

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

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:** Том 14, Випуск 2 (46) 2014
ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

-СТАТТИ- КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Гринзовский А.М.	4
МЕДИЦИНСКАЯ ПОЛИЦИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ДОКТРИНА СОХРАНЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ В XVIII - НАЧАЛЕ XX ВЕКА	
Гриценко Є. М.	10
ПРОБЛЕМА КРАЙНЬОЇ ПЛОТІ У ДІТЕЙ	
Дудченко І.О.	13
ГЕНЕТИЧНА ДЕТЕРМІНОВАНІСТЬ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ	
Косарчук В.В., Гуценко І.В., Чорна Л.М., Огороднійчук І.В.	16
ВИВЧЕННЯ СТАНУ ПРИДАТНОСТІ ДО ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ РЯДОВОГО СКЛАДУ ЗА КОНТРАКТНОМ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ НА ЕТАПІ ЗВІЛЬНЕННЯ	
Кудря І.П., Шевченко Т.І.	19
ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ	
Лютька О. М.	23
СУЧАСНА СИМПТОМАТИКА ГОСТРОЇ СПАЙКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ КИШЕЧНИКА	
Попова І.Б.	26
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ЗАГАЛЬНОЇ ТА МІСЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ У ДІТЕЙ ПРЕПУБЕРТАНТНОГО ТА ПУБЕРТАНТНОГО ПЕРІОДУ	
Настрога Т.В.	29
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНИМ ХОЗЛ	
Пилипенко О.А.	33
АНАЛІЗ ПРЕДИКТОРІВ РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ	
Пономаренко Н.П., Коршун М.М.	37
ОЦІНКА ЯКОСТІ ГОСПОДАРСЬКО-ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ РАЙОНІВ ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ	
Похилько В.І., Козакевич О.Б.	43
СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ	
Пурденко Т.Й., Іленко Н.В., Островська Л.Й., Силенко Г.Я., Гладка В.М.	46
СТАН ВЕГЕТАТИВНОГО ТА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ	
Руденко Л. А.	50
ПІПСІНІЧНА ОЦІНКА ХАРАКТЕРУ ПРАЦІ ПРОВІДНИКІВ ПАСАЖИРСЬКОГО СПОЛУЧЕННЯ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ «УКРЗАЛІЗНИЦІ»	
Скрипніков А.М., Боднар Л.А.	53
ВПЛИВ АКЦЕНТУАЦІЇ ХАРАКТЕРУ НА РІШЕННЯ ПРО КОСМЕТИЧНУ РИНОПЛАСТИКУ	
Талаш В.В.	56
ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ЖІНОК З ХІРУРГІЧНОЮ МЕНОПАУЗОЮ	
Таряник К.А.	59
ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЕЛЕКТРОНЕЙРОМІОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА	
Хайменова Г.С., Савченко Л.В.	62
ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХОЗЛ У ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ	

Чернюк Н. В.	65
ГЕНЕТИЧНА ДЕТЕРМІНОВАНІСТЬ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЄДНОСТІ ОРГАНІВ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ У ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КОМПОНЕНТНОГО І ФАКТОРНОГО АНАЛІЗУ	
Шаєнко З.О.	71
ДИНАМІКА ГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ МЕТФОРМІНОМ ТА ПІОГЛІТАЗОНОМ	
Шипко А.Ф., Муратов Г.Р., Сенаторова А.С.	75
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СУРДОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА	
Шкурупій Д.А.	79
АНАЛІЗ ФАКТОРІВ ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ	
Мунтян С.О., Кришень В.П., Баранник С.І., Лященко П.В., Ліхолетов Є.О.	83
ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ CD8-ЛІМФОЦИТІВ ПРИ ПРОЛОНГОВАНОМУ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОМУ СОРБЦІЙНО-ТРАНСМЕМБРАННОМУ ДІАЛІЗІ У ХВОРИХ З РОЗПОВСЮДЖЕНИМ ПЕРИТОНИТОМ	
Русин В.І., Чобей С.М., Шкріба І.І., Сочка А.В.	85
ЕНДОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ХВОРОБІ КРОНА	
Русин В.І., Болдіжар П.О., Краснопольська О.С., Лопіт В.М., Сірчак. С.С.	90
РОЛЬ ВЕНОЗНОГО РЕФЛЮКСА У РОЗВИТКУ ТА ПРОГНОЗУВАННІ ГОСТРОГО ВАРИКОТРОМБОФЛЕБІТУ	
Стоматологія	
Петрушанко Т.О., Попович І.Ю., Семененко І.П.	97
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПАСТ НА ОСНОВІ ГІДРОКСИДУ КАЛЬЦІЮ НА ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ ХРОНІЧНИХ ВЕРХІВКОВИХ ПЕРІОДОНТИТІВ	
Писаренко О.А., Шиленко Д.Р.	99
ВПЛИВ ХАРАКТЕРИСТИК ГІДРОФІЛЬНОСТІ ВІДБИТКОВОГО МАТЕРІАЛУ НА ЯКІСТЬ РЕСТАВРАЦІЇ, ВИКОНАНОЇ ЗА ТЕРАПЕВТИЧНИМИ ШАБЛОНАМИ	
Поліщук Т.В.	102
МІКРОБІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ ПРЕ- ТА ПРОБІОТИКУ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ	
Семененко Ю.І., Дворник В.М., Рябушко Н.О.	105
ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖУВАЛЬНОГО АПАРАТУ В ОСІБ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ ЗРІЛОГО ТА ПОХИЛОГО ВІКУ З ІНТАКТНИМИ ЗУБНИМИ РЯДАМИ	
Соколов В.Н., Берлым О. А., Соколов Р.Н., Новиковская Л.В.	110
АРТЕРИЗИРОВАНИЕ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПРЕДПЛЕЧЬЯ НА МИКРОСОСУДИСТЫХ АНАСТОМОЗАХ ПРИ ПЛАСТИКЕ ДЕФЕКТОВ ГОЛОВЫ	
Череда В.В.	114
ГЕНДЕРНІ ІНДИВІДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ	
Шульженко О.Ю., Силенко Ю.І., Ткаченко І.М.	117
КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА СТАНУ ТКАНИН ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА В РІЗНІ ТЕРМІНИ КОРИСТУВАННЯ ЧАСТКОВИМИ ЗНІМНИМИ ПРОТЕЗАМИ	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ	
Дубінін С.І., Рябушко О.Б., Улановська-Циба Н.А., Передерій Н.О.	121
БУДОВА СТІНКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА РИБ ЗІ ЗМІШАНИМ ТИПОМ ХАРЧУВАННЯ	
Байбаков В.М.	124
КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ПАТОГЕНЕЗУ ЧОЛОВІЧОГО БЕЗПЛІДДЯ	
Гордієнко Л.П., Фалалєєва Т.М.	130
ЗМІНИ АДІПОЦИТОКІНІВ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ГЛУТАМАТ-ІНДУКОВАНОГО ОЖИРІННЯ	
Дев'яткіна Н.М.	133
ОЦІНКА РЕПАРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ «РОТРИН-ДЕНТА» НА МОДЕЛІ ЛІНІЙНОЇ РІЗАНОЇ РАНИ	
Козовий Р. В., Ковальчук Л. Є.	136
ОЦІНКА ЗНАЧУЩОСТІ ВПЛИВУ ЧИННИКІВ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ НА ТРИВАЛІСТЬ ЖИТТЯ І ДОВГОЛІТТЯ	
Ляшенко Л.І., Костенко В.О.	140
NF-КВ-ОПОСЕРЕДКОВАНИЙ ВПЛИВ NO-СИНТАЗ НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	
Матвієнко Т.М., Саргош О.Д.	144
СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗА УМОВ ВПЛИВУ РУХОМИХ ФТОРИДІВ	
Микитенко А.О.	147
ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З ВИКОРИСТАННЯМ МУЛЬТИПРОБІОТИКА В ДЕНТО-АЛЬВЕОЛЯРНИХ КАПАХ	
Сухомлин А.А.	152
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ МЕЛАНІНОМ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОГО ДИСБАЛАНСУ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В УМОВАХ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ	
Сухомлин Т.А.	155

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ЗМІН NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ	
Пишак В.П., Кривчанская М.И., Пишак О.В.	158
УЧАСТИЕ НЕКОТОРЫХ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В НАРУШЕНИИ БИОРИТМОВ ФУНКЦИИ ПОЧЕК	
Френкель Ю.Д.	162
РОЛЬ NO-СИНТАЗ У МЕХАНІЗМАХ ПОРУШЕНЬ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПОМЕЛАТОНІЕМІЇ	
Харченко А.В.	165
КОМПЛЕКСНАЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА	
Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у Вищій медичній школі	
Макаренко О.В.	171
РАЦІОНАЛЬНЕ ПОЄДНАННЯ ГРУПОВОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ З ПРОБЛЕМНИМ У ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ БІОФІЗИКИ	
Мішук К. О., Протовень О. П., Стриж А. А., Ніколаєва Н. М.	175
ТЕХНОЛОГІЇ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ НАВЧАННЯ ІНОЗЕМНОЇ МОВИ В НЕМОВНИХ ВИШАХ	
Огляди літератури	
Кузь В.С., Дворник В.М., Кузь Г.М.	179
ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ БАЗИСНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ТКАНИНИ ПОРОЖНИНИ РОТА	
Писаренко Е.А., Шиленко Д.Р.	184
ЭТНИЧЕСКАЯ ОДОНТОЛОГИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Похилько В.І., Траверсе Г.М., Цвіренко С.М., Артёмова Н.С.	187
РОЛЬ ПРО- ТА ПРЕБІОТИКІВ У ПЕРВИННІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ НА ОСНОВІ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ	
Траверсе Г.М., Артёмова Н.С., Цвіренко С.М.	194
ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВІ КРОВИЛИВИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКУ	
Цуканов Д.В.	200
СТРУКТУРНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СЛИНОУТВОРЕННЯ В НОРМІ	

-СТАТТІ- КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

УДК 614.2.,17/19”

Гринзовский А.М.

МЕДИЦИНСКАЯ ПОЛИЦИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ДОКТРИНА СОХРАНЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ В XVIII - НАЧАЛЕ XX ВЕКА

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

В работе рассмотрено становление и развитие медицинской полиции как государственного института по обеспечению и реализации национальной политики по сохранению общественного здоровья в XVIII-начале XX века. Вопросы сохранения здоровья, организации предоставления медицинской помощи, проведение различных профилактических мероприятий, забота о безопасной окружающей среде и продуктах питания - это лишь основные направления, которые входили в компетенцию медицинской полиции и обеспечивали сохранение общественного здоровья в XVIII - начале XX века.

Ключевые слова: медицинская полиция, гигиена, санитария, эпидемиология, санитарное законодательство, санитарный надзор, история медицины.

Введение

Вопросы сохранения здоровья, организации предоставления медицинской помощи, проведение различных профилактических мероприятий, забота о безопасной окружающей среде и продуктах питания, - это лишь основные направления, которые входили в компетенцию медицинской полиции и обеспечивали сохранение общественного здоровья в XVIII - начале XX века.

Материалы и методы

Работа построена с использованием проблемно-хронологического принципа. Методологической основой исследования является совокупность методов и приемов научного познания, а именно: системно-исторический, нормативно-сравнительный и структурно-функциональный анализы. Это позволило провести анализ происхождения термина «медицинская полиция», установить сферу деятельности медицинской полиции для решения вопросов сохранения общественного здоровья и окружающей среды. Источниками исследования были научные публикации, сборники законов и подзаконных актов Российской империи и Украины XVIII - XIX века.

Результаты и обсуждение

Стоит отметить, что в современных реалиях термин «медицинская полиция» утратил свое значение. Для восстановления первоначального

значения термина «медицинская полиция» нужно, в общих чертах, обозначить статус полиции как государственного института XVIII - начала XX века и рассмотреть процесс формирования полицейского права.

Следует отметить, что полицейское право, возникшее в большинстве государств континентальной Европы, регулировало правовые отношения между гражданами и государством. Впервые классические постулаты полицейского права были обнародованы Н. Деламаром, который при короле Франции Людовике XIV занимал должность градоначальника Парижа.

Н. Деламар характеризовал полицейскую деятельность как важнейшую компетенцию государства в сфере охраны порядка и уничтожения элементов традиционного права. Полиция защищала граждан, однако она устанавливала четкие правила поведения, соблюдать которые должны все члены общества.

Последователи Н. Деламара И. Зоннельфельс, И. Юсти, Р. Моль подчеркивали важность полицейского права, указывая на то, что указанная отрасль обеспечивает основные условия для жизнедеятельности человека, а именно ее безопасность и благополучие. Таким образом, они внедрили систему жесткого администрирования всех аспектов деятельности как населения, так и государственных органов. В правительственной деятельности важной была полиция безопасности - система учреждений

исполнительной власти, которые осуществляли наблюдение за общественными местами (улицами, местами зрелищ, базарами), предупреждали и прекращали правонарушения.

Полицейское право, которое формировалась в конце XVIII века, четко определяло, что полиция является частью государственной администрации и занимается охраной публичного права, общей и личной безопасностью граждан [14, 19].

Ординарный профессор кафедры законов о государственном благоустройстве и благочинии Харьковского Университета Иван Васильевич Платонов сформулировал функции полиции следующим образом: полиция - это орган исполнительной власти, который выполняет все правительственные меры и распоряжения по безопасности и исполнению законов [15].

На отечественных просторах юридическое закрепление полномочий полиции в сфере здравоохранения связано с принятием 28.02.1768 года дополнения к «Большому приказу» Российской императрицы Екатерины II. Именно этим нормативно-правовым актом, действие которого распространялось и на украинские земли, создавалась «Полиция благочиния». Среди регламентированных полномочий, изложенных в статье 554 Раздела XX, четко указано: «Здоровье - третий предмет Полиции. Это обязывает ее распространять свою деятельность на безопасность воздуха, чистоту улиц, рек, колодцев и других источников воды, на качество пищевых и питьевых запасов, на болезни, среди населения встречающиеся, а также инфекционные» [5, - С. 476.].

Во второй половине XVIII века местное управление было сконцентрировано в полицейских подразделениях или в «Управе благочиния». Решение вопросов обеспечения санитарно-эпидемического благополучия было положено на полицейские подразделения. Согласно штатному расписанию, приведенному в «Учреждениях для управления губерниями Всероссийской империи» (1775), в каждом уезде в штат административных должностей вводился медицинский персонал: 1 доктор, 1 лекарь, 2 подлекаря и 2 лекарских ученика [30, 32]. В городах медицинское обеспечение организовывалось магистратом и ратушами на тех же принципах [11]. Наряду с организацией «Управ благочиния» с 1775 года, согласно XXV главы «Учреждений для управления губерниями Всероссийской империи» [32], создавались приказы общественного призрения, которые занимались, в том числе, вопросами организации социальной и медицинской помощи военным инвалидам и сиротам [1, 8, 12, 22]. Этим же нормативно-правовым актом регламентируется ответственность местных чиновников за организацию всех противоэпидемических мероприятий. Устанавливается соответствующая компетенция представителей полиции, в городах - городничего, в

сельской местности - земского капитана или земского исправника [32]. Медицинский персонал отвечал только за лечение и медицинское описание вспышки инфекционных заболеваний.

Путем кодификации существующих законодательных актов, касающихся вопросов общественного здоровья и медицинской безопасности населения и государства, был создан новый документ «Устав медицинской полиции», который вошел в «Устав благочиния или полицейский» [30]. Устав имел силу закона, который действует на всей территории Империи. С принятием «Устава благочиния или полицейского», утвержденного 8 апреля 1782 года, устанавливается ответственность местных чиновников за соблюдение санитарного состояния и реализацию опасных продуктов. Мы видим имплементацию термина «медицинская полиция» в нормативно-правовое поле.

Первая же статья «Устава медицинской полиции» четко определяет, какие заведения и учреждения отвечают за организацию и проведение медико-полицейских мер, какие направления деятельности предусмотрено. А именно: «ст. 474. Охранять народное здоровье и останавливать падеж скота в каждой губернии, при содействии местных врачей, обязаны Гражданские Губернаторы, Губернское Правление, городская и земская полиция, волостное правление, сельские начальники и соответствующие им места и лица, на основе постановлений и нижеуказанных правил.»[23].

Структура санитарного законодательства была достаточно сложной и разноплановой, а основой его был «Устав Медицинской Полиции».

Кроме «Устава Медицинской Полиции», вопросы сохранения здоровья населения, профилактики вспышек инфекционных заболеваний, качества и безопасности пищевых продуктов, объектов окружающей среды, условий труда излагались в «Торговом уставе», «Уставе о народном продовольствии», «Консульском уставе», «Морском и Военном Уставе», других нормативно-правовых актах Русского Царя (Императора), Сената и Думы, развивались в директивах Медицинского Департамента МВД и т.п. [10, 24, 28, 29].

В «Уставе Медицинской Полиции» изложены правила сохранения народного здоровья от всего, что может иметь на него вредное влияние, особенно о предупреждении и пресечении повальных и заразных болезней в народе и падежа и болезней домашнего скота. Правила эти должны выполняться всеми, к кому имеют отношение, с несением ответственности по Уставу о наказаниях, налагаемых мировыми судьями или Положением о наказаниях.

Несмотря на изменения, которые произошли в организации медицинской помощи в целом, решение вопроса профилактики возникновения и распространения инфекционных заболеваний

было распылено между ведомствами и учреждениями, что не соответствовало потребностям общества.

С целью оптимизации управления деятельностью медицинских учреждений и работников, на губернском уровне создается новый тип государственных учреждений – врачебная управа, согласно сенатскому докладу «Об учреждении врачебных управ», принятому в Российской империи 19 января 1797 года [12].

Необходимость реформирования системы здравоохранения с целью усиления ее деятельности в сохранении общественного здоровья обсуждалась профессорами медицинских факультетов университетов и подробно была изложена в актовой речи профессора Московского университета Франца Францевича Керестури 22 апреля 1778 года [7]. Через 17 лет он четко поставил вопрос о значении медицинской полиции для сохранения здоровья населения Российской империи в актовой речи «О медицинской полиции и ее использовании в России». Он считал, что «лучшим врачом» по сохранению общественного здоровья является совместное применение государством медицинских и административных усилий [6]. Мнения об участии государства в санитарно-гигиеническом воспитании народа были высказаны в диссертации И. Л. Данилевского на тему «Государственная власть есть самый лучший доктор» (1784). Автор доказывал, что искоренение причин болезней зависит не только от врачей, но и от государственной власти [33].

Административными реформами начала 1802 года предусматривалась концентрация полномочий органов местного управления, которые подчинялись лично губернатору, полицейской управе или управе благочиния, больничных управ, а также губернских и уездных администраций, различных канцелярий в системе Министерства внутренних дел или они стали ему подотчетны. Таким образом, учреждения и заведения Министерства внутренних дел осуществляли непосредственный контроль всех сфер безопасности жизнедеятельности, в том числе качества и безопасности продуктов питания и питьевой воды как факторов передачи возбудителей инфекционных заболеваний [10].

В связи с чрезвычайно ответственной для государства деятельностью «врачебной управы» по обеспечению общественного здоровья квалификационные требования к ее медицинскому персоналу были довольно жесткими и устанавливались «Правилами об экзаменах медицинских чиновников», утвержденным царским рескриптом [14].

В этих правилах указано, что право проводить экзамены претендентам на замещение должностей медицинских чиновников дается Императорской Медико-хирургической академии и университетам Российской империи, на право занятия высших медицинских должностей в го-

сударстве, проведение соответствующих экзаменов предусмотрено только в Императорской Медико-хирургической академии. Процедура предусматривала коллегиальную оценку подготовки претендента всеми профессорами медицинского факультета в присутствии представителя врачебной управы. Каждому профессору давалось право опрашивать претендента по всем разделам медицины, в том числе, по медицинской полиции, особенно в случае замещении должностей судебного врача и инспекторов врачебной управы.

Создание термина «медицинская полиция» и его стремительное распространение тесно связано с именем выдающегося врача и реформатора медицинской системы Петера Франка.

В литературных источниках приводится содержание дискуссии П.Франка с одним из профессоров Гейдельбергского университета: «Подумайте о том врачебном предмете, - сказал профессор, - который Вы хотели бы разрабатывать в будущем». На это П.Франк ответил: «...причины многих болезней можно было бы устранить административными правилами, но я не знаю, есть ли научная система, в которой изложены эти правила». Профессор ответил: «Ваше мнение мне кажется справедливым, но как Вы назовете такую систему правил?». «Эти правила должны рассматриваться как медицинские - но выполнение общеоздоровительных мероприятий в своей большей части возлагается на полицию и отсюда вытекает название - те, которые относятся к медицинской полиции», - решил П. Франк [2].

Так возникло новое понятие «медицинская полиция», которое получило широкое распространение в Европе XVIII - первой половины XX века.

Шеститомный труд П. Франка «Система всеобщей медицинской полиции» осветил не только задачу медицинских работников при лечении и предотвращении возникновения болезней, но и показал участие государства в организации профилактических мероприятий, сформировал его ответственность за их осуществление в жизнедеятельности всех слоев населения и организацию действенного контроля за исполнением.

Кроме основных томов было издано 2 дополнительных, содержащих очерки по различным вопросам организации медицинского дела. «Медицинская полиция, - писал П.Франк, - это наука о профилактике, знание которой ставит своей задачей охранять человека от вредных результатов совместной скученной жизни, удерживать его физическое благополучие и отсрочить до возможно более крайних пределов наступление естественного конца жизни». С его концепции «медицинской полиции» вытекали и представления о государственной медицине и ответственность государства за состояние здоровья населения страны.

Таким образом, понятно, что термин «медицинская полиция» нельзя отождествлять с понятием «гигиена» или «диететика», которые в то время широко применялись в медицинской литературе. Диететика и гигиена охватывали, главным образом, вопрос личной профилактики или индивидуальной гигиены и были тесно связаны с клиническими направлениями медицины. Медицинская полиция отвечала за организацию медицинского дела в целом и обеспечивала контроль соблюдения санитарно-гигиенических требований, организацию противоэпидемических мероприятий, проведение текущего санитарного надзора.

Однозначного толкования термина «медицинская полиция» не существовало ни в нормативно-правовом поле того времени, ни в литературных источниках.

В монографиях, учебниках, справочниках и словарях конца XVIII - начала XX века встречается разная трактовка не только термина «медицинская полиция», но и функций, на нее возложенных.

В полном словаре иностранных слов, вошедших в употребление в русском языке, приведено следующее толкование: медицинская полиция - это совокупность учреждений и лиц, которые присматривают за выполнением мероприятий, которые должны предупредить или прекратить распространение различных болезней; следит за торговлей, чтобы не продавалось непригодных для употребления продуктов и вообще делает все возможное, чтобы здоровью населения не угрожала никакая опасность [17].

В словаре иностранных слов, вошедших в состав русского языка, медицинская полиция - это заведение, которое имеет целью предупреждать появление и распространение болезней, наблюдать за выполнением санитарных мер, преследовать фальсификации пищевых продуктов и т.п. [25].

Профессором кафедры гигиены, медицинской полиции, медицинской географии и статистики медицинского факультета Киевского университета Св. Владимира В.А. Субботиным в учебнике «Краткий курс гигиены» четко установлена связь между гигиеной как наукой и медицинской полицией как системой практического воплощения ее требований: «Медицинская полиция берет на себя трудную задачу практического использования тех указаний, которые преподаются обществу гигиеной, как наукой: она следит за всем и регулирует все, что может иметь непосредственное влияние на здоровье человека. Таким образом, она преследует все вредные примеси и подделки веществ, которые используются человеком в пищу; следит за правильным, соответствующим требованиям гигиены, строительством жилых помещений, принимает меры против возникновения и распространения эпидемических и других народных болезней, регулирует семейную жизнь (законы о бра-

ке), таким образом, по мере возможности, рождение более крепкого и здорового потомства и т.п. Одним словом, Медицинская Полиция является строгой исполнительницей указаний гигиены: она не советует и не убеждает, не рассчитывает на понимание и добрую волю людей, а требует и приказывает с законом в руках» [27, - С. III.]. По его мнению, «Медицинская полиция довольствоваться более простыми запрещающими мерами, ограничиваясь наблюдением за практическим выполнением определенного кодекса, регламентирующего дозволенное и недозволенное в сфере вопросов, касающихся здоровья. В обязанности Медицинской полиции возложен надзор за точным исполнением существующих постановлений» [27, - С. IV-V.].

Таким образом, при отсутствии государственных органов контроля за санитарно-эпидемическим благополучием населения, достаточного количества санитарных врачей на губернском и местном уровнях, профессор В.А. Субботин допускал, что отдельные функции текущего санитарного надзора может выполнять полиция и местные органы самоуправления.

Среди конкретных задач, которые решали полиция, городские и земские учреждения, были следующие: контроль, чтобы не продавались несвежие или вредные для здоровья съестные припасы, сыр или сырой хлеб, мясо павшего или убитого в больном состоянии скота или дохлых птиц; контроль за качеством ввозимых из-за границы пищевых продуктов; контроль за безопасностью посуды, в которой хранятся либо готовятся съестные припасы, чтобы они изготавливались из безвредных для здоровья материалов; содействие организации санитарных лабораторий и внедрению должностей санитарных врачей, для проведения химических, микроскопических и микробиологических исследований пищевых продуктов; борьба с реализацией фальсифицированных и испорченных пищевых продуктов [36].

В энциклопедическом словаре Брокгауза и Ефрона термин «медицинская полиция» показан в следующей редакции: «Деятельность государства и общественных учреждений по охране народного здоровья имеет предупредительный характер, т.е. направлена на предупреждение болезней. Совокупность мер предупреждения болезней и вообще всего, что угрожает здоровью и жизни, составляет предмет медицинской полиции, которую не следует путать с полицейской медициной как разделом судебной медицины» [35, - С. 891-892.].

В книге «Начертание врачебного благоустройства или о средствах, зависящих от правительства к Сохранению народного здоровья» (1795 г.) И.Ю. Велцин говорил о том, что через медицинскую полицию государство должно заботиться о здоровье населения с целью укрепления могущества государства [3].

«Сохранение жизни и здоровья необходимо,

как для самого назначения человека, так и для безопасности и благоустройства государства. Вот почему Правительство применяет различные меры безопасности и благоустройства государства. Вот почему Правительство применяет различные меры для сохранения здоровья своих подданных. Совокупность таких мероприятий составляет предмет Медицинской Полиции. Итак, под именем Медицинской Полиции я понимаю ту часть Государственного Благоустройства и благотворительности, которая учит каким образом под наблюдением и при содействии Правительства здоровье народное, согласно диетическим и лекарственным основам, сохраняется и в случае потери его, восстанавливается», - приведено в диссертации Н.Н. Рождественского на соискание ученой степени доктора законодательства «Рассуждения о мерах правительства к Сохранению жизни и здоровья народа» (1830 г.) [21, -с. 6-7.]. Вопрос ответственности за общественное здоровье освещался и в других его работах [19, 20].

Аналогичные мысли широко встречаются в работах как медиков, так и юристов второй половины XVIII - конца XIX века [3, 4, 9, 34].

С целью обеспечения действенности предложенных мероприятий, возможности проведения определенного контроля за санитарным состоянием со стороны не только медицинских специалистов, формирования понимания значения медико-полицейских мер в сохранении общественного здоровья при подготовке специалистов для городской и земской полиции предусматривалось чтение курса медицинской полиции [17, 26].

Выводы

Особенностью применения мер медицинской полиции было объединение междисциплинарных и межведомственных подходов для решения вопросов сохранения общественного здоровья. С данной целью на законодательном уровне обеспечивалось постоянное сотрудничество всех ветвей власти, ученых, общественности. В обществе росло понимание значения медико-полицейских мер в сохранении общественного здоровья.

С середины XIX века курс «медицинской полиции» стал обязательным элементом подготовки медицинского специалиста, а затем и сотрудников для городской и земской полиции.

Исходя из этого, мы можем утверждать, что вопрос сохранения общественного здоровья и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской империи, в том числе, на территории Украины, до начала XX века базировался на проведении медико-полицейских мер, применение которых было предусмотрено рядом нормативно-правовых и методических документов того времени.

Література

1. Бармак М.В. Формування владних інституцій Російської імперії на Правобережній Україні (кінець XVIII - перша половина XIX ст.): дис. д-ра іст. наук : 07.00.01 / Бармак Микола Валентинович. – Т. 2008. – 485 с.
2. Васильев К. Г. «Система совершенной медицинской полиции» (к 255-летию со дня рождения) / К.Г. Васильев, К.К. Васильев Иоганн-Петер Франк и его труд // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2001. – № 4. – С. 55-56.
3. Вельцин И.Ю. Начертание врачебного благоустройства или о средствах зависящих от правительства к сохранению народного здоровья / И.Ю. Вельцин // СПб. 1795. – 239 с.
4. Гелинг К.К. Опыт гражданской медицинской полиции, примененной к законам Российской империи / К.К. Гелинг // Т. 1. Вильна, 1842. – 592 с.
5. Дополнение кь Большому Наказу / ПСЗ Рос. империи. – СПб. 1830. – Т. 18. – С. 476.
6. Керестури Франц Францевич Oratio de politia medica ejusque in Russia usu in solennibus anniversariis Imperii ab augustissima et potentissima monarcha magna domina Catharina II, totius Rossiae imperatrice et autocratore, sapientissima Patriae matre, ante annum 33 suscepti, ab Universitate Caesareae Mosquensi rite ac pie celebrandis a. d. 28. Junii anni 1795. habita a Francisco Keresturi, consil. aulic., Med. Doct. et Profess. P.O. - Mosquae [Moskva] : Typis Caesareae Mosquensis universitatis : Apud Rüdigerum et Claudium, 1795. – 21 с.
7. Керестури Франц Францевич Oratio de sensationibus tam in tuenda sanitate, quam in corrigenda adversa valetudine, homini necessaria et amica auxilia praebentibus, die natali potentissimae invictissimae ac clementissimae Catharinae Alexiwnae omnium Russiarum imperatricis et autocratoris magnae dominae semper augustae et semper victricis recitata anno 1778. die 22. Aprilis in publico conventu Caesareae Moscvensis universitatis a Francisco Keresturi, Anatomiae et Chirurgiae Professore P. : Extr. - Moscvae [Moskva] : Typis Universitatis Caesareae, 1778. – 12 с.
8. Морякова О.В. Система местного управления России при Николае I / О.В. Морякова. – М., 1998. – 271 с.
9. Мухин Е.О. Вопросы из физиологии, судебной медицины и медицинской полиции, предлагаемые на частных и публичных испытаниях, анатомии, физиологии, судоврачебной науки, врачебной полиции ординарным профессором при Московском университете, действительным статским советником и кавалером Е.О. Мухиным / Е.О. Мухин. – Москва: Унив. тип. – 1833. – 57 с.
10. О подаждомствѣ Полиціи мѣстному Гражданскому Начальству и военнымъ лицамъ, коимъ вверено управление гражданской части въ Губерніи // ПСЗ-1. – СПб. 1830. – Т. 26. – С. 253.
11. О порученіи Полицейскаго управленія Ратушамъ въ Губерніяхъ и городахъ, кромѣ Санктпетербурга и Москвы / ПСЗ - 1. – СПб. 1830. – Т. 10. – С. 95.
12. Объ учрежденіи Медицинскихъ Управъ / ПЗС - 1. – СПб., 1830. – Т. 24. – С. 287-296.
13. Панталієнко П.В. Адміністративне судочинство в Україні та країнах Європи: порівняльний аспект / П.В. Панталієнко // Проблеми правознавства та правоохоронної діяльності. – № 3. – 2010. – С. 127-132.
14. Петров Е.Е. Собрание российских законов о медицинском управлении, с присовокуплением во-первых, краткого обозрения устройства в России врачебной части и во-вторых, постановлений правительства по предмету наук медицинской, фармацевтической, ветеринарной и принадлежащих к ним судной медицины и полиции медицинской: С 1640 по 1826 г. вкл. / Е.Е. Петров // Сост. служащий Лейб-гвардии в Улан. полку, 8 кл. д-р мед. Е. Петров. Ч. 1-3. - Санкт-Петербург: Ч. 2: – 1828. – 418 с.
15. Платонов И. Вступительные понятия в учение о благоустройстве и благочинии государственном / И. Платонов // Харьков. Унив. Тип. 1856. – С. 77.
16. Попов М. Полный словарь иностранных слов, вошедших в употребление в русском языке : Сост. по лучшим источникам / М. Попов // - 3-е изд. [доп. и испр.]. – Москва : т-во И.Д. Сытина, 1907. – 458 с.
17. Рафаэль А.Х. Беседы по медицине и медицинской полиции / А.Х. Рафаэль // Митава. – 1907. – 80 с.
18. Римаренко Ю.І. Громадський порядок у поліцейському значенні. Міжнародна поліцейська енциклопедія у 10 т. К.; 2003.- Т. 1 / Ю.І. Римаренко, М.І. Лошицкий. – 2003. – 1231 с.
19. Рождественский Н.Ф. Законы государственного благоустройства и благочиния / Н.Ф. Рождественский. – Санкт-Петербург, 1848. – 316 с.
20. Рождественский Н.Ф. Основания государственного благоустройства, с применением к российским законам / Н.Ф. Рождественский. – Санкт-Петербург: 1840. – 465 с.
21. Рождественский Н.Ф. Рассуждение о мерах правительства к сохранению жизни и здоровья народа, сочиненное Николаем Рождественским, для получения степени доктора законоведения / Н.Ф. Рождественский. – Санкт-Петербург: 1836. – 121 с.

22. Сальников В.П. Регламентация медицины в России (историко-правовое исследование) / В.П. Сальников, С.Г. Стеценко. – СПб. 2002. – 144 с.
23. Свод Законов Российской Империи / Россия. Законы и постановления. – СПб. Т. 14, ч. 3-5 : Свод Уставов благочиния, 1842. – с. 80-90.
24. Свод законов Российской империи. Т. 13. Уставы о народном продовольствии, общественном призрении и врачебный. СПб. 1842. – с. 83-233.
25. Словарь иностранных слов, вошедших в состав русского языка. – СПб, 1907. – с. 714.
26. Стрельников Н.Д. Курс медицинской полиции со включением сведений по острозаразным болезням, дезинфекции и о подаче помощи в экстренных случаях заболевания (до прибытия врача), читанный во Владимирской школе полицейских урядников помощником врачебного инспектора, доктором медицины Н.Д. Стрельниковым. – Владимир: 1899. – 51 с.
27. Субботин В.А. Краткий курс гигиены / Киев. 1882. – 253 с.
28. Уложение о наказаниях уголовных и исправительных. – Санкт-Петербург. 1845. – 898 с.
29. Устав врачебный // СПб. Свод законов Российской империи. Т. 13. 1892. – 341с.
30. Уставъ благочинія или Полицейскій / ПЗС - 1. – СПб, 1830. – Т. 21. – С. 461- 488.
31. Учреждение Министерства Полиции / ПЗС - 1. – СПб, 1830. – Т. 31. – С. 719-722.
32. Учреждения для управления Губерній Всероссийскія Имперіи / ПЗС - 1. – СПб., 1830. – Т. 20. Ч. 1. – С. 229-304.
33. Шабалов Н. П. Детские болезни: учебник для студентов, обучающихся по специальности 040200 "Педиатрия": в 2 т. / Н. П. Шабалов. – Москва. Питер, Т. 1. – 2011. – 928 с.
34. Шнейдер П.И. О мерах врачебной полиции против обстоятельств вредных обществу или о вредных вещах, угрожающих здоровью людей в пище, в питье и других необходимых в общественной предметах, о средствах узнавать умышленные и неумышленные вредные подмеси и предохранять здоровье от опасности, также о вредном влиянии на общество и искоренении ядовитых растений и лжеврачей или шарлатанов / П.И. Шнейдер. – Москва; 1827. – 336 с.
35. Энциклопедический словарь / под ред. проф. И.Е. Андреевского. Т. 18а. – СПб, 1896. – 481-958 с.

Реферат

МЕДИЧНА ПОЛІЦІЯ ЯК МІЖДИСЦИПЛІНАРНА КОМПЛЕКСНА ДЕРЖАВНА ДОКТРИНА ІЗ ЗБЕРЕЖЕННЯ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я У XVIII - ПОЧАТКУ XX СТОЛІТТЯ

Гринзовський А.М.

Ключові слова: медична поліція, гігієна, санітарія, епідеміологія, санітарне законодавство, санітарний нагляд, історія медицини.

Питання збереження здоров'я, лікування хворих, організації надання медичної допомоги, проведення різноманітних профілактичних заходів, піклування про безпечне довілля та харчові продукти – це лише основні напрями, які входили до компетенції медичної поліції та забезпечували збереження громадського здоров'я у XVIII – на початку XX століття. Концепція медичної поліції стала першим прообразом формування системи державного контролю крізь призму медичних критеріїв безпеки за умовами і факторами, які впливають на стан здоров'я населення. Її особливістю було залучення до контролю не тільки медичного персоналу, але й поліцейських співробітників. Характерною особливістю формування концепції медичної поліції стало об'єднання міждисциплінарних і міжвідомчих підходів забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення Російської імперії. Окрім «Статуту медичної поліції», питання збереження здоров'я населення, профілактики спалахів інфекційних захворювань, якості та безпечності харчових продуктів, об'єктів довілля, умов праці наводилися в «Торговому статуті», «Статуті про народне продовольство», «Консульському статуті», «Морському та Військовому Статуті», інших нормативно-правових актах Російського Царя (Імператора), Сенату та Думи, розроблялися в директивах Медичного Департаменту Міністерства внутрішніх справ (МВС) тощо. У роботі розглянуто становлення і розвиток медичної поліції як державного інституту щодо забезпечення та реалізації національної політики із збереження громадського здоров'я в XVIII-початку XX століття.

Summary

MEDICAL POLICE AS INTERDISCIPLINARY COMPREHENSIVE STATE DOCTRINE OF PUBLIC HEALTH CARE IN XVIII AND EARLY YEARS OF XX CENTURY

Grinzovsky A.M.

Key words: medicine police, hygiene, sanitation, epidemiology, health legislation, sanitation, history of medicine.

This article is devoted to the development and establishment of medical police as a public institution for the promotion and implementation of the national policy on public health care in the XVIII – early XX century. Issues of health care provision and medical assistance, preventive medicine and implementation of preventive measures, care for the environment and safe food were just the highlights, which were within the competence of the medicine police and ensured the preservation of public health in the XVIII and in early years of XX century.

УДК 616.66-053.4/5-089

Гриценко Є. М.

ПРОБЛЕМА КРАЙНЬОЇ ПЛОТІ У ДІТЕЙ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Оглянуто 826 хлопчиків віком від 10 діб до 16 років. У 555 дітей стан крайньої плоті не потребував хірургічного лікування. У 63 дітей виявлено рубцевий фімоз, 208 дітей зверталися в екстреному порядку з явищами гострого баланопоститу. З оглянутих дітей 276 перенесли одномоментне виведення голівки статевого члена, з них у 70 дітей виникли ускладнення у вигляді гострого баланопоститу, рефлексорної затримки сечі, парафімозу. 439 дітям з фізіологічним фімозом та гіпертрофованою крайньою плоттю була рекомендована методика поступового виведення голівки, яка була ефективна в 412 випадках.

Ключові слова: крайня плоть, фімоз, діти.

Вступ

Патологія крайньої плоті у дітей має велику кількість специфічних вікових особливостей, хоча традиційно відноситься до «малої хірургії». На сьогодні відсутня єдина точка зору на визначення понять «фімоз», «рубцевий фімоз», «гіпертрофія крайньої плоті», «синехії крайньої плоті», в дитячому віці не встановлена межа між нормою і патологією, не уніфіковані тактика лікування і заходи профілактики захворювань крайньої плоті.

В умовах амбулаторного прийому у більшості батьків виникають питання стосовно крайньої плоті хлопчиків. Коли потрібно починати виведення голівки? Чи достатньо виводиться голівка у їх дитини? Що робити з «спайками» та скупченнями замазкоподібної речовини? – це лише неповний перелік найбільш часто виникаючих питань. В деяких випадках сам хірург звертає увагу батьків на недостатню, на його думку, ступінь виведення голівки та наявність синехій.

Значне зацікавлення батьків, широкі коло лікарів (дитячих та дорослих хірургів, урологів, педіатрів, сімейних лікарів), що стикаються з патологією крайньої плоті, відсутність загальної тактики, велика кількість ускладнень та негативних наслідків деяких маніпуляцій визначають відношення до крайньої плоті у дітей як проблему (згідно визначенню Радянського енциклопедичного словника (1989) проблема (від грецької задача) – суперечна ситуація, що виступає у вигляді протилежних позицій в поясненні явищ, об'єктів, процесів та потребує адекватної теорії для її вирішення).

За даними літератури, розвиток препуціального мішка у плоду починається між 3-м і 5-м місяцем гестації і до моменту народження крайньої плоті закриває голівку статевого члена. Епітеліальне вистилання внутрішнього листка крайньої плоті і голівки статевого члена новонародженого представлене пласким епітелієм, що ороговіває, зрощеним між собою. Таким чином, поверхня голівки і внутрішнього листка крайньої плоті знаходиться в стані "епітеліального склеювання", що є фізіологічним для дітей. Смегмоутворення, за різними джерелами, починається з

народження або з 3-4-го місяця життя і теж є природним процесом. Епітеліальні клітини ороговівають, злущуються і утворюють так звану інфантильну смегму. Окрім епітелію, велику частину смегми складає секрет сальних залоз шкіри. Інфантильна смегма інтимно запаяна в препуціальному просторі між епітелієм голівки і шкірою крайньої плоті, тому вірогідність її інфікування вкрай мала. Фрагменти смегми поступово мігрують до вершини голівки і відділяються, тобто здійснюється природне очищення препуціального мішка і повільне розділення синехій. Цей процес триває з народження до пубертатного віку. Після початку гормональної перебудови до 11 - 15 років синехії стають більш пухкими і у більшості хлопчиків голівка статевого члена легко відкривається. Таким чином, наявність смегми і синехій в допубертатному періоді (до 11 - 15 років) вважається нормою. Існуюча точка зору про вплив смегми на виникнення баланопоститу недостатньо обґрунтована [2,4].

Класичне описання процесу розвитку крайньої плоті з'явилося в 1949 році. Гарднер, обстежуючи 200 хлопчиків віком 5-13 років, визначив, що крайня плоть не зсувалася у 6% та частково зсувалася у 14%, на основі чого ним був зроблений висновок, що після 3 років у всіх хлопчиків потрібно застосовувати певні заходи для того, щоб крайня плоть могла зсуватися та препуціальний мішок залишався чистим [1].

Матеріали та методи дослідження

На базі дитячого хірургічного відділення Дитячої міської клінічної лікарні м. Полтава за період з 2003 по 2013 рік було оглянуто 826 хлопчиків віком від 10 діб до 16 років. Під час огляду визначалися варіанти анатомічної будови крайньої плоті, наявність її патологічних змін, можливість та ступінь оголення голівки статевого члена.

Результати та їх обговорення

618 хлопчиків було оглянуто на амбулаторному прийомі та при профілактичних оглядах. В більшості випадків батьки, ознайомившись з досить суперечливою інформацією, що містить мережа Інтернет, самі зверталися з питаннями стосовно стану крайньої плоті їх дитини. У 116

дітей перших 3-х років життя фімоз розцінений як фізіологічний та такий, що не потребує застосування активних заходів. З 502 дітей віком від 3 до 16 років у 364 були виявлені синехії крайньої плоті з різним ступенем можливості оголення голівки статевого члена. При відсутності скарг на баланопостити, що рецидивують, ускладнення при сечовипусканні ці діти не потребували хірургічного лікування, їм надавалися рекомендації гігієнічного характеру. У 75 визначена гіпертрофована крайня плоть без ознак порушень сечовипускання. У 63 дітей виявлено рубцевий фімоз, їм рекомендоване оперативне лікування.

208 дітей зверталися в екстреному порядку з явищами гострого баланопоститу. Цим дітям призначалися ванночки з розчинами антисептиків без активних хірургічних маніпуляцій. Після ліквідації запального процесу їм призначався повторний огляд для визначення стану крайньої плоті.

Широко поширений спосіб одномоментного виведення голівки статевого члена. При цьому хірург одномоментно в умовах знеболення чи без нього розділяє всі синехії, видаляє інфантильну смегму та оголює голівку. В деяких випадках об'єктом хірургічної агресії, лише за своєї наявності, стають навіть окремі синехії та скупчення інфантильної смегми в ділянці вінцевої борозни статевого члена, які не заважають оголенню голівки та не викликають запальних явищ. Після маніпуляції хірург рекомендує батькам дитини виконувати аналогічні маніпуляції в домашніх умовах під час гігієнічної ванни, інколи в той же день.

З оглянутих дітей 276 (33,4%) перенесли одномоментне виведення голівки статевого члена. Психічна травма після одномоментного насильницького оголення голівки відмічена практично у 100 % пацієнтів. Болючість маніпуляції та її наслідків викликала у дітей різко негативне ставлення до повторних оглядів лікаря та спроб батьків до повторного оголення голівки. Загоєння тріщин та розривів крайньої плоті після маніпуляції з рубцевими змінами різного ступеня визначалося у 168 (60,8%) хлопчиків, що в подальшому ускладнювало оголення голівки.

Радіальні тріщини та розриви крайньої плоті у 62 (22,4%) пацієнтів після одномоментного розділення синехій та виведення голівки викликали явища гострого баланопоститу. Ці діти доставлені швидкою допомогою або зверталися до приймального відділення в ургентному порядку з скаргами на різкий зростаючий набряк та гіперемію крайньої плоті. У 21 (7,6%) дитини раннього віку відмічалися також скарги загального характеру на неспокій, порушення сну, підвищення температури тіла. У 26 (9,4%) відмічалася гостра

затримка сечі рефлексорного характеру.

Спроби батьків вивести голівку статевого члена за умов набряку крайньої плоті у 8 (2,9%) хлопчиків викликали явища парафімозу, що потребувало вправлення голівки.

В якості консервативного лікування, як альтернатива одномоментному оголенню голівки, дітям з фізіологічним фімозом та гіпертрофованою крайньою плоттю була рекомендована методика поступового виведення голівки[3]. Маніпуляцію рекомендували проводити поетапно, під час прийому гігієнічної ванни, коли підвищується еластичність шкіри крайньої плоті та дитина знаходиться в стані психоемоційного спокою. Розтягування шкіри має бути дозованим, тривалістю не більше 5 хв, до отримання дитиною перших неприємних відчуттів. Критерієм правильності проведення методики є відсутність появи радіальних тріщин і розривів шкіри крайньої плоті. Батьків орієнтували на тривале лікування протягом до 6 місяців з амбулаторним контролем через кожних 2-3 місяці. Маніпуляція має бути поступовою, тобто з кожним разом все більш і більш глибоким оголенням голівки, розтягування шкіри крайньої плоті не повинне перевищувати 2-3 мм на тиждень. Методика досить проста, практично безболісна, легко засвоюється батьками, проводиться в домашніх умовах та при правильному виконанні не викликає у дитини психічної та фізичної травми. Ця методика була рекомендована 439 дітям з фізіологічним фімозом та гіпертрофованою крайньою плоттю та виявилася ефективною в 412 (93,8%) випадках. Неефективність методики поступового виведення голівки в більшості випадків була пов'язана з низькою наполегливістю та цілеспрямованістю батьків, аніж її технічними складнощами.

Висновки

1. Наявність синехій та смегми в препуціальному мішку без ознак запалення та порушення сечовипускання не потребує активних хірургічних маніпуляцій.

2. Методика одномоментного насильницького оголення голівки є травматичною та має велику кількість ускладнень та негативних наслідків.

3. Дітям старше 3-х років з фізіологічним фімозом та гіпертрофованою крайньою плоттю рекомендується методика поступового виведення голівки

Література

1. Ашкрафт К.У. Детская хирургия / К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер. – СПб. : ООО «Раритет-М», 1999 – Т. 3 – 400 с.
2. Рудин Ю.Э. Патология крайней плоти у детей / Ю.Э. Рудин, А.В. Аникеев // Детская хирургия. – 1999. – № 3. – С. 10-13.
3. Рудин Ю.Э. Патология крайней плоти. Методы лечения в детском возрасте. / Ю.Э. Рудин, С.М. Конома. – М., 2006. – 24 с.
4. Duckett J.W. Urological Surgery in Neonates and Young Infants Text. / J.W. Duckett. – Philadelphia, 1988.

Реферат

ПРОБЛЕМА КРАЙНЕЙ ПЛОТИ У ДЕТЕЙ

Гриценко Е. Н.

Ключевые слова: крайняя плоть, фимоз, дети.

Осмотрено 826 мальчиков в возрасте от 10 суток до 16 лет. У 555 детей состояние крайней плоти не требовало хирургического лечения. У 63 детей выявлен рубцовый фимоз, 208 детей обращались в экстренном порядке с явлениями острого баланопостита. Из осмотренных детей 276 перенесли одномоментное выведение головки полового члена, из них у 70 детей возникли осложнения в виде острого баланопостита, рефлексорной задержки мочи, парафимоза. 439 детям с физиологическим фимозом и гипертрофированной крайней плотью была рекомендована методика постепенного выведения головки, которая была эффективна в 412 случаях.

Summary

PROBLEM OF PREPUCE IN CHILDREN

Gritsenko Y. M.

Key words: prepuce, phimosis, children.

The pathology of the prepuce in children has a big number of age- specific features. Considerable interest of parents and wide range of doctors (children and adults surgeons, urologists, pediatricians, family physicians) in contact with the pathology of the prepuce, the total lack of tactics, a large number of complications and adverse effects of some manipulations determine the relation of prepuce in children as a problem. According to the literature, the surface of the head and the inner layer of the foreskin in a state of "epithelial bonding", which is physiological for children. The production of smegma begins at birth or from 3- 4th month of life and is also a natural process. Fragments of smegma gradually migrate to the top of the glans penis and are separated, leading to natural cleaning the prepuce and slow separation of synechia. Thus, the presence of smegma and synechia in prepubertatic period (11 - 15 years) is considered normal . On the base of children's surgical department of the Poltava Children's Clinical Hospital during the period from 2003 to 2013 826 boys were examined aged from 10 days to 16 years, 618 of them by the outpatient reception. 208 children treated on an emergency basis with symptoms of acute balanoposthitis, one among 70 boys were executed on the eve of one-stage forced the withdrawal of the glans penis. In 480 boys with physiological phimosis, surgical treatment was unnecessary. In 75 children identified hypertrophied prepuce without evidence of urination disorders. In 63 children revealed cicatricial phimosis, they recommended surgical treatment. Children with symptoms of acute balanoposthitis appointed bath without active surgical manipulation. After the elimination of the inflammation the re-examination intended to determine the state of the prepuce. In children who underwent one-stage forced exposure of the glans penis, psychological trauma noted in almost 100 % of patients. Painful manipulation and its aftermath in children caused sharply negative attitude toward re-examination of the doctor and their attempts to re- exposure to the glans penis. All children had radial cracks and breaks of prepuce. In 21 infants were also seen complaints on general anxiety, sleep disturbances, fever. The 26 was recorded natural acute urinary retention reflex. Attempts of parent to bring the glans of the penis under the conditions of swelling of the prepuce in 8 boys caused the phenomena of paraphimosis that require reposition the head. Children older than 3 years with physiological phimosis and hypertrophied prepuce was recommended method of progressive sparing output of the glans penis, which was effective in 412cases. Thus, the presence of synechiae and smegma in preputial bag with no signs of inflammation and urination disorders does not require active surgical manipulations. Method of simultaneous exposure of violent head is traumatic and has a lot of complications and adverse effects. Children older than 3 years with physiological phimosis of prepuce and hypertrophied one is recommended method of progressive sparing output of the glans penis.

УДК 616.12–008.331.1 – 056.5

Дудченко І.О.

ГЕНЕТИЧНА ДЕТЕРМІНОВАНІСТЬ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Сумський державний університет

Одну з основних ланок патогенезу ожиріння та артеріальної гіпертензії (АГ) займає симпато-адреналова система, складовою якої є функціонування β_1 -адренорецепторів та G-білків, тому дослідження поліморфізмів Arg389Gly гену β_1 -адренорецепторів (ADRB β_1) та T393C гену α -субодиниці G-білку (GNAS1) стає досить актуальним при визначенні ризику розвитку ожиріння. Мета дослідження. Визначити ризик розвитку ожиріння у хворих на АГ залежно від поліморфізмів Arg389Gly гену ADRB β_1 та T393C гену GNAS1. Матеріали та методи. У дослідженні брало участь 166 пацієнтів із АГ. Поліморфізми генів визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом рестрикційних фрагментів. Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS Statistics-21. Результати. При аналізі розподілу генотипів T393T, T393C, C393C та алелів T/C за поліморфізмом GNAS1 статистично значущої різниці у хворих на АГ із надлишковою масою тіла та ожирінням відносно пацієнтів з нормальною масою тіла не виявлено ($p > 0,05$, за χ^2 -критерієм). У хворих на АГ з генотипами Arg389Arg + Arg389Gly ризик мати надлишкову масу тіла вищий порівняно із носіями генотипу Gly389Gly (ВШ=3,59, 95% ДІ 1,31-9,79; $p=0,01$). У цих же хворих і ризик мати ожиріння також вищий, ніж у носіїв генотипу Gly389Gly (ВШ=4,06, 95% ДІ 1,49-11,04; $p=0,004$). Висновки. Ризик розвитку ожиріння у хворих на АГ не залежить від поліморфізму T393C гену GNAS1. У хворих на АГ, що є носіями алелю Arg гену ADRB β_1 , ризик розвитку ожиріння вищий, ніж у носіїв алелю Gly.

Ключові слова: ожиріння, артеріальна гіпертензія, поліморфізм генів, β_1 -адренорецептори, G-білок

НДР №011U004928: «Особливості перебігу та лікування хвороб внутрішніх органів під впливом шкідливих факторів внутрішнього середовища та ожиріння», а також НДР за № 0110U005038 «Роль алельного поліморфізму генів патологічних процесів і хвороб»

Проблема генетичної детермінованості ризику розвитку ожиріння останнім часом привертає все більше уваги науковців. Одне з повідних місць серед цих досліджень займає визначення поліморфізму генів. Паралельно актуальним є і дослідження взаємозв'язку ожиріння та артеріальної гіпертензії (АГ), так як при поєднанні даних захворювань погіршується їх клінічний перебіг та знижується ефективність лікування [1-3]. Одну з основних ланок патогенезу ожиріння та АГ займає симпато-адреналова система, складовою якої є функціонування β_1 -адренорецепторів та G-білків, тому дослідження поліморфізмів Arg389Gly гену β_1 -адренорецепторів (ADRB β_1) та T393C гену α -субодиниці G-білку (GNAS1) стає досить актуальним.

Основна проблема полягає в тому, що носії алеля Arg389 ADRB β_1 та алеля T393 GNAS1 мають підвищену активність аденілатциклази, що призводить до збільшення утворення циклічного аденозинмонофосфату та, відповідно, більшої активності β_1 -адренорецепторів, унаслідок чого відбувається підвищення ліполізу та гальмування ліпогенезу у жировій тканині [4, 5]. Однак вчені, при дослідженні впливу даних поліморфізмів, отримали суперечливі результати.

Мета дослідження

Визначити ризик розвитку ожиріння у хворих на АГ залежно від поліморфізмів Arg389Gly гену β_1 -адренорецепторів та T393C гену GNAS1.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні брало участь 166 пацієнтів із АГ. І групу склали 61 пацієнт з надлишковою масою тіла, II групу – 68 пацієнтів із ожирінням, а групу контролю – 37 пацієнтів з нормальною масою тіла. Критерії розподілу пацієнтів залежно від індексу маси тіла (ІМТ) відповідали рекомендаціям ВООЗ: ІМТ до 24,9 кг/м² розцінювався як нормальна маса тіла, ІМТ 25,0-29,9 кг/м² – як надлишкова маса тіла, ІМТ більший 30,0 кг/м² – як ожиріння. Поліморфізми Arg389Gly гену ADRB β_1 та T393C гену GNAS1 визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом рестрикційних фрагментів. Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS Statistics-21. Порівняння розподілу генотипів та алелів у підгрупах проводили за допомогою побудови таблиць спряженості та аналізу χ^2 -критерію (метод Пірсона). Для аналізу ризику розвитку ожиріння використовували показник відношення шансів (ВШ) з уточненням довірчого інтервалу (ДІ) та показника статистичної значущості ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

На початку дослідження нами був проведений аналіз впливу поліморфізму T393C гену GNAS1 на ризик розвитку надлишкової маси тіла та ожиріння у хворих на АГ. Для цього першочергово ми проаналізували розподіл генотипів T393T, T393C, C393C гену GNAS1 у групах дослідження (табл.1).

Таблиця 1
Частота генотипів за поліморфізмом T393C гену α -субодиниці G-білку у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від індексу маси тіла

Ген	Генотип	Група контролю		I група		II група	
		n	%	n	%	n	%
GNAS1	T393T	12	32,4	18	29,5	33	48,5
	T393C	22	59,5	31	50,8	27	39,7
	C393C	3	8,1	12	19,7	8	11,8
	Разом	37	100	61	100	68	100

При аналізі розподілу генотипів даного поліморфізму статистично значущої різниці у хворих на АГ з надлишковою масою тіла та ожирінням відносно пацієнтів з нормальною масою тіла не виявлено ($p=0,3$ та $p=0,15$ відповідно, за χ^2 -критерієм).

Аналізуючи частоту алелів у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням відносно частоти алелів у пацієнтів з нормальною масою тіла, статистично значимої різниці також не виявлено ($p=0,32$ та $p=0,36$ відповідно, за χ^2 -критерієм) (табл. 2).

Таблиця 2
Частота алелів за поліморфізмом T393C гену α -субодиниці G-білку у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від індексу маси тіла

Ген	Алелі	Група контролю		I група		II група	
		n	%	n	%	n	%
GNAS1	T	46	62,2	67	54,9	93	68,4
	C	28	37,8	55	45,1	43	31,6

Тобто, необхідно зазначити, що ризик розвитку надлишкової маси тіла та ожиріння у хворих на АГ не залежить від поліморфізму T393C гену GNAS1, що відповідає даним отриманим Terra S.G. et al. (2005) [6].

На наступному етапі нашого дослідження було проведено аналіз поліморфізму Arg389Gly гену ADR β_1 . При аналізі даного поліморфізму у хворих на АГ було виявлено певну залежність (табл. 3).

У хворих на АГ з надлишковою масою тіла та

ожирінням генотипи Arg389Arg та Arg389Gly зустрічаються частіше, ніж у хворих на АГ з нормальною масою тіла ($p=0,04$ та $p=0,02$ відповідно, за χ^2 -критерієм). Крім того, у хворих на АГ з генотипами Arg389Arg + Arg389Gly ризик мати надлишкову масу тіла вищий відносно носіїв генотипу Gly389Gly (ВШ=3,59, 95% ДІ 1,31-9,79; $p=0,01$). У цих же хворих і ризик мати ожиріння також вищий, відносно носіїв генотипу Gly389Gly (ВШ=4,06, 95% ДІ 1,49-11,04; $p=0,004$).

Таблиця 3
Частота генотипів за поліморфізмом Arg389Gly гену β_1 -адренорецепторів у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від індексу маси тіла

Ген	Генотип	Група контролю		I група		II група	
		n	%	n	%	n	%
ADR β_1	Arg389Arg	12	32,4	28	45,9	28	41,2
	Arg389Gly	12	32,4	25	41,0	32	47,1
	Gly389Gly	13	35,2	8	13,1	8	11,8
	Разом	37	100	61	100	68	100

При проведенні аналізу розподілу алелів у групах дослідження визначено також, що Arg алель частіше зустрічається у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням, ніж у хворих

на АГ з нормальною масою тіла ($p=0,01$ та $p=0,02$ відповідно, за χ^2 -критерієм) (табл. 4).

Таблиця 4
Частота алелів за поліморфізмом Arg389Gly гену β_1 -адренорецепторів у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від індексу маси тіла

Ген	Алелі	Група контролю		I група		II група	
		n	%	n	%	n	%
ADR β_1	Arg	36	48,6	81	66,4	88	64,7
	Gly	38	51,4	41	33,6	48	35,3

Доведено, що ризик мати надлишкову масу тіла у носіїв алелю Arg вищий, ніж у носіїв алелю Gly (ВШ=2,09, 95% ДІ 1,16-3,76; $p=0,01$) і, в тому числі, ризик мати ожиріння у хворих на АГ вищий у носіїв алелю Arg порівняно із носіями алелю Gly (ВШ=1,94, 95% ДІ 1,09-3,44; $p=0,02$).

Отже, отримані результати щодо ризику розвитку надлишкової маси тіла та ожиріння у хворих на АГ підтвердили, що у пацієнтів із генотипами Arg389Arg + Arg389Gly ризик мати надлишкову масу тіла та ожиріння вищий порівняно із носія-

ми генотипу Gly389Gly. Відповідно, ризик мати надлишкову масу тіла та ожиріння у носіїв алелю Arg також вищий, ніж у носіїв алелю Gly, що підтверджується і дослідженнями Удовиченко М.М. (2011), Dionne I.J. et al. (2002) [7, 8].

Висновки

Ризик розвитку ожиріння у хворих на АГ не залежить від поліморфізму T393C гену GNAS1. У хворих на АГ, що є носіями алелю Arg гену ADR β_1 , ризик розвитку ожиріння вищий порівня-

но із носіями алелю Gly. Приймаючи до уваги цей факт, аналіз поліморфізму Arg389Gly гену ADR β_1 є перспективним при дослідженні важкості клінічного перебігу ожиріння.

Література

1. Ковалева О.Н. Влияние избыточной массы тела, ожирения и абдоминального типа распределения жировой ткани на формирование гипертрофии левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией / О.Н. Ковалева, Д.И. Сорокин, Т.В. Ащеулова // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 39–44.
2. Шилов А.М. Ожирение и артериальная гипертензия [Электронный ресурс] / А.М. Шилов, А.Ш. Авшалумов, А.С. Галанова [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2008/02/4826919/> (28.02.2008)
3. Rabmouni K. Obesity – associated hypertension. New insights into mechanisms / K. Rabmouni, M.L.G. Correia, W.G. Haynes [et al.] // Hypertension. – 2005. – № 45. – P. 9–14.

4. Рудык Ю.С. Влияние полиморфизма генов адreno-рецепторов на развитие сердечно-сосудистой патологии и эффективности β -адreno-блокаторов [Электронный ресурс] / Ю.С. Рудык, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Практическая ангиология. – 2008. – № 2 (13). – Режим доступа: <http://angiology.com.ua/article/131.html>
5. Taylor M.R.G. Pharmacogenetics of the human beta-adrenergic receptors / M.R.G. Taylor // The Pharmacogenomics Journal. – 2007. – № 7. – P. 29–37.
6. Terra S.G. Association between beta-adrenergic receptor polymorphisms and their G-protein-coupled receptors with body mass index and obesity in women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study / S.G. Terra, S.P. McGorrey, R. Wu [et al.] // Int. J. Obes. (Lond). – 2005. – Vol. 29, № 7. – P. 746–754.
7. Удовиченко М.М. Частота встречаемости полиморфизма гена β_1 -адreno-рецепторов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от нарушений углеводного обмена / М.М. Удовиченко // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 1. – С. 28–32.
8. Association between obesity and a polymorphism in the beta(1)-adrenoreceptor gene (Gly389Arg ADRB1) in Caucasian women / I.J. Dionne, M.J. Garant, A.A. Nolan [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2002. – Vol. 26, № 5. – P. 633–639.

Резюме

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬ РИСКА РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
Дудченко И.А.

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертензия, полиморфизм генов, β_1 -адreno-рецепторы, G-белок

Одно из основных звеньев патогенеза ожирения и артериальной гипертензии (АГ) занимает сим-пато-адrenalовая система, составляющей которой является функционирование β_1 -адreno-рецепторов и G-белков, поэтому исследование полиморфизмов Arg389Gly гена β_1 -адreno-рецепторов (ADRB1) и T393C гена α -субъединицы G-белка (GNAS1) становится весьма актуальным при определении риска развития ожирения. Цель исследования. Определить риск развития ожирения у больных АГ в зависимости от полиморфизмов Arg389Gly гена ADR β_1 и T393C гена GNAS1. Материалы и методы. В исследовании принимали участие 166 пациентов с АГ. Полиморфизмы генов определяли с помощью полимеразной цепной реакции с последующим анализом рестрикционных фрагментов. Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS Statistics 21. Результаты. При анализе распределения генотипов T393T, T393C, C393C и аллелей T/C за полиморфизмом GNAS1 статистически значимой разницы у больных АГ с избыточной массой тела и ожирением относительно пациентов с нормальной массой тела не выявлено ($p > 0,05$, по χ^2 -критерию). У больных АГ с генотипами Arg389Arg + Arg389Gly риск иметь избыточную массу тела выше, чем у носителей генотипа Gly389Gly (ОШ=3,59, 95% ДИ 1,31-9,79; $p=0,01$). У этих же больных и риск иметь ожирение также выше, чем у носителей генотипа Gly389Gly (ОШ=4,06, 95% ДИ 1,49-11,04; $p=0,004$). Выводы. Риск развития ожирения у больных АГ не зависит от полиморфизма T393C гена GNAS1. У больных АГ, которые являются носителями аллеля Arg гена ADR β_1 , риск развития ожирения выше, чем у носителей аллеля Gly.

Summary

DETERMINISTIC GENETIC PREDISPOSITION TO OBESITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Dudchenko I. A.

Key words: genetic determinism, genetic predisposition, risk factors, obesity, arterial hypertension.

The problem of genetic determinism for obesity risks has recently attracted increasing attention of researchers. The determining of gene polymorphism takes one of the relevant places among these studies. In parallel, it is urgent to study the relationship between obesity and arterial hypertension (AH), since the combination of these diseases worsen their clinical course and reduces the effectiveness of treatment. One of the main pathogenetic mechanisms of obesity and hypertension is sympathoadrenal system, and the functioning of β_1 -adrenergic receptors and G-proteins within it is of great importance. Therefore the study of gene polymorphisms Arg389Gly β_1 -adrenoceptor (ADRB1) and T393S α subunit gene G protein (GNAS1) becomes very relevant.

УДК 355.1/2–057.36

Косарчук В.В., Гуценко І.В., Чорна Л.М., Огороднійчук І.В.

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ПРИДАТНОСТІ ДО ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ РЯДОВОГО СКЛАДУ ЗА КОНТРАКТОМ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ НА ЕТАПІ ЗВІЛЬНЕННЯ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Обласний перинатальний центр м.Рівне

Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону, м. Вінниця

Українська військово-медична академія Міністерства Оборони України

Встановлено, що у 2008–2012 рр. в структурі захворювань, з приводу яких військовослужбовці за контрактом мобілізаційного резерву Збройних Сил України на етапі звільнення були визнані Військово-лікарськими комісіями непридатними (обмежено придатними) до військової служби, перші місця займали відповідно хвороби системи кровообігу (34,16%), хвороби кістково-м'язової системи (14,45%), хвороби органів травлення (14,08%), хвороби нервової системи (6,16%), хвороби сечостатевої системи (5,13%). Серед непридатних або обмежено придатних до військової служби військовослужбовців Державної прикордонної служби України до 60% припадає на захворювання наступних класів хвороб: хвороби системи кровообігу (28%), кістково-м'язової і сполучної тканини (15%), хвороби ендокринної системи, розлади харчування і обміну речовин (9%), системи органів травлення (8%). Проведене дослідження дозволило виявити: невизначеність причин розвитку стану непридатності військовослужбовців мобілізаційного резерву заважає дійовому комплектуванню Збройних Сил України, Державної прикордонної служби України та інших силових структур в умовах часткової та повної мобілізації.

Ключові слова: мобілізація, мобілізаційний резерв, рядовий склад, військовослужбовці за контрактом, придатність до військової служби.

Вступ

Мобілізаційна підготовка та мобілізація є складовими частинами комплексу заходів, які здійснюються з метою забезпечення оборони держави, за винятком цільової мобілізації. Зміст мобілізаційної підготовки становить: створення мобілізаційного резерву; військовий облік військовозобов'язаних і призовників; підготовка та накопичення військово-навчених людських ресурсів військовозобов'язаних і призовників для комплектування посад, передбачених штатами воєнного часу. Одним з основних принципів мобілізаційної підготовки та мобілізації є наукова обґрунтованість організації медичного забезпечення військовослужбовців мобілізаційного резерву Збройних Сил України [1-3].

Питанням положення реформування вітчизняної системи медичного забезпечення, системи комплектування Збройних Сил України значна увага приділялась у працях В.Я.Білого зі співавт., 2000; В.В.Паська зі співавт., 2005; В.Д. Юрченка, 2006; 2011; Захараш М.П. зі співавт., 2008; Т.А. Бібіка зі співавт., М.П.Бойчака, 2011; М.І.Бадюка зі співавт., 2013; Шевчука Р.В. зі співавт., 2013 [4-11].

Однак у вказаних роботах не досліджувалося, які зміни у стані придатності до військової служби військовослужбовців рядового складу мобілізаційного резерву Збройних Сил України на етапі звільнення. Враховуючи вказане, є актуальним вивчення стану придатності до військової служби військовослужбовців рядового складу мобілізаційного резерву ЗС України та військовослужбовців Державної прикордонної служби України на етапах звільнення.

Мета дослідження

Вивчення придатності до військової служби військовослужбовців рядового складу мобілізаційного резерву ЗС України та військовослужбовців Державної прикордонної служби України на основі вивчення особливостей структури захворювань, з приводу яких вказані контингенти на етапі звільнення визнані ВЛК непридатними (обмежено придатними) до військової служби.

Матеріали та методи

Вивчення особливостей стану придатності до військової служби військовослужбовців рядового складу мобілізаційного резерву ЗС України, військовослужбовців Державної прикордонної служби України на етапі звільнення, які впливають на якість комплектування мобілізаційного резерву при частковій та повній мобілізації, проводилося при аналізі звітної документації (ф. 2 мед., 4 мед.) за 2008-2012 рр. з використанням статистичного методу дослідження.

Результати та їх обговорення

За результатом проведеного аналізу багаторічної динаміки придатності до військової служби на етапі звільнення за станом здоров'я військовослужбовців за контрактом мобілізаційного резерву ЗС України встановлено, що в 2008-2012 рр. в структурі захворювань, з приводу яких військовослужбовці були визнані ВЛК непридатними (обмежено придатними) до військової служби, перше місце займали хвороби системи кровообігу (IX клас), вони становили $34,16 \pm 0,48\%$, з яких гіпертонічна хвороба становила $21,95 \pm 0,42\%$.

Друге місце серед хвороб, внаслідок яких відбулися зміни в стані здоров'я військовослужбовців за контрактом мобілізаційного резерву і відповідно зміни в стані їх придатності до служби, займали хвороби кістково-м'язової системи (XIII клас), вони становили $14,45 \pm 0,36\%$, з яких дорсопатії становили $11,18 \pm 0,32\%$, третє місце – хвороби органів травлення (XI клас), вони становили $14,08 \pm 0,35\%$, з яких виразкова хвороба шлунку та ДПК становили $6,79 \pm 0,25\%$.

Четверте місце в структурі захворювань, з приводу яких військовослужбовці за контрактом мобілізаційного резерву були визнані ВЛК непридатними (обмежено придатними) до військової служби, займали хвороби нервової системи (VI клас), вони становили $6,16 \pm 0,24\%$; п'яте місце – хвороби сечостатевої системи (XIV клас), вони становили $5,13 \pm 0,22\%$ (рис. 1).



Рис. 1. Структура захворювань, з приводу яких військовослужбовці рядового складу за контрактом мобілізаційного резерву ЗС України на етапі звільнення визнані ВЛК непридатними (обмежено придатними) до військової служби в 2008-2012 рр. (%)

Аналізуючи результати медичного огляду військовослужбовців Державної прикордонної служби України, нами встановлено, що із загальної кількості визнаних військово-лікарськими комісіями Державної прикордонної служби України у 2008-2012 рр. непридатними або обмежено придатними до військової служби військовослужбовців, 60% припадає на захворювання наступних класів хвороб: хвороби системи кровообігу (28%), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (15%), ендокринних хвороб, розладу харчування та обміну речовин (9%), органів травлення (8%), рис. 2.

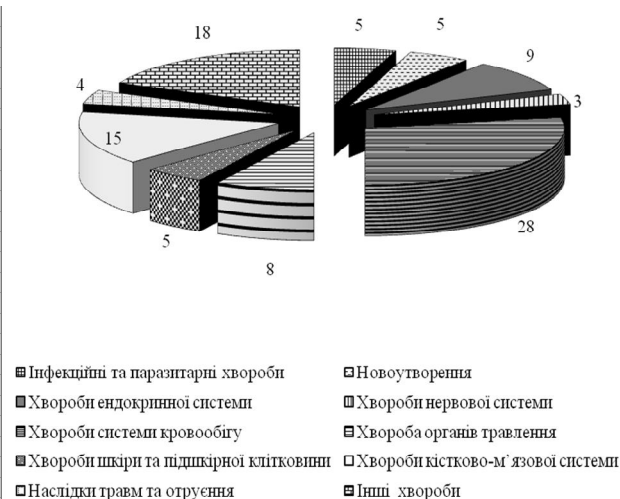


Рис. 2. Структура захворювань, що стали причиною звільнення за станом здоров'я військовослужбовців Державної прикордонної служби України (%)

Висновки

1. Встановлено, що невизначеність причин розвитку стану непридатності військовослужбовців мобілізаційного резерву заважає дієвому комплектуванню Збройних Сил України, Державної прикордонної служби України та інших силових структур в умовах часткової та повної мобілізації.

2. Виявлено, що серед хвороб, внаслідок яких відбулися зміни в стані здоров'я військовослужбовців за контрактом мобілізаційного резерву ЗС України на етапі звільнення і відповідно зміни в стані їх придатності до служби перші п'ять місць займали хвороби системи кровообігу ($34,16 \pm 0,48\%$), хвороби кістково-м'язової системи ($14,45 \pm 0,36\%$), хвороби органів травлення ($14,08 \pm 0,35\%$), хвороби нервової системи ($6,16 \pm 0,24\%$), хвороби сечостатевої системи ($5,13 \pm 0,22\%$).

4. Встановлено, що у 2008-2012 рр. непридатними або обмежено придатними до військової служби військовослужбовців Державної прикордонної служби України до 60% приходить на захворювання наступних класів хвороб: хвороби системи кровообігу (28%), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (15%), ендокринних хвороб, розладу харчування та обміну речовин (9%), органів травлення (8%).

5. Запропоновано в подальшому провести комплексне дослідження стану придатності військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі звільнення з військової служби, виявлення причин інвалідності військовослужбовців мобілізаційного резерву ЗС України та Державної прикордонної служби України.

Література

1. Закон України від 04.04.06. № 3597-IV "Про внесення змін до Закону України "Про загальний військовий обов'язок і військову службу" // Офіційний вісник України. – 2006. – №17 (10.05.2006). – ст. 1261.

2. Про мобілізаційну підготовку та мобілізацію: Закон України від 16 жовтня 2012 р. // Військове законодавство України: Збірник нормативних актів. – К.: Атіка. – 2012.
3. Біла книга України 2012. Оборонна політика України: Щорічник. – К.: МО України, 2013. – 73 с.
4. Білий В.Я. Військово-медична доктрина України / В.Я. Білий, В.В. Пасько, О.О. Сохін // Наука і оборона. – 2000. – №4. – С. 18-23.
5. Пасько В.В., Бадюк М.І., Котуза А.С. Система медичного забезпечення Збройних Сил України в умовах воєнних конфліктах різної інтенсивності // Військова медицина України. – 2005. – Т. 5. – №1. – С. 5-11.
6. Юрченко В.Д. Пріоритети розвитку військової медицини України / Збірник доповідей на зборі керівного складу медичної служби ЗС України. – К.: УВМА, 2006. – С. 12-20.
7. Захараш М.П. Питання оптимізації медичної та медико-експертної допомоги військовослужбовцям на регіональному рівні / М.П. Захараш, О.В. Сергієн, А.М. Кравченко, Г.І. Тітов // Україна. Здоров'я нації. – 2008. – №2. – С. 192-195.
8. Бібік Т. А. Професійна надійність військовослужбовців в умовах переходу на контрактний принцип комплектування Збройних Сил України / Т. А. Бібік, Ткачук І.М., Устименко О.В. та ін. // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2011. – № 30. – С. 22-29.
9. Бойчук М. П. Досвід організації медичного забезпечення військовослужбовців територіальної зони відповідальності ГВМКЦ «ГВКГ» / М. П. Бойчук // Військова медицина України. – 2011. – Т. 11. – №1. – С. 5-17.
10. Бадюк М.І. Особливості організації надання медичної допомоги військовослужбовцям військових підрозділів в сучасних воєнних конфліктах / М.І. Бадюк, Д.В. Ковида // Проблеми військової охорони здоров'я. УВМА. К.: – 2013. – Вип. 36. – С. 14-18.
11. Шевчук Р.В. Особливості сучасного стану здоров'я юнаків-підлітків з обмеженою придатністю до військової служби за припискою / Р.В. Шевчук, І.В. Огороднійчук, Л.В. Рушак // Військова медицина України. – Київ, 2013. – №2, Т. 14. – С. 55-61.

Реферат

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПРИГОДНОСТИ К ВОЕННОЙ СЛУЖБЕ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ РЯДОВОГО СОСТАВА ЗА КОНТРАКТОМ МОБИЛИЗАЦИОННОГО РЕЗЕРВА ВООРУЖЕННЫХ СИЛ УКРАИНЫ НА ЭТАПЕ УВОЛЬНЕНИЯ
Косарчук В.В., Гуценко И.В., Чорна Л.М., Огороднийчук И.В.

Ключевые слова: мобилизация, мобилизационный резерв, рядовой состав, военнослужащие по контракту, пригодность к военной службе.

Установлено, что в 2008-2012 гг. в структуре заболеваний, по поводу которых военнослужащие за контрактом мобилизационного резерва Вооруженных Сил Украины на этапе освобождения были признаны Военно-врачебными комиссиями непригодными (ограниченно пригодными) к военной службе, первые места занимали соответственно болезни системы кровообращения (34,16%), болезни костно-мышечной системы (14,45%), болезни органов пищеварения (14,08%), болезни нервной системы (6,16%), болезни мочеполовой системы (5,13%). Среди непригодных или ограниченно пригодных к военной службе военнослужащих Государственной пограничной службы Украины до 60% приходится на заболевания следующих классов болезней: болезни системы кровообращения (28%), костно-мышечной системы и соединительной ткани (15%), болезни эндокринной системы, расстройства питания и обмена веществ (9%), системы органов пищеварения (8%). Проведенное исследование позволило выяснить: неопределенность причин развития состояния непригодности военнослужащих мобилизационного резерва мешает действенному комплектованию Вооруженных Сил Украины, Государственной пограничной службы Украины и других силовых структур в условиях частичной и полной мобилизации.

Summary

CONDITION OF PHYSICAL QUALIFICATION FOR MILITARY SERVICE RANK AND FILE OF MOBILIZATION RESERVE OF ARMED FORCES OF UKRAINE AT THE DISCHARGE

Kosarchuk V.V., Gutsenko I.V., Chorna L.M., Ogorodnychuk I.V.

Key words: mobilization, mobilization reserve, rank and file, military personnel on contract base, physical qualification for military service.

It has been found out that during 2008 – 2012 the diseases of circulatory system (34.16 %), diseases of the musculoskeletal system (14.45 %), diseases of the digestive system (14.08%), diseases of the nervous system (6.16%), diseases of the genitourinary system (5.13%) rank the leading positions in the common structure of diseases due to which soldiers of mobilization reserve of the Armed Forces of Ukraine on contract basis at discharge from the army are recognized as unfit (physically limited) for military service. In the structure of diseases considered as the main causes of unfitness or limited physical fitness for military service in border troops of the Armed Forces of Ukraine there are the following classes of diseases: diseases of the circulatory system (28%), diseases of musculoskeletal system and connective tissue (15%), diseases of endocrine system, nutritional and metabolic disorders (9%), diseases of digestive system (8%). This study has allowed us to reveal that uncertainty of causes leading to the development of unfitness for military mobilization among the mobilization reserve of the Armed Forces of Ukraine and in border troops prevents the efficient manning of the Armed Forces of Ukraine, State Border Service and other law enforcement agencies in partial and full mobilization.

УДК 616.12-005.4+616.132.2-089

Кудря І.П., Шевченко Т.І.

ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

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» (№ державної реєстрації 0112U003122).

Останнім часом в лікуванні ІХС в Україні, як і в усьому світі, вирішальне місце займають хірургічні методи реваскуляризації міокарду, серед яких чимале поширення набуло проведення стентування коронарних артерій. Метою дослідження було вивчення оцінки перебігу та якості життя у хворих на ІХС, яким проводилося стентування коронарних артерій. Об'єктом дослідження були 57 хворих на ІХС в поєднанні з супутньою ГХ. Пацієнтам до і після стентування коронарних артерій були досліджені клінічний стан та якість життя (заповнення "Сієтлського опитувальника для стенокардії"), об'єктивний огляд, ліпідний спектр крові, систолічна функція лівого шлуночка, ЕКГ в динаміці реабілітаційного періоду. У хворих на ІХС через 12 місяців після проведеного стентування коронарних артерій зменшився функціональний клас, частота нападів стабільної стенокардії напруження та потреба в нітрогліцерині, покращилась систолічна функція лівого шлуночка. За даними "Сієтлського опитувальника для стенокардії" після проведеного перкутанного коронарного втручання відмічається поліпшення показників оцінки якості життя у хворих на ІХС. На фоні адекватного лікування статинами у хворих на ішемічну хворобу серця після стентування коронарних артерій спостерігалось зниження рівня загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та індексу атерогенності, підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, що асоціювалося із зменшенням ризику кардіальних ускладнень.

Ключові слова. якість життя, стентування коронарних артерій.

Вступ

Серцево-судинні захворювання продовжують залишатися однією з найважливіших проблем сучасності та є основною причиною смертності населення в більшості країн світу [1, 4]. Останнім часом в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) в Україні, як і в усьому світі, вирішальне місце займають хірургічні методи реваскуляризації міокарду, серед яких чимале поширення набуло проведення стентування коронарних артерій [5, 6]. Відновлення коронарного кровообігу не виключає прогресування атеросклерозу, що лежить основі патогенезу ІХС [3, 5]. Це у свою чергу є однією із причин поновлення симптомів ІХС та потребує вивчення особливостей клініки захворювання після хірургічних втручань і розробки методів активної медикаментозної профілактики прогресування коронарного атеросклерозу.

На початку XXI століття поняття «якість життя» перетворилося на предмет наукових досліджень і стало більш точним - «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (health related quality of life, HRQL). Якість життя сьогодні - це надійний, інформативний і економічний метод оцінки здоров'я хворого як на індивідуальному, так і на груповому рівні [2, 7, 8]. Основний принцип лікаря «лікувати не хворобу, а хворого» може бути реалізований саме за допомогою залучення оцінки якості життя. Оцінка якості життя до і після перкутанного коронарного втручання дозволяє використовувати його як прогностичний фактор для вибору індивідуальної стратегії терапії конкретного пацієнта [3, 5, 9]. Тому оцінка перебігу та якості життя у хворих на ІХС, які перенесли стентування коронарних артерій, з метою раннього виявлення та корекції чинників несприят-

ливого прогнозу є актуальною проблемою кардіології.

Мета дослідження

Вивчення оцінки перебігу та якості життя у хворих на ІХС, яким проводилося стентування коронарних артерій. **Матеріали і методи дослідження**

Об'єктом дослідження були 57 хворих на ІХС в поєднанні з супутньою ГХ, яким в Полтавській обласній клінічній лікарні ім. М.В. Скліфосовського у 2011-2013 роках виконувались ендоваскулярні процедури із імплантацією стентів без лікувального покриття в коронарні артерії за кошти, отримані по Державній програмі від МОЗ України. 13 (22,8 %) хворих зі 57 мали стабільну стенокардію напруження II функціонального класу, 44 (77,2 %) - III функціонального класу. Вік досліджених - $56,33 \pm 0,78$ роки; $5,94$ ($M \pm SEM$; SD), за статтю - 38 (66,7 %) чоловіків та 19 (33,3 %) жінок. Всі пацієнти дали згоду на участь у клінічному спостереженні з доведеною ІХС (перенесений інфаркт міокарда, стеноз коронарних артерій, підтверджений ангіографічно, перенесена реваскуляризація коронарних артерій з імплантацією стентів без лікувального покриття).

Критеріями виключення із дослідження були наявність у хворих важкої неконтрольованої артеріальної гіпертензії, гемодинамічно значущих порушень ритму й провідності, постійної форми фібриляції передсердь, ХСН більше III функціонального класу за NYHA, наявністю клапанних вад серця, будь-яке важке супутнє захворювання. Спостереження за хворими проводилося протягом 12 місяців.

Всі пацієнти за період дослідження отримув-

вали оптимальне медикаментозне лікування ІХС, яке відповідає діючим рекомендаціям Української асоціації кардіологів та Європейського кардіологічного товариства (2013 р.): β -адреноблокатори, нітрати за необхідністю, анти-тромбоцитарні препарати, статини, інгібітори АПФ або сартани. Клінічна ефективність оцінювалась залежно від наявності кардіальних ускладнень: рецидив стенокардії був у 3 хворих, нефатальний інфаркт міокарда – у 1, рестеноз – у 2 хворих, смерть від серцево-судинних причин – у 1 пацієнта.

У хворих з ІХС до і після стентування коронарних артерій досліджувалися клінічний стан та якість життя (заповнення "Сіетлського опитувальника для стенокардії"), об'єктивний огляд, ліпідний спектр крові, систолічна функція лівого шлуночка, ЕКГ в динаміці реабілітаційного періоду.

Для оцінки якості життя пацієнтів з ІХС використовували «Сіетлський опитувальник якості життя для хворих на стенокардію (Seattle Angina Questionnaire), розроблений J. Spertus і співавторами [10, 11]». Методика адаптована для застосування у хворих на стенокардію і володіє хорошою відтворюваністю і надійністю. Висока чутливість методики до змін клінічного стану пацієнта робить можливим її застосування для кількісної оцінки соматичних і емоційних порушень при ІХС. Невеликий обсяг і можливість самостійного заповнення опитувальника, на що потрібно не більше 5 хвилин, дозволяє збільшити частоту застосування даної методики. Опитувальник складається з 19 питань щодо стану випробуваного, які поділяються на 5 шкал, що оцінюють найбільш важливі аспекти ІХС: шкала обмежень фізичних навантажень PL (Physical limitation), якій відповідають перші 9 питань опитувальника; шкала стабільності нападів AS (Angina stability) – одне 10 питань; шкала частоти нападів AF (Angina frequency) – 11 і 12 питання; шкала задоволеності лікуванням TS (Treatment satisfaction) – 13-16 питань; шкала відношення до хвороби DP (Disease perception) – 17-19 питань. Опитувальник заповнювався самостійно пацієнтом, який відмічав відповідні його стану позначки навпроти кожного питання в таблиці. Залежно від варіанта відповіді на питання

визначається оцінка від 1 до 5 балів. Більший показник свідчив про кращу якість життя.

Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) та ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), індекс атерогенності (ІА) в сироватці крові визначали за стандартними методиками з використанням реактивів фірми "Lahema".

Реєстрація ЕКГ проводилася за допомогою 12-канального комп'ютерного електрокардіографа з розшифровкою "Heart Screen 112D" (Угорщина) зі швидкістю 50 мм/сек.

Ехокардіографічне обстеження проводилося за допомогою ультразвукового апарата "Siemens Acuson X 300" виробництва Німеччина з механічним датчиком 3,5 МГц. Ехокардіографія проводилася за стандартним протоколом обстеження хворих з ІХС із визначенням у двомірному В- і М-режимах фракції викиду лівого шлуночка за методом Тейхольца, у режимі тканьової доплерографії досліджувалася глобальна скорочувальна функція лівого шлуночка.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився з використанням програми SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004. Основні статистичні характеристики включали: середню арифметичну (М), похибку середньої величини (m), стандартне відхилення (SD), 25% і 75% квартилі (LQ-UQ). За оцінку достовірності відмінностей середніх величин для незв'язаних вибірок виконувався двохвибірковий t критерій Стюдента та його непараметричний аналог Mann-Whitney для двох незалежних вибірок варіабельностей. Для малих та неоднорідних груп використовували непараметричні критерії. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при $p < 0,05$. Для оцінки взаємозв'язку між ознаками застосовувались методи кореляційного і дисперсійного аналізів.

Результати дослідження та їх обговорення

Хворі на ІХС, які були після стентування коронарних артерій, мали меншу кількість нападів стенокардії та потребу в нітрогліцерині за тиждень, що вказує на виражену позитивну клінічну динаміку (табл.1).

Таблиця 1
Показники клінічного стану хворих на ІХС (М \pm SEM)

Показник	Хворі на ІХС (n=57)	
	до стентування	через 12 місяців після стентування коронарних артерій
Кількість нападів стенокардії за тиждень	8,9 \pm 1,2	2,1 \pm 0,43*
Потреба в нітрогліцерині (табл. за тиждень)	7,4 \pm 1,23	1,6 \pm 0,39*

Примітки: М – середня, SEM – стандартна похибка.

* - $p < 0,05$, різниця між групами за даними двовибіркового t-тесту Ст'юдента.

У хворих на ІХС за час спостереження змінювався функціональний клас (ФК) стабільної стенокардії напруження. Через 12 місяців після стентування коронарних артерій 19% хворих мали стабільну стенокардію напруження I ФК, 56 % - II ФК, 25 % - III ФК.

За результатами дослідження за 5 шкалами "Сіетлського опитувальника стенокардії" у хворих на ІХС спостерігаються достовірні зміни по шкалі обмежень фізичних навантажень, стабільності та частоті нападів, задоволеності лікуванням, які вказують на покращення якості життя

хворих через 12 місяців після стентування коронарних артерій. Змін по шкалі відношення до хвороби у пацієнтів до стентування та через 12

місяців після стентування коронарних артерій не спостерігалось (табл. 2).

Таблиця 2
Показники оцінки якості життя по Сієтлського опитувальнику у хворих на ІХС до та після стентування коронарних артерій (Med; Q)

Шкали Сієтлського опитувальника	Хворі на ІХС (n=57)		PMW
	до стентування	через 12 місяців після стентування коронарних артерій	
Обмежень фізичних навантажень	50,0 (35 - 60)	70, 0 (60 - 80)	0,01
Стабільності нападів	30,0 (15 - 45)	60, 0 (50 - 70)	0,01
Частоті нападів	45,0 (30 - 65)	74,0 (60 - 85)	0, 001
Задоволеності лікуванням	50,0 (50 - 70)	70,0 (50 -75)	0,001
Відношення до хвороби	45,0 (30 - 60)	45,5 (30 - 65)	0,4

Примітка: M – середня, SEM – стандартна похибка;
SD – стандартне відхилення, 95% CI - 95% довірчі інтервали для середньої;
Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі;
PMW – різниця між групами за даними тесту Mann-Whitney (MW).

За даними дослідження виявили збільшення ФВ через 12 місяців після стентування коронарних артерій у хворих на ІХС (49,9±7,3 проти 45,7±8,2 %; $p<0,001$), зворотна закономірність характерна для кінцево-діастолічного та кінцево-сistolічного об'ємів лівого шлуночка ($p<0,001$).

При проведенні порівняльного аналізу дина-

міки ліпідного спектру крові у хворих на ІХС через 12 місяців спостереження після стентування коронарних артерій визначено зниження рівня загального холестерину, тригліцеридів, індексу атерогенності, ХС-ЛПНЩ, підвищення ХС-ЛПВЩ (табл. 3).

Таблиця 3
Динаміка змін показників ліпідного спектру крові у хворих на ІХС (M±SEM)

Показники, ммоль/л	Хворі на ІХС (n=57)	
	до стентування	через 12 місяців після стентування коронарних артерій
ЗХС	6,96±0,21	4,47±0,19*
ТГ	2,19±0,19	1,58±0,13*
ХС-ЛПВЩ	0,83±0,20	1,19±0,17*
ХС-ЛПНЩ	5,19±0,17	3,5±0,19*
ІА	3,34±0,23	2,69±0,15*

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка,
* - $p<0,05$, різниця між групами за даними двовибіркового t-тесту Ст'юдента.

За даними нашого дослідження за шкалами "Сієтлського опитувальника стенокардії" у хворих на ІХС через 12 місяців після стентування коронарних артерій відмічається зниження обмежень фізичних навантажень, стабільність нападів та зменшення їх частоти, підвищення задоволеності лікуванням, що значно підвищує та покращує якість життя хворих, але не змінює їх відношення до хвороби.

Прогноз пацієнта, який переніс перкутанне коронарне втручання, здебільшого залежить не лише від успішного виконання втручання, а й від подальшої стратегії медикаментозної терапії, зокрема ліпідознижуючої. За результатами нашого дослідження визначено у хворих на ІХС через 12 місяців після стентування коронарних артерій на фоні лікування статинами зниження рівня загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та індексу атерогенності, підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, що дає змогу продовжити тривалість життя й поліпшити його якість, запобігти повторним інфарктам міокарда й покращити віддалений прогноз.

Таким чином, реваскуляризація міокарда призводить до позитивної динаміки симптомів ІХС у вигляді збільшення толерантності до фізи-

чних навантажень, зниження частоти нападів стенокардії і, як наслідок, зниження кількості прийнятих таблеток нітрогліцерину протягом тижня, що поліпшує якість життя та сприяє підвищенню працездатності пацієнтів.

Висновки

1. У хворих на ішемічну хворобу серця через 12 місяців після проведеного стентування коронарних артерій зменшився функціональний клас, частота нападів стабільної стенокардії напруження та потреба в нітрогліцерині, покращилась систолічна функція лівого шлуночка.

2. За даними "Сієтлського опитувальника для стенокардії" після проведеного перкутанного коронарного втручання відмічається поліпшення показників оцінки якості життя у хворих на ішемічну хворобу серця.

3. На фоні адекватного лікування статинами у хворих на ішемічну хворобу серця після стентування коронарних артерій спостерігалось зниження рівня загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та індексу атерогенності, підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, що асоціювалось із зменшенням ризику кардіальних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати мають свій подальший розвиток для подальшого вивчення особливостей перебігу та якості життя у хворих на ішемічну хворобу серця після стентування коронарних артерій з метою оцінки багатовимірної інформації про індивідуальні реакції людини на хворобу та проведене лікування.

Література

1. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – №3/1. – С.34-35.
2. Исследование качества жизни в кардиологии / Ю.Л. Шевченко, А.А. Новик, В.П. Тюрин [и др.] // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2008. – С.4-14.
3. Книшов Г.В. Прогресування коронарного атеросклерозу як можливий наслідок екзогенних втручань: коронарного шунтування та стентування / Г.В. Книшов, О.В. Левчишина // Укр. кардіол. журн. – 2010. – №2. – С.72-76.
4. Севрукевич В.И. Оценка качества жизни пациентов со стабильной стенокардией после проведенной реваскуляризации / В.И.

- Севрукевич // Кардиология в Беларуси. – 2009. – №6 (07). – С.49-54.
5. Хорсун А.Т. Особливості перебігу ішемічної хвороби серця у хворих після стентування коронарних артерій: автореф. дис. на здобуття наук. степеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 "Кардиологія" / А.Т. Хорсун. – Запоріжжя, 2008. – 21 с.
6. Хорсун А.Т. Оцінка та аналіз якості життя у хворих з ішемічною хворобою серця, яким було проведено стентування коронарних артерій / А.Т. Хорсун // Здобутки клінічної і експериментальної медицини: Збірник матеріалів. – Тернопіль, 2007. – С.58-59.
7. Apolone G. The Italian SF-36 Health Survey: Translations, Validations and Norming / G. Apolone, P. Mosconi // J. Clin. Epidemiol. – 1998. – V.51, №11. – P.1025-1036.
8. Berzon R. International use, application and performance of health-related quality of life instruments / R. Berzon, R.D. Hays, S.A. Shumaker // J. Qual. of Life Research. – 2003. – V.2. – P.336-367.
9. Corporative study of physical and mental health in Russia and the United States / T. Ionova, B. Ganbek, Yu. Sukhonos [et al.] // J. Qual. Life Research. – 2001. – V.9, №3. – P.308.
10. Dewelopment and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire a new functional status measure for coronary artery disease / J.A. Spertus, J.A. Winder, T.A. Dewhurst [et al.] // J. Am.Coll. Cardiol. – 1995. – V.78 (suppl. 2). – P.333-341.
11. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease / J.A. Spertus, J.A. Winder, T.A. Dewhurst [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1994. – V.78 (suppl. 2). – P.1240-1244.

Реферат

ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Кудря И.П., Шевченко Т.И.

Ключевые слова: качество жизни, стентирование коронарных артерий.

В последнее время в лечении ИБС в Украине, как и во всем мире, решающее место занимают хирургические методы реваскуляризации миокарда, среди которых немалое распространение получило проведение стентирования коронарных артерий. Целью исследования было изучение оценки течения и качества жизни у больных ИБС, которым проводилось стентирование коронарных артерий. Объектом исследования были 57 больных ИБС в сочетании с сопутствующей ГБ. Пациентам до и после стентирования коронарных артерий были исследованы клиническое состояние и качество жизни (заполнение "Сиэтлского опросника для стенокардии"), объективный осмотр, липидный спектр крови, систолическая функция левого желудочка, ЭКГ в динамике реабилитационного периода. У больных ИБС через 12 месяцев после проведенного стентирования коронарных артерий уменьшился функциональный класс, частота приступов стабильной стенокардии напряжения и потребность в нитроглицерине, улучшилась систолическая функция левого желудочка. По данным "Сиэтлского опросника для стенокардии" после проведенного перкутанного коронарного вмешательства отмечается улучшение показателей оценки качества жизни у больных ИБС. На фоне адекватного лечения статинами у больных ишемической болезнью сердца после стентирования коронарных артерий наблюдалось снижение уровня общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности и индекса атерогенности, повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, что ассоциировалось с уменьшением риска кардиальных осложнений.

Summary

EVALUATION OF CLINICAL COURSE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER CORONARY ARTERY STENTING

Kudrya I.P., Shevchenko T.I.

Key words: coronary heart disease, coronary artery stenting, life quality, statins.

Nowadays the surgical techniques of myocardial revascularization including considerably growing coronary artery stenting have been holding the leading ranks in the treatment of coronary heart disease abroad and in Ukraine as well. The assessment of life quality before and after percutaneous coronary intervention can be used as a prognostic factor helping choose the proper options among the patient-centered treatment strategies. The study presented was aimed to investigate the evaluation of clinical course and quality of life in patients with coronary artery disease who underwent coronary artery stenting. The study included 57 patients with coronary artery disease (CAD) and concomitant essential hypertension (EH). All the patients prior and after coronary artery stenting passed through the investigation of their clinical status and quality of life (by filling in "Seattle Angina Questionnaire"), objective examination, blood lipid profile investigation, systolic left ventricular function testing, ECG dynamics studying in the rehabilitation period. In 12 months since the coronary arteries stenting had been performed the patients were observed to reduce their functional class of angina pectoris, the occurrence rate of stable exertional angina attacks and the need for nitroglycerin, and the left ventricular systolic function was improved. According to "Seattle Angina Questionnaire" the patients with CAD subjected to percutaneous coronary intervention demonstrated marked improvement in the assessment of life quality. Due to proper therapy with statins the patients with CAD after coronary artery stenting decreased total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol and atherogenic indices, and HDL cholesterol level, which was associated with reduced risks of cardiac complications.

УДК: 616.34-007.272-07

Люлька О. М.

СУЧАСНА СИМПТОМАТИКА ГОСТРОЇ СПАЙКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ КИШЕЧНИКА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проблема лікування гострої спайкової непрохідності кишечника залишається актуальною та далекою від вирішення протягом всієї історії сучасної хірургії. У роботі проаналізовані результати оперативного лікування 117 хворих з гострою спайковою непрохідністю кишечника. Клінічні прояви були обумовлені рівнем та ступенем обструкції кишечника, залученням у спайковий процес брижі кишки, компенсаторними можливостями організму і не залежали від виду внутрічеревних спайок, кількості попередніх операцій, тривалості захворювання. Серед усіх патогномонічних симптомів ГСНК не було жодного, який беззаперечно визначає необхідність виконання невідкладного оперативного втручання, тому рішення щодо операції приймалось за результатами комплексного клінічно-інструментального обстеження. Динамічне спостереження за перистальтикою, рентгенологічне та сонографічне обстеження дозволяли реалізувати об'єктивний динамічний контроль та при неефективності консервативної терапії виконати оперативне втручання в умовах невиражених змін кишкової стінки.

Ключові слова: гостра спайкова непрохідність кишечника, синдром системної запальної відповіді.

Дана робота є фрагментом НДР «Морфологічні та функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностики та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень», № держ. реєстрації 0111U006302.

Вступ

Спайкова хвороба черевної порожнини продовжує притягувати увагу хірургів через поширеність, що практично не змінюється протягом багатьох років, не дивлячись на неодмінні досягнення медицини у лікуванні та профілактиці її виникнення [1,3,4].

Розвиток абдомінальної хірургії також збільшує чисельність хворих зі спайками черевної порожнини. Надія на те, що лапароскопічні технології в хірургії є запорукою від виникнення спайкового процесу, не виправдовуються [2,3].

За світовими даними, кожного року з приводу спайкової хвороби в хірургічних стаціонарах лікується близько 1% оперованих раніше хворих, а у 50-75% цих хворих виникає найнебезпечніше ускладнення – гостра спайкова непрохідність кишечника (ГСНК), смертність від якої сягає від 13 до 55% [3,4]. Причинами такого високого рівня летальності при ГСНК вважаються пізні звернення хворих за медичною допомогою, перевага хворих похилого та старечого віку, значна кількість діагностичних і тактичних помилок, та, як наслідок, несвоєчасність оперативного втручання і розвиток ускладнень [1,2,3].

Мета дослідження

Вивчити особливості клінічного перебігу та діагностичні критерії ГСНК в залежності від характеру та розповсюдження спайок для обґрунтування лікувальної тактики.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз стаціонарного лікування 117 хворих з ГСНК, оперованих в клініці кафедри хірургії №1 на базі міської клінічної лікарні №2 м. Полтави протягом 2004-2013 років.

Чоловіків було 55 (47%), жінок – 62 (53%). Вік хворих коливався у межах від 21 до 80 років. Більшість пацієнтів перебувала у працездатному

віці (40-60 років) – 82 (70,1%). Тривалість хвороби була від 3 місяців до 18 років. У 87 хворого (74,4%) була виявлена супутня патологія, серед якої переважали цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, хвороби дихальної системи, хронічні хвороби органів черевної порожнини (панкреатит, холецистит, виразкова хвороба тощо).

Більшість хворих звернулася за медичною допомогою протягом першої доби від початку захворювання – 73 (62,4%), причому до 6 годин – 21 (18%) хворих, від 6 до 12 годин – 24 (20,5%), від 12 до 24 годин – 28 (23,9%) пацієнтів. Після 24 годин з початку захворювання госпіталізовано 44 (37,6%) хворих з вираженими клінічними проявами ГСНК.

Причиною перших клінічних проявів спайкової хвороби і ГСНК у 55 (47%) випадках була перенесена апендектомія, у 21 (17,9%) – різноманітні гінекологічні операції, у 12 (10,2%) – після холецистектомії, у 9 (7,7%) після операцій на органах ШКТ, у 5 (4,3%) після операцій з приводу травми та поранень органів черевної порожнини, у 5 (4,3%) – після інших лапаротомій. У 10 (8,6%) хворих операцій на органах черевної порожнини не було, а виникнення внутрішньочеревних спайок можна було пояснити закритими травмами живота або запальними процесами у малому тазу у жінок.

Одне оперативне втручання в анамнезі було у 67 (57,3%) хворих, в інших 50 (42,7%) пацієнтів – 2 лапаротомії й більше. Лікування з приводу непрохідності кишечника в минулому вже отримували 26 (22,2%) хворих. Крім того, у 9 (7,7%) пацієнтів єдине оперативне втручання, що призвело до виникнення ГСНК, виконувалось у дитинстві (до 15 років).

Діагностична програма при ГСНК, крім загальноприйнятих, включала фізикальне обстеження, клініко-лабораторні дослідження за критері-

ями синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ – SIRS), визначення тяжкості стану хворого за допомогою адаптованої шкали SAPS, динамічні рентгенологічні та сонографічні методи обстеження. Досліджувальними ознаками ССЗВ були: температура тіла ($>38^{\circ}\text{C}$ або $<36^{\circ}\text{C}$); частота скорочень серця (>90 за хв.); частота дихальних рухів (>20 за хв. або $\text{Pa CO}_2 <32$ мм рт.ст.), кількість лейкоцитів ($>12 \times 10^3/\text{л}$ чи $<4 \times 10^3/\text{л}$) або кількість незрілих форм $>10\%$. Визначали також лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) та індекс агресії (ІА).

Результати дослідження та їх обговорення

Серед клінічних проявів ГСНК головним симптомом, що спонукав хворих звернутись за медичною допомогою, був біль у животі. Всі хворі пред'являли скарги на біль у животі. Характер больових відчуттів був різним. Переймоподібний біль спостерігався у 76 (65%) хворих. На біль у животі постійного, ниючого характеру скаржились 36 (30,8%) пацієнтів. У 5 (4,2%) хворих відмічався інтенсивний постійний біль у животі, що суттєво не зменшувався під час проводимої консервативної терапії.

Поширеним симптомом ГСНК була нудота, що спостерігалась у 113 (96,6%) пацієнтів, у 48 з яких, крім того, була і блювота. Слід зазначити, що блювота спостерігалась у хворих тяжкого та середнього ступеня тяжкості стану, але у 7 випадках мала місце однократна блювота у хворих легкого ступеня.

Скарги на затримку відходження калу та газів вважались характерними для ГСНК, але не постійними, і були у 96 (82%) хворих. Існуюча думка, що наявність нудоти та блювоти у хворого свідчить про високий рівень перепони при ГСНК, а затримка відходження газів та акту дефекації про низький, не знайшла абсолютного підтвердження під час операції і констатована лише у 86 (74%) випадках.

Серед інших симптомів ГСНК слід відзначити: здуття живота у 97 (82,9%) хворих; асиметрію живота зі зміненою перистальтикою у 54 (46,2%) спостереженнях; “шум плескоти” у мезогастрії у 49 (41,9%) випадках, симптоми перитоніту – у 5 (4,3%) хворих.

При лабораторних дослідженнях крові хворих виявлявся лейкоцитоз, підвищення гематокриту та ШОЕ, зниження рівня загального білка, зниження вмісту калію, натрію, хлоридів.

Згідно критеріїв SAPS у 16 (14%) випадках стан хворих був легкого ступеня, у 67 (57%) – середнього ступеня, а у 34 (29%) – тяжкий. Також, розвиток ССЗВ був діагностований у 84 (72%) хворих. Серед цих хворих переважали пацієнти похилого та старечого віку з вираженою супутньою патологією та ті, що були госпіталізовані більше доби від початку захворювання. Рівень ЛІІ коливався від $1,57 \pm 0,6$ ум.од. при стані хворих легкого та середнього ступеня до $6,2 \pm 0,82$ ум.од. при стані тяжкого ступеня. Рі-

вень ІА збільшувався від $1,3 \pm 0,32$ ум.од. до $7,3 \pm 1,3$ ум.од.

Обов'язковим було проведення рентгенологічного дослідження (оглядова рентгенографія чи рентгеноскопія черевної порожнини). У 108 (92,3%) пацієнтів виявлено рентгенологічні ознаки кишкової непрохідності: гіперпневматоз тонкої кишки, “чаші Клойбера”, кишкові арки, горизонтальні рівні рідини у просвіті кишки. Рентгенологічного підтвердження кишкової непрохідності не спостерігали у 9 (7,7%) пацієнтів з малим терміном захворювання та високим рівнем обструкції.

Сонографічне дослідження черевної порожнини виконано 102 (87%) хворим з ГСНК і характеризувалось високою інформативністю: феномен “секвестрації рідини” в просвіті кишки та гіперпневматоз кишечника у привідному відділі визначались у всіх обстежених; зворотно-поступальні рухи вмісту кишки у 96 (94%) випадках; розширення просвіту кишки $> 2,0$ см – у 66 (65%) пацієнтів; потовщення стінки кишки, візуалізація кишкових складок та зміна їх форми – у 43 (42%) спостереженнях; вільна рідина у черевній порожнині – у 20 (19,6%) хворих.

Крім того, сонографія дозволила визначити супутню патологію та проводити динамічне спостереження ефективності консервативного лікування, метою якого було усунення кишкової непрохідності.

Всім хворим з моменту госпіталізації проводилась дезінтоксикаційна терапія, корекція обмінних процесів та гіповолемії, нормалізація мікроциркуляторних порушень, протишокові заходи, декомпресія шлунково-кишкового тракту. Критеріями ефективності консервативної терапії було: покращення загального стану хворого, зникнення (зменшення) болю, позитивна рентгенологічна та сонографічна динаміка, відновлення прохідності кишечника, відсутність перитоніту.

Після передопераційної підготовки у невідкладному порядку прооперовані 5 (4,3%) хворих з ознаками перитоніту. Показаннями до операції в інших хворих були прогресування захворювання та розвиток перитоніту на фоні проводимого лікування. У випадках відсутності клінічного ефекту від консервативних заходів при повторних рентгенологічних дослідженнях негативна динаміка відмічалась у 65 (58%) хворих, а при сонографічних – у 90 (80,4%).

Оперативні втручання виконувались під загальним знеболенням з серединного лапаротомного доступу. Непрохідність кишечника була усунена шляхом розсічення вісцеро-вісцеральних та вісцеро-парієтальних спайок різноманітної локалізації. В ділянці післяопераційного рубця спайковий процес був у 97 (83%) оперованих, в анатомічних ділянках попередніх операцій у 104 (88,9%), одночасно в інших анатомічних ділянках (навіть віддалених) – у 59 (50,4%) хворих. У 5 (4,3%) хворих діагностовано странгуляцію петлі тонкої кишки внаслідок утворення у черевній порожнині, так званого, “вікна”.

У 8 (6,8%) пацієнтів внаслідок спайкового процесу виник некроз ділянки тонкої кишки, який був усунений шляхом резекції некротизованої кишки з накладанням анастомозу з подальшою інтубацією кишечника зондом.

Після оперативного лікування померло 9 (7,7%) хворих. Причиною смерті були: перитоніт; інтоксикація; тромбоз легеневої артерії; поліорганна недостатність з серцево-судинною, легеневою та нирковою недостатністю. Всі померлі хворі були віком старше 58 років і поступили до клініки пізніше 24 годин від початку захворювання.

Висновки

1. Клінічні прояви ГСНК обумовлені рівнем та ступенем обструкції кишечника, залученням у процес брижі кишки, компенсаторними можливостями організму і не залежать від виду внутрішньочеревних спайок, кількості попередніх операцій, тривалості захворювання.

2. Серед усіх патогномонічних симптомів ГСНК немає жодного, який беззаперечно визначає необхідність виконання невідкладного оперативного втручання, тому рішення щодо опе-

рації повинно прийматися за результатами комплексного клінічно-інструментального обстеження.

3. Дотримання розширеної діагностичної програми при ГСНК дозволяє об'єктивно визначити стан хворого, спрогнозувати розвиток ускладнень, оцінити ефективність консервативного лікування та виконати своєчасне оперативне втручання при менш виражених змінах стінки кишки.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці нових методів діагностики схильності пацієнтів до спайкової хвороби та ефективних методів її профілактики.

Література

1. Тамм Т.І. Діагностика і тактика лікування хворих на гостру кишкову непрохідність. Навчальний посібник / Т.І. Тамм, О.Я. Бардюк, О.Б. Даценко [та ін.] // Харків. – 2003. – 124 с.
2. Лазаренко В.А. Современная семиотика острой спаечной кишечной непроходимости / В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, А.С. Сотников [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. V, № 2. – С. 292-296.
3. Чекмазов И.А. Спаечная болезнь брюшины / И.А. Чекмазов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 160 с.
4. DiZerega G.S. Peritoneal repair and postsurgical adhesion formation / G.S. DiZerega, J.D. Campeau // Hum.Reprod. – 2001. – V. 6. – P. 547-555.

Реферат

СОВРЕМЕННАЯ СИМПТОМАТИКА ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Лютька О.М.

Ключевые слова: острая спаечная непроходимость кишечника, синдром системного воспалительного ответа.

Проблема лечения острой спаечной непроходимости кишечника остается актуальной и далекой от решения на протяжении всей истории современной хирургии. В работе проанализированы результаты оперативного лечения 117 больных с острой спаечной непроходимостью кишечника. Клинические проявления были обусловлены уровнем и степенью обструкции кишечника, вовлечением в спаечный процесс брыжейки кишки, компенсаторными возможностями организма и не зависели от вида внутрибрюшных сращений, количества предыдущих операций, длительности заболевания. Среди всех патогномических симптомов ОСНК нет ни одного, который объективно определял необходимость неотложного оперативного вмешательства, поэтому решение о проведении операции принималось на основании комплексного клинично-инструментального обследования. Динамическое наблюдение за характером перистальтики, рентгенологическое и сонографическое обследование позволяли реализовывать объективный динамический контроль и при неэффективности консервативной терапии выполнять оперативные вмешательства в условиях менее выраженных изменений кишечной стенки.

Summary

PRESENT-DAY SYMPTOMATOLOGY OF ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION

Lulka O.M.

Key words: acute adhesive intestinal obstruction syndrome, systemic inflammatory response.

The problem of the treatment of acute adhesive intestinal obstruction (AAIO) is still remaining relevant and far from being solved throughout the history of modern surgery. The paper analyzed the results of surgical treatment of 117 patients with acute adhesive intestinal obstruction. Clinical manifestations were determined by the level and degree of obstruction of the bowel adhesions involving the bowel mesentery, compensatory abilities of the body and did not depend on the type of intra-abdominal adhesions, the number of previous operations, the duration of disease. Among all the pathognomonic symptoms of AAIO there was no one that implicitly indicated the necessity of urgent surgery as the decision on an operation was made on the basis of comprehensive clinical and instrumental examination. Dynamic observation of peristalsis, radiological and ultrasound examination allowed to provide dynamic objective control and in a case of the ineffective conservative therapy to perform operations under slightly marked changes on the intestinal wall.

УДК 616.5 – 002.1 – 053.7

Попова І.Б.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ЗАГАЛЬНОЇ ТА МІСЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ У ДІТЕЙ ПРЕПУБЕРТАНТНОГО ТА ПУБЕРТАНТНОГО ПЕРІОДУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

За даними МОЗ України у загальній структурі алергічних захворювань, які реєструються в Україні, алергодерматози складають 20%, а у структурі алергопатологій дитячого віку займають від 50 до 66,4% та представлені в основному атопічним дерматитом. Мета дослідження: виявити частоту захворюваності на алергодерматози серед дітей, особливості перебігу даних дерматозів, оцінити ефективність застосування мометазона фуорату. Матеріали та методи: для лікування використовувався препарат, який містить синтетичний топічний глюкокортикостероїд – мометазона фуорат 1мг. («Елоком» крем 0,1%, туба 15г. Schering-Plough, Бельгія). Серед обстеженої групи хворих віком від 5-ти до 13 років більшість хворих були жіночої статі та найбільшу групу складають діти віком від 8-ми до 10-ти років, що ймовірно пов'язано з особливістю кисло-лужної мантії та мікробіоценозом шкіри; активна зовнішня терапія з використанням поряд з традиційним лікуванням протягом двох тижнів мометазона фуорату («Елоком») з наступним адекватним доглядом за шкірою в комплексі з відповідною системною патогенетичною терапією здатні забезпечити як купірування загострень самого захворювання, так і профілактику його ускладнень.

Ключові слова: алергія, алергодерматоз, діти, підлітки, місцеве лікування

Апробовано ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» в межах НДР «Роль імунологічних та психоемоційних порушень при хронічних дерматозах та захворюваннях, що передаються статевим шляхом, та їх корекція в ході наступної терапії» (номер державної реєстрації 0109U008800).

В останні десятиріччя хронічні захворювання шкіри стали однією з найбільш актуальних проблем у зв'язку з їх глобальною розповсюдженістю та інтенсивним зростом [1].

За даними МОЗ України у загальній структурі алергічних захворювань, які реєструються в Україні, алергодерматози складають 20%, а у структурі алергопатологій дитячого віку займають від 50 до 66,4% та представлені в основному атопічним дерматитом. Неблагоприємна динаміка зросту цієї групи захворювань зумовлена впливом різних факторів. До зовнішніх факторів насамперед слід віднести забруднення оточуючого середовища, особливо у промислово розвинутих районах, а також постійний контакт у побуті та на підприємствах з різноманітними хімічними речовинами (продукти побутової хімії, косметичні засоби, будівельні матеріали, метали, синтетичні матеріали одягу і взуття). Зростанню захворюваності на алергодерматози безсумнівно сприяє вживання великої кількості лікарських речовин, в тому числі вітамінів, харчових добавок, консервів, продуктів швидкого харчування.

За даними епідеміологічних досліджень збільшення рівня алергодерматозів можливо пов'язати з зростанням кількості людей, які мають «алергенні» професії (будівельники, хіміки, харчовики та ін.).

Відомо, що значущість алергічних захворювань в структурі смертності та інвалідності невелика [2]. Разом з тим, порушення якості життя, зміни життєвих стереотипів дитини та її батьків, обмеження соціальної активності, які зумовлені алергічним захворюванням, зумовлюють суттєвий вплив на здатність до навчання і обирання професії [3] а також є значним фінансовим тягарем для родини і суспільства в цілому, що зумо-

влює значущість алергопатології в дитячому віці [4].

Таким чином значна розповсюдженість алергодерматозів, сполучність уражень, вплив на якість життя дитини визначають проблему алергодерматозів не тільки для клінічної практики, а й потребує вдосконалення організації спеціалізованої медичної допомоги для даної категорії пацієнтів [5].

В наш час це можливо лише при наявності достовірних даних про розповсюдженість алергодерматозів. Слід зазначити, що захворюваність по частоті звернень, маючи тенденцію до повсюдного щорічного росту, не відбиває справжньої картини поширеності алергійної патології. Про це свідчать дані епідеміологічних досліджень. На сьогодні є загальноприйнятим, що алергодерматози являють собою мультифакторне захворювання, яке розвивається на тлі генетичної упередженості, змінах у структурі шкіри, імунологічних девіацій та при участі ендегенних ті екзогенних тригерів. Вже давно встановлено, що Т – лімфоцити, і, насамперед, Т – хелпери II типу грають домінуючу роль у розвитку алергічного (атопічного) шкірного запалення [6].

Шкіра – один з природних факторів захисту організму від різноманітного ушкодження чого впливу зовнішнього середовища, в тому числі вірусів й патогенних бактерій. Ця властивість шкіри визначається її анатомо – фізіологічними особливостями. Вона вкрита біологічно активним шаром, який являє собою водно – жирову плівку, так звану мантію, яка містить молочну кислоту, низькомолекулярні ненасичені жирні кислоти, які забезпечують кисле середовище, пригнічує зріст патогенної флори, гальмує внутрішньоклітинне проникнення вірусів [7]. У шкірі виявлені антигени, які розділяються на власні

незмінені, власні змінні (які з'являються при розвитку патології) й чужерідні (насамперед, антигени мікробів симбіонтів). У шкірі практично здорових осіб виявлені також антигени гістосумісності HLA II класу, які знаходяться, здебільшого, в клітинах Ларгенганса базального шару епідермісу. В структурних елементах шкіри виявлені й антитіла, які відносяться до різних класів імуноглобулінів. Вони локалізуються, головним чином, в дермо-епідермальному сполученні.

У дітей захисна функція шкіри не досконала в силу тенденції епідермісу, морфологічної незрілості ряду її структур, а саме еластичних і колагенових волокон. Аморфна міжклітинна речовина дерми містить велику кількість ферментів, у тому числі гістаміназу і фосфоліпази, що, у сполученні з підвищеною активністю тучних клітин, зумовлює у дітей схильність до гіперергічних реакцій. Лабільність лімфатичних судин, рясна капілярна сітка з недорозвиненим ендотелієм є факторами, які сприяють утворенню набряків. Усі ці особливості структурних компонентів шкіри знаходяться у прямій залежності від віку дитини: чим менше дитина, тим у більшій мірі виразніша недосконалість її функцій. В клінічному плані підтвердженням даного положення є той факт, що у дітей раннього віку частіше розвиваються мікробно – запальні і алергічні ураження шкіри.

Прояви алергодерматозів у значній мірі залежать від генетичної упередженості, екологічних і клімато – географічних факторів в регіоні, супутніх захворювань. До алергодерматозів відносяться: атопічний дерматит; гостра та рецидивуюча кропив'янка; набряк Квінке; строфулюс; ексфолюативні токсичні дерматити.

В наш час розповсюдженість дитячих алергодерматозів у ланці алергічних захворювань займає друге місце після бронхіальної астми та характеризується наступним чином: атопічний дерматит – 71%, гостра та рецидивуюча кропив'янка – 15%, набряк Квінке – 2%, строфулюс – 2%, ексфолюативні гострі токсичні дерматити – 0,5%.

Поряд із загальною терапією при лікуванні алергодерматозів застосовують місцеву або зовнішню терапію, котра грає важливу роль у ліквідації шкірних проявів і покращення психоемоційного стану хворого (особливо дитини). При цьому лікарські речовини потрапляють у організм крізь кератиновий шар шкіри, частково крізь волоссяні фолікули, сальні залози, розчиняючись у воді, жирах і піддаючись впливу складних фізико – хімічних змін. Кератиновий шар шкіри грає роль депо, з якого лікарські препарати потрапляють глибше, утворюючи повільний терапевтичний ефект. Швидкість всмоктування лікарського препарату залежить цілком від цілісності кератинового шару й, зрозуміло, що при алергодерматозах вона може бути значно підвищена. Тому для попередження небажаних бічних ефектів від зовнішньої терапії при алерго-

дерматозах надзвичайно важливими є вибір лікарської форми. В залежності від форми ефективність лікарського препарату збільшується у ланці: лосйон – гель – крем – мазь, особливо при використанні підоклюзійної пов'язки.

Мета дослідження

Виявити частоту захворюваності на алергодерматози серед дітей, особливості перебігу даних дерматозів, оцінити ефективність застосування мометазона фуорату.

Матеріали та методи

Для лікування використовувався препарат, який містить синтетичний топічний глюкокортикостероїд – мометазона фуорат 1мг. («Елоком» крем 0,1%, туба 15г. Schering-Plough, Бельгія).

Результати дослідження

Під спостереженням знаходилися 62 пацієнти віком від 5-ти до 13 років, які на час обстеження перебували на амбулаторному лікуванні в Полтавському обласному шкірно – венерологічному диспансері.

Таблиця 1.
Розподіл пацієнтів за віком

Вік	Кількість обстежених	Частота зустрічаємості, %
5 -7 років	16	25,8%
8-10 років	29	46,8%
11-13 років	17	27,4%
Всього	62	100%

Група хворих віком від 5-ти до 7-ми років складала 25,8%, від 8-ми до 10-ти років – 46%, та від 11 до 12 років – 28% (таб.1.).

Таблиця 2.
Розподіл пацієнтів за статтю

Стать	Кількість обстежених	Частота зустрічаємості, %
чоловіча	23	37,1%
жіноча	39	62,9%
Всього	62	100%

Із загальної групи хворих 62,9% (39 осіб) складали дівчата та, відповідно, 37,1% (23 особи) складали хлопці (таб.2.).

Таблиця 3.
Розподіл пацієнтів за діагнозом

Діагноз	Кількість хворих	Частота зустрічаємості, %
атопічний дерматит	29	46,8%
алергічний контактний дерматит	17	27,4%
простий контактний дерматит	16	25,8%
Всього	62	100%

Також із загальної групи хворих 47% складала пацієнти з діагнозом атопічний дерматит, 28% хворі з діагнозом алергічний контактний дерматит та 25% складала група хворих з встановленим діагнозом простий контактний дерматит (таб.3.). При аналізі симптомів, які спостерігалися у даної групи хворих ерітема виявлена у 95,2% обстежених хворих, набряк спостерігався у 43,5%, ексудация встановлена в 37,1% випадків,

екскоріація у 43,5% хворих та ліхеніфікація у 56,4% із загальної групи хворих, що знаходилися під спостереженням. Найбільш частим суб'єктивним симптомом, який відмічали пацієнти та їх батьки. виявлено свербіж у вогнищах ураження (53,2%) та 25% хворих відмічали порушення сну.

Після призначення хворим, поряд з традиційним лікуванням, протягом двох тижнів мометазону фуорату («Елоком») в умовах нанесення на уражені ділянки шкіри один раз на добу, тонким шаром, при повторному обстеженні були отримані наступні результати: покращення клінічної картини захворювання на 4-5 добу спостерігалось у 37% хворих, покращення клінічної картини захворювання на 6-7 добу після прийому препарату спостерігалось у 65% хворих. Скорочення строку лікування до 10-12 днів спостерігалось у 32% хворих із загальної групи хворих. Більшість пацієнтів відвідували диспансер не більше 3-х разів (79% з загальної групи хворих), тому що за цей період було досягнуто значне та стійке покращення стану пацієнтів, а у частини хворих повне зникнення симптомів захворювання.

Таблиця 4.
Наслідки лікування

Назва патології	Кількість випадків (особи)	Покращення, день	Зникнення симптомів, день
Ерітема	59	2-4	6-8
Набряк	27	3-5	7-9
Екссудація	23	2-4	6-8
Екскоріація	27	5	12-14
Ліхеніфікація	35	12	зменшилась
Свербіж	33	2	3-5
Порушення сну	16		

У пацієнтів раннього віку послаблення симптомів спостерігалось швидше, ніж у групи хворих старшого віку. На протязі всього періоду дослідження стан жодного з пацієнтів не вимагав додаткових лікарських препаратів місцевого застосування для послаблення симптомів захворювання.

Отримані результати свідчать, що застосування мометазону фуорату («Елоком»), що призначається у рекомендованих дозах і режимах, як правило, не призводить до системних ефектів. Однак коли йдеться про маленьких дітей, не можна виключити і такої можливості. Невипадково коло топічних стероїдів (ТС), дозволених для лікування дітей до 12 років, вельми обмежене: це препарати, що містять нефторовані кортикостероїди: мометазону фуорат (Елоком), метилпреднізолону ацепонат (Адвантан), гідрокортизону 17 - бутират (Локоїд, Латікорт). До останнього часу практично були відсутні засоби для довготривалого контролю перебігу алергодерматозів. У зв'язку з цим був необхідний принципово новий підхід до лікування цих захворювань, а також засоби, що дозволяють боротися із загостренням в ранній стадії і безпечні в такій мірі, щоб забезпечити тривале ефективне під-

тримуюче протирецидивне лікування без розвитку побічних ефектів.

З метою забезпечити тривалий контроль над перебігом захворювання, що включає зняття свербіжу, зменшення клінічних проявів на шкірі, подовження періоду клінічної ремісії, застосовувався препарат «Елоком», застосування якого вже на 2 - 3-й день дозволяє досягти бажаних результатів. Препарат особливо ефективний у проблемних зонах, до яких відносять обличчя, шию, великі складки. Він дозволений до застосування з двох років. Висока безпека даного засобу дає можливість застосовувати його досить тривалий час, що дозволяє здійснювати тривалий контроль над перебігом захворювання.

Однак не слід забувати, що для забезпечення стійкого терапевтичного ефекту необхідний повсякденний догляд за шкірою [8]. При цьому обов'язковою умовою є гідратація шкіри, особливо після миття. При купанні слід уникати гарячих ванн, а також застосування миючих засобів, які схиляють кислотно - лужний баланс шкіри в лужну сторону. Однак раціональний догляд за шкірою хворих на алергодерматози вимагає подальшого вивчення, а в перспективі - розробки та вдосконалення засобів догляду за шкірою таких пацієнтів.

Висновки

Серед обстеженої групи хворих віком від 5-ти до 13 років, більшість хворих були жіночої статі та найбільшу групу складають діти віком від 8-ми до 10-ти років, що ймовірно пов'язано з особливістю кислотно - лужної мантії та мікробіоценозом шкіри. Активна зовнішня терапія з використанням поряд з традиційним лікуванням протягом двох тижнів мометазону фуорату («Елоком») з наступним адекватним доглядом за шкірою в комплексі з відповідною системною патогенетичною терапією здатні забезпечити як купірування загострень самого захворювання, так і профілактику його ускладнень.

Література

1. Акопян А.З. Клинико - эпидемиологическая характеристика больных страдающих алергодерматозами / А.З. Акопян // Врачебное дело - 1999. - № 7-8 - С. 125-128.
2. Alenius H. Epicutaneous sensitization with allergens as an atopic dermatitis model Ernst Schering / H. Alenius // Respiratory Found. Workshop. - 2005. - Vol. 50. - P. 167-174.
3. Ben-Gashir M. Predictors of atopic dermatitis severity over time / M. Ben-Gashir, P. Seed, R. Hay // J. Am. Acad. Dermatol. - 2011. - Vol. 50. - P. 349-356.
4. Чучалин А.Г. Влияние сопутствующих заболеваний и патологических состояний на качество жизни детей с бронхиальной астмой / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, Н.А. Смирнов // Аллергология. - 2009. - № 4. - С. 3-10.
5. Геппе Н.А. Эффективность лечения методом интервальной гипоксической тренировки детей с бронхиальной астмой / Н.А. Геппе // XIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Мат.конф. - Т. 4. - Москва, 2005 - С. 290-292.
6. Кочергин Н.Г. Наружная терапия стероидочувствительных дерматозов: врачебный выбор. / Н.Г. Кочергин, Новоселов В.С. // Врач. - 2007. - № 2. - С. 42-45.
7. Kaila M. Allergy from infancy to adolescence. A population-based 18-year follow-up cohort // M. Kaila, P. Rautava, D. Holmberg-Marttila [et al.] // BMC Pediatrics. - 2009 - № 9:46 - P. 1471-1477.
8. Humphries A.D. Subcutaneous and Sublingual Immunotherapy to Treat Allergic Rhinitis / A.D. Humphries, C. Suarez-Cuervo // Rhinonconjunctivitis and Asthma. - 2013 - № 4. - P. 186-191.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ОБЩЕЙ И МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ ПРЕПУБЕРТАНТНОГО И ПУБЕРТАНТНОГО ПЕРИОДА .

Попова И.Б.

Ключевые слова: аллергия, аллергодерматоз, дети, подростки, местное лечение

По данным Минздрава Украины в общей структуре аллергических заболеваний, регистрируемых в Украине, аллергодерматозы составляют 20 %, а в структуре алергопатологий детского возраста занимают от 50 до 66,4 % и представлены в основном атопическим дерматитом. Цель исследования: выявить частоту заболеваемости аллергодерматозами среди детей , особенности течения данных дерматозов , оценить эффективность применения мометазона фуорату. Материалы и методы: для лечения использовался препарат , который содержит синтетический топический глюкокортикостероид - мометазона фуорат 1мг. (« Элоком » крем 0,1 % , туба 15г. Schering - Plough , Бельгия). Среди обследованной группы больных в возрасте от 5 - ти до 13 лет большинство больных были женского пола и самую большую группу составили дети от 8 -ми до 10- ти лет, что, возможно, связано с особенностью кислотно - щелочной мантии и микробиоценозом кожи; активная внешняя терапия с использованием наряду с традиционным лечением в течении двух недель мометазона фуората (« Элоком ») с последующим адекватным уходом за кожей в комплексе с соответствующей системной патогенетической терапией способны обеспечить как купирование обострений самого заболевания, так и профилактику его осложнений.

Summary

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE, GENERAL AND LOCAL THERAPY OF ALLERGIC DERMATOSES IN CHILDREN OF PUBERTY AND PREPUBERTY AGE

Popova I.B.

Key words: allergic dermatosis, mometasone furoate, children, local therapy.

According to the information of the Ministry of Health Care of Ukraine allergic dermatoses make up 20% in the overall structure of allergic diseases recorded in Ukraine and from 50 to 66.4% in the structure of childhood allergic diseases, and are mainly represented with atopic dermatitis. This study is aimed to identify the incidence rate of allergic dermatoses among children, their clinical course, to assess the therapeutic effectiveness of Mometasone furoate. Materials and methods: we used a drug containing a synthetic topical glucocorticosteroid mometasone furoate 1mg. ("Elokom" cream 0.1%, 15g tube; Schering - Plough, Belgium). Among the observation group of patients aged 5 - 13 years, the most patients were females and the largest group consisted of the children from 8 to 10 years, that might be caused by the peculiarities of the acid - base mantle and skin microbiocenosis; active local therapy using mometasone furoate ("Elokom") along with standard treatment within two weeks with following adequate skin care in conjunction with the relevant system of pathogenetic therapy can provide relief an exacerbations of the disease and prevention of its complications as well.

УДК: 616.12 - 005.4 - 002.2 - 08

Настрога Т.В.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНІМ ХОЗЛ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті наведено досвід практичного застосування кардіопротектора - мексикор в комплексній терапії хворих з поєднаною патологією ІХС та ХОЗЛ. Це сприяє скороченню термінів лікування, підвищує якість життя пацієнтів.

Ключові слова: мексикор, ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень.

Проблема коморбидності є надзвичайно актуальною як для лікарів-терапевтів, так і кардіологів [4]. Поліморбідність патологій, як правило, зумовлює значні зміни класичної клінічної симптоматики перебігу захворювання, потребує призначення значної кількості медикаментів, що підвищує ризик медикаментозних ускладнень (розвиток побічних ефектів), а також може призвести до поліпрагмазії [5,8,9].

Одним з найбільш частих коморбідних станів є поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) і

хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), поширеність яких коливається від 6,8 до 70,2%, в середньому 34,3% [1]. Сполучуваність ІХС та ХОЗЛ, за даними різних досліджень, у осіб старших вікових груп досягає 62%, а 15-річна виживаність таких пацієнтів становить не більше 25% [3].

Синхронний перебіг ХОЗЛ та ІХС супроводжується синдромом "взаємного обтяження". Такому перебігу поєднаної патології сприяють певні патогенетичні фактори. Гіпоксія, що розви-

вається при ХОЗЛ та її компенсаторні механізми (еритроцитоз, тахікардія) сприяють підвищенню потреби міокарда в кисні в умовах недостатньої оксигенації крові і ведуть до погіршення мікроциркуляції [1,2,7]. Поєднання ІХС і ХОЗЛ призводить до більш важкого клінічного перебігу захворювань, з прогресуванням серцевої недостатності, значним зниженням скорочувальної здатності міокарда з розвитком систолічної та діастолічної дисфункції лівого шлуночка, порушенням вегетативного балансу і погіршенням параметрів газообміну [1].

У літературі [1, 4, 6] є дані, що у 84% пацієнтів з поєднаною патологією ІХС і ХОЗЛ має місце атипичний перебіг. Однією з ймовірних причин такого перебігу ІХС є тривала гіпоксія, яка сприяє підвищенню порога больової чутливості у відповідних центрах мозку і активації процесів вільно-радикального окислення, що є одним з механізмів розвитку безбільової ішемії міокарда. Безбільовий варіант нерідко обумовлює розвиток гострого інфаркту міокарда.

В останні роки при медикаментозній корекції ІХС все більше значення надається міокардіальній цитопротекції, оскільки відомо, що можливість впливу за допомогою препаратів гемодинамічного механізму дії на роботу серця і коронарний кровотік обмежена [5, 7]. Підтвердженням визнання цього підходу є включення цієї групи препаратів в рекомендації Американської асоціації серця та Європейського товариства кардіологів. Міокардіальні цитопротектори (кардіопротектори) дозволяють оптимізувати енергообмін міокарда в умовах вираженої ішемії, що підвищує його життєздатність. Крім того, більшість кардіопротекторів мають антиоксидантні властивості, що робить їх незамінними в боротьбі з наслідками окисного стресу, що розвивається при реперфузії зони ішемії [5, 7]. Особливий інтерес представляє кардіопротектор – мексикор, що володіє комплексним впливом на основні ланки ІХС.

Мета дослідження

Підвищити ефективність лікування хворих із поєднаною патологією на ІХС і ХОЗЛ з використанням у комплексному лікуванні хворих міокардіального цитопротектора мексикор.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням перебувало 60 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напружності ФК II, СН ІІА стадії зі збереженою систолічною функцією ЛШ із супутнім ХОЗЛ ІІІ стадія., нестійкої ремісії, ЛН ІІ-ІІІ ст., а також 20 практично здорових осіб близьких за віком і статтю. Середній вік пацієнтів становив $59,8 \pm 2,6$ років. Діагноз ІХС був верифікований на основі даних загальноклінічного обстеження, біохімічного та динамічного дослідження змін ЕКГ, ЕхоКГ. ЕКГ спокою, повторно реєстрували на 3, 5, 7, 10 добу. До початку лікування і через 10 діб терапії проводили оцінку біохімічних показників (загальний холестерин - ЗХ, тригліцериди, ліпіди низької щільності – ЛПНЩ).

Діагноз ХОЗЛ ґрунтувався у відповідності з наказом МОЗ України № 128 від 12.03.07, та положеннями, сформульованими в документі GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [10], на основі даних анамнезу, рентгенографії органів грудної клітки, визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД), проведення проби з бронхолітиком. Тяжкість задишки оцінювали в балах за шкалою MMRC (модифікована шкала задишки) [10] до лікування і через 10 діб після проведеної терапії.

Вірогідність отриманих результатів визначалася за допомогою t-критерію надійності Стюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медикобіологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Для напівкількісних та якісних показників будували частотні таблиці та розраховували непараметричний критерій U Манна-Уїтні, як непараметричний аналог t-критерія Стюдента.

Пацієнти були розподілені на дві групи: першій - контрольній ($n=30$) - призначали комплексну базисну терапію (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, нітрати, комбіновані інгаляційні глюкокортикостероїди та β_2 -агоністи пролонгованої дії, статини, антикоагулянти), в якості метаболічної терапії - розчин глюкози 5% з панангіном внутрішньовенно крапельно). У другій групі – основній ($n=30$) до базисної терапії був доданий 5% розчин мексикору по 4,0 внутрішньовенно крапельно на фізіологічному розчині 100,0 1 раз на добу №5 з наступним внутрішньом'язовим введенням препарату по 2,0 № 10. Групи були співставні за віком та статтю, а також ступенем серцевої і дихальної недостатності.

Ефективність лікування оцінювалася за динамікою клінічних симптомів, зміни показників лабораторних, інструментальних і функціональних методів дослідження.

Результати та їх обговорення

Основною скаргою хворих із поєднанням ІХС та ХОЗЛ була задишка – у 51 хворого (85%). Цей симптом при незначному фізичному навантаженні відмічали 47 хворих (92,2%). Скарги на задишку в спокої відмічали 4 хворих (7,8%). Біль в ділянці серця відмічено у 31 хворих (51,7 %), у 29 хворих (48,3%) мала місце безбільова ішемія міокарда. У всіх хворих (100%) був клінічно підтверджений діагноз стабільної стенокардії, ФК II. Скарги на кашель з виділенням харкотиння слизового характеру були виявлені у 25 хворих (42,8%), при цьому кашель, переважно в нічний

час відмічали 7 осіб (27,7%). Скарги на серцебиття відмічено у 32 хворих (54,5%).

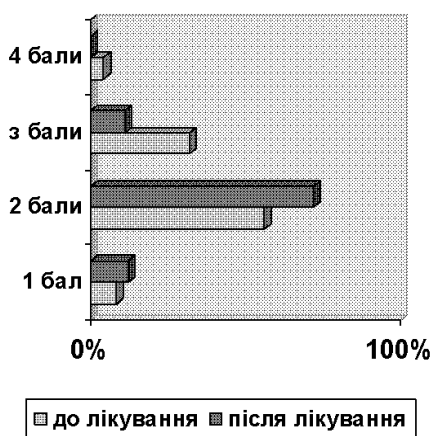
При вивченні біохімічних показників у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ відмічено суттєве підвищення рівня холестерину у порівнянні із практично здоровими.

При оцінці функції зовнішнього дихання у групі хворих на ІХС у поєднанні із ХОЗЛ, які були включені у дослідження, виявлені вентиляційні порушення II-III ступеня по змішаному типу, про що свідчили показники – ОФВ₁ (об'єм форсованого видиху за 1 секунду), ЖЕЛ (життєва ємкість легень), та модифікований індекс Тіффно - ОФВ₁/ФЖЕЛ. Так, ОФВ₁ у хворих на ІХС у поєднанні із ХОЗЛ становив $51,5 \pm 3,13\%$, модифікований індекс Тіффно - $52,73 \pm 2,85\%$, ЖЕЛ – $54,3 \pm 3,82\%$.

Оцінюючи ефективність призначеної терапії, враховувались динамічні зміни клінічної картини. Оцінювались строки зникнення проявів основних синдромів: задишки, як показника серцевої і дихальної недостатності, та больового синдрому.

При цьому було встановлено, що у хворих основної групи, які отримували крім базисної терапії мексикор, порівняно з контрольною групою, відмічено достовірні розбіжності в строках зникнення задишки ($p < 0,05$), больового синдрому ($p < 0,05$), суттєве зниження рівня холестерину в крові ($p < 0,05$). Отримані результати подані на малюнках 1, 2.

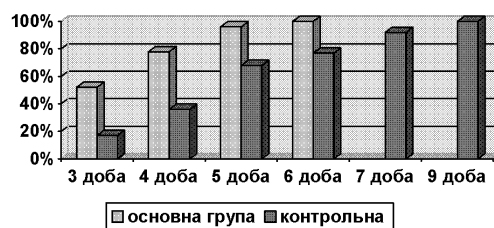
Показники задишки за шкалою MMRC в балах у хворих контрольної групи



мал.3

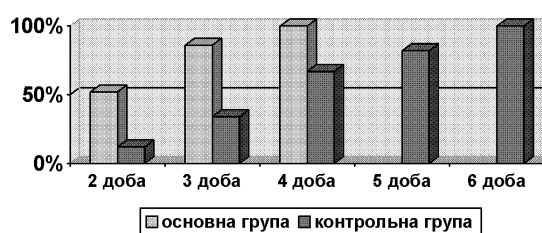
З наведених даних свідчить, що серед хворих основної групи кількість пацієнтів після лікування, що оцінювали ступінь задишки зі значенням у 1 бал за шкалою MMRC збільшилась у 2,6 разів, у порівнянні із відповідними даними до ліку-

Терміни зникнення задишки у хворих основної і контрольної групи в процесі лікування



мал.1

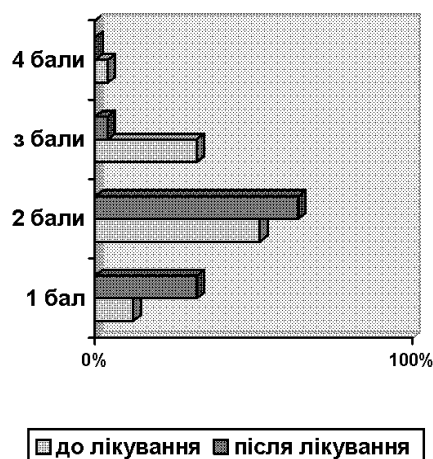
Терміни зникнення больового синдрому у хворих основної і контрольної групи в процесі лікування



мал.2

Проведена оцінка тяжкості задишки в балах до і після лікування у хворих основної і контрольної групи за допомогою опитувальника MMRC. Отримані результати подано на малюнках 3,4.

Показники задишки за шкалою MMRC в балах у хворих основної групи



мал.4

вання ($p < 0,05$). У 8 разів зменшилась кількість хворих зі ступенем задишки у 3 бали ($p < 0,05$). Хворих зі ступенем задишки у 4 бали після лікування не відмічено. Тоді як, серед хворих контрольної групи, кількість пацієнтів зі ступенем за-

дишки у 1 бал за шкалою MMRC після лікування збільшилась у 1,5 рази ($p>0,05$). Кількість хворих, що оцінювали ступінь задишки у 3 бали - зменшилась у 3 рази ($p<0,05$).

Таким чином, всі пацієнти відзначали суб'єктивне поліпшення стану з достовірним зменшенням інтенсивності задишки на фоні лікування, але більш суттєвими були зміни у хворих основної групи.

Під впливом терапії кашель в нічний час зник у всіх хворих основної і контрольної групи, середні показники частоти серцевих скорочень у хворих основної групи до лікування становили $94,4\pm3,4$ після лікування $81,3\pm3,1$ ($p<0,05$), у хворих контрольної групи відповідні показники становили - $96,7\pm4,9$ та $78,2\pm3,5$ ($p<0,05$). Показники функції зовнішнього дихання у хворих обох груп під впливом терапії покращились не суттєво. Так, ОФВ1 у хворих основної групи до лікування - $51,3\pm3,15$ через 10 діб терапії - $55,4\pm4,2$ $p>0,05$; у хворих контрольної групи від-

повідні показники становили $50,8\pm3,11\%$, та $54,2\pm4,43\%$, $p>0,05$.

Аналізуючи динаміку змін ЕКГ, що повторно реєстрували на 3, 5, 7, 10 добу, нами відмічались суттєві розбіжності в термінах зникнення ішемії між хворими основної і контрольної групи ($p<0,05$). Так, у хворих, що додатково отримували мексикор, ознаки ішемії міокарда на ЕКГ не реєструвались уже на третю добу у 33,4%, на п'яту - у 88,8%, на сьому - у 100% хворих. Тоді, як у хворих контрольної групи позитивна ЕКГ-динаміка відмічена лише на п'яту добу - у 66,6%, на сьому - у 93%, на десяту - у 100%.

У процесі спостереження було констатовано, що при додаванні до комплексної терапії мексикору хворим на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ відмічалось поліпшення якості життя пацієнтів, за рахунок збільшення толерантності до фізичних навантажень.

При вивченні біохімічних показників отримані наступні результати таблиця 1.

Таблиця 1
Біохімічні показники у хворих на ІХС та у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ у процесі лікування

Показник	Практично здорові	Контрольна група (n=30)		Основна група (n=30)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Холестерин ммоль/л	$3,2\pm0,9$	$5,8\pm0,52^{**}$	$4,72\pm0,6$	$6,02\pm0,43^{**}$	$4,56\pm0,46^{*}$
Тригліцериди ммоль/л	$1,22\pm0,4$	$2,1\pm0,31$	$1,88\pm0,16$	$2,02\pm0,24$	$1,52\pm0,19$
ЛПНЩ ммоль/л	$3,4\pm0,5$	$4,68\pm0,5$	$3,72\pm0,34$	$4,87\pm0,81$	$3,35\pm0,92$

Примітка: *розбіжності достовірні до і після лікування;

** розбіжності достовірні у порівнянні із практично здоровими

Як свідчать наведені результати, в процесі лікування у хворих, що отримували до базисної терапії додатково мексикор, відмічено суттєве зниження рівнів загального холестерину на 24,5% (з $6,02\pm0,42$ до $4,56\pm0,34$) ммоль/л ($p<0,05$). Тоді як у хворих контрольної групи цей показник покращився не суттєво.

Порівняльний аналіз показників гемодинаміки свідчив про суттєве покращення скоротливості функції міокарда лівого шлуночка серця у хворих основної групи. Включення до лікувального комплексу мексикору сприяло зростанню фракції викиду (ФВ) з $51,2\pm2,1\%$ до $56,80\pm1,8\%$ ($p<0,05$), тобто на 9,8%, тоді як у хворих, які отримували стандартну терапію, ФВ зросла не суттєво на 5,4%, відповідно склала $51,8\pm2,4\%$ та $54,7\pm2,9\%$, ($p>0,05$).

Позитивна клінічна динаміка у хворих, що отримували комплексну терапію із застосуванням мексикору, також сприяла скороченню термінів перебування хворого у стаціонарі на 1,8 доби.

Висновки

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити висновки, що комплексна терапія хворих з поєднаною патологією на ІХС і ХОЗЛ з використанням мексикору сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів перебування хворого у ста-

ціонарі, поліпшенню якості життя пацієнтів.

Література

- Амеліна Т. М. Оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень I-II стадії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.02 «Терапія» / Амеліна Т. М. – Івано-Франківськ, 2009. – 18 с.
- Амосова К.М. Особливості діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Д.Ш. Січінава // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – №2. – С. 22.
- Бова А.А. Современные подходы к диагностике и лечению ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.А. Бова, Д.В. Лапчик // Медицинские новости. – 2007. – №9. – С. 7-14
- Бугаенко В.В. Коморбидные состояния в практике кардиолога / В.В. Бугаенко // Рациональная фармакотерапия. – 2012. – №3 – С. 63-69.
- Гурова А.Ю. Особенности рациональной фармакотерапии бета-адреноблокаторами при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких/ А.Ю. Гурова, А.В. Чаплыгин, Т.Е. Морозова, О.А. Цветкова // Леч. Врач. – 2012. – №2. – С. 15-19.
- Дзюблик А. Я. Новые возможности в терапии больных ХОЗЛ / А.Я. Дзюблик // Украинский пульмонологический журнал. – 2011. – №2. – С. 24-25.
- Заремба В.Х. Цитопротекторная терапия сердечно-сосудистых заболеваний / В.Х. Заремба, В.М. Карпльак // AML. XVII. – 2011. – №1. – С. 106-111.
- Фадєєнко Г.Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Г.Д. Фадєєнко, О.Є. Гріднєв, А.О. Несен, В.А. Чернишов, М.М. Грунченко, В.Л. Шкапо // Український терапевтичний журнал. – 2013. – №1. – С. 102-107.
- Фещенко Ю. І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією / Ю. І. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – №2. – С. 6-7.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), «Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease», updated 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.gold-COPD.com>.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХОБЛ
Настрога Т.В.

Ключевые слова: мексикор, ишемическая болезнь сердца, хроническое обструктивное заболевание легких.

В статье приведен опыт практического применения кардиопротектора мексикор в комплексной терапии больных с сочетанной патологией ИБС и ХОБЛ. Это способствует сокращению сроков лечения, повышает качество жизни пациентов.

Summary

STRATEGIES IN IMPROVING TREATMENT OF CHRONIC CORONARY HEART DISEASE AND COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Nastroha T.V.

Key words: Mexikor, coronary heart disease, comorbidity, chronic obstructive pulmonary disease, cardioprotectors.

The research paper describes the experience of introducing a cardioprotector Mexikor into the integrated therapy of patients with coronary heart disease and comorbid chronic obstructive pulmonary disease. The results obtained allow us to conclude the application of Mexikor promotes more rapid elimination of the clinical manifestations, reduces the duration of hospital staying, and improves the quality of patients' life.

616.36-053.4-008.9

Пилипенко О.А.

АНАЛІЗ ПРЕДИКТОРІВ РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ

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

Метою нашого дослідження стало визначення предикторів розвитку жирової дегенерації печінки та вивчення метаболічних порушень вуглеводного та ліпідного обміну у дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) та екзогенно-конституційним ожирінням (ЕКО). Під спостереженням знаходилося 109 пацієнтів, з них 46 дітей з діагностованою НАЖХП та 63 дитини з ЕКО, яким проводилося комплексне обстеження, що включало в себе збір анамнестичних даних, об'єктивне обстеження, визначення рівня глюкози, імунореактивного інсуліну, розрахунок індексу інсулінорезистентності та показників ліпідного спектру крові. Перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей та підлітків в більшості випадків є безсимптомним, з відсутністю скарг, характерних саме для даної нозології. Моніторинг стану вуглеводного обміну показав, що пацієнти з діагностованою НАЖХП мають достовірно вищі показники глюкози натщесерце, імунореактивного інсуліну та індексу інсулінорезистентності НОМА-IR та більш вираженні проатерогенні зміни в ліпідному спектрі крові.

Ключові слова: діти, підлітки, неалкогольна жирова хвороба, печінка

Публікація є фрагментом НДР «Імунно-генетичні та клінічні критерії прогнозування розвитку та особливостей перебігу стеатогепатиту в дітей з метаболічним синдромом» (ДРН 0111 У 005141)

На сьогоднішній день ожиріння розглядається, як важлива медико-соціальна проблема суспільства, що особливо привертає до себе увагу через значне поширення його серед дитячого населення. 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% [1,11,13]. Подібна негативна динаміка спостерігається і в Україні, де за останні 10 років практично вдвічі збільшилась кількість дітей та підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням [2, 5]. Варто зазначити, що майже в 50% випадків ожиріння у дітей та підлітків не компенсується, а продовжує прогресувати, що призводить до розвитку серйозних ускладнень, які об'єднуються на сьогоднішній день в поняття «метаболічний синдром» (МС), що включає в себе абдомінальне ожиріння, дисліпідемію, порушення толерантності до глюкози та артеріальну гіпертензію [9,12,6]. Розповсюдженість МС збільшується з кожним роком, в даний

час експерти ВООЗ оцінюють ситуацію як нову пандемію ХХІ століття, що охоплює індустріально-розвинені країни [8]. За своєю поширеністю МС в 2 рази перевершує поширеність цукрового діабету і до 2035 року прогнозується його збільшення на 50% [15, 16].

Стан органів травної системи та їх роль в розвитку метаболічного синдрому на даний час є недостатньо вивченими та практично невідомими клініцистам на той час, як самі органи системи травлення мають пряме відношення до розвитку МС та нерідко самі стають органами-мішенями [7,3]. На сьогоднішній день все більше дослідників звертають увагу на тісний взаємозв'язок між ожирінням, асоційованої з ним інсулінорезистентності, артеріальної гіпертензії та дисліпідемії та розвитком неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) не лише серед дорослих, але і в дитячій популяції. 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]. Американська асоціація клінічних ендокринологів визнала НАЖХП невід'ємним компонентом метаболічного синдрому. Важливою патогенетичною ланкою розвитку МС є порушення метаболізму глюкози та ліпідів в жировій тканині, що призводить до посилення ліполізу та надмірного вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК), які через порталну циркуляцію потрапляють до печінки. Таким чином, виникає замкнене коло, в якому печінка, внаслідок різноманітності виконуваних нею функцій, визначає тяжкість патологічного процесу та сама вступає в ролі органу-мішені [14,10].

Не дивлячись на стрімке поширення НАЖХП в дитячій популяції дискусійними та складними на сучасному етапі залишаються питання визначення основних факторів ризику, а також відсутності чітких клінічних та діагностичних критеріїв захворювання у дітей. Отже, актуальною на сьогоднішній день залишається проблема своєчасної доклінічної діагностики та прогнозування розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням.

Мета дослідження

Визначення основних клініко-анамнестичних предикторів розвитку жирової дегенерації печінки та вивчення метаболічних порушень вуглеводного та ліпідного обміну у дітей з НАЖХП та екзогенно-конституційним ожирінням (ЕКО).

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на базі гастроентерологічного відділення ПОДКЛ та ендокринологічного відділення ДМКЛ м. Полтава. Всього під спостереженням знаходилося 109 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 формували згідно класифікації МКХ-10 (K76.0 – жирова дегенерація печінки). Всі пацієнти були розподілені на три групи. Основну групу (n=46) склали діти, в яких на фоні вираженого ожиріння було верифіковано розвиток НАЖХП, до групи порівняння (n=63) увійшли пацієнти з діагностованим ЕКО без порушень функцій печінки, контрольну групу склали здорові діти (n=10) аналогічні за статтю та віком. 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 антимитохондріальні антитіла, а також рівень α -трипсину та церулоплазміну як маркерів обмінних порушень печінки. Всім дітям було проведено комплексне обстеження, що включало в себе збір анамнес-

тичних даних, антропометрію та загальноклінічні аналізи. Метаболічні порушення вуглеводного та ліпідного обміну досліджували у 38 пацієнтів з НАЖХП та у 43 дітей з ЕКО. Для виявлення порушень вуглеводного обміну всім пацієнтам визначали концентрацію глюкози крові натщесерце, проводили пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ), концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали імунохімічним методом з використанням тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Розраховували індекси НОМА та Саго, які є показниками інсулінорезистентності за формулами: $НОМА_{IR} = (IP_{I_0} \cdot Gl_0) / 22,5$; $Саго = Gl_0 / IP_{I_0}$; де IP_{I_0} – концентрація інсуліну в сироватці крові натщесерце, в мкОд/мл, Gl_0 – глюкоза плазми натщесерце, ммоль/л. За нормативні значення приймали для індексу $НОМА_{IR} < 3,3$ ОД, для індексу $Саго > 0,3$ ОД [17п.об.]. Показники ліпідного спектру крові – загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) визначали ферментативно-колометричним методом за допомогою тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія). Інтегральний показник – коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою: $КА = (ЗХ - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$. Обробка числових даних здійснювалася загальноприйнятими в медичній статистиці математичними методами за допомогою прикладної програми XL Statistics. Вираховували показники середніх величин (М), помилок середніх величин (m) досліджуваних показників. Статистичну вірогідність обчислювали, використовуючи критерій t Ст'юдента. Аналіз відмінності частотних характеристик якісних ознак у незалежних групах проводили за допомогою точного критерію Фішера. Для усіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз статевого складу обстежуваних дітей показав, що переважну більшість пацієнтів з діагностованою неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) становили дівчатка (56,5 %), в той час як статевий склад групи дітей з екзогенно-конституційним ожирінням (ЕКО) мав практично рівномірний розподіл. Середній вік всіх пацієнтів не мав достовірної різниці і становив, в середньому, 12 років (в діапазоні 7-17 років). Слід зауважити, що серед пацієнтів обох груп питома вага дітей віком 11-14 років була найвищою і становила $63\% \pm 7,1\%$ у дітей з діагностованою НАЖХП та $60,3\% \pm 6,2\%$ в групі хворих на ожиріння. Найнижчим виявився відсоток дітей віком від 15 до 17 років ($15,3\% \pm 5,3\%$ в основній групі та $15,9\% \pm 4,6\%$ серед дітей з ЕКО). Для визначення можливих факторів ризику розвитку жирової дегенерації печінки було проаналізовано основні анамнестичні дані всіх обстежених дітей, які включали в себе: особливості спадкової схильності, акушерський анамнез, характер вигодо-

ування в грудному віці, маніфестацію та стаж ожиріння. Встановлено, що у матерів пацієнтів з НАЖХП достовірно частіше вагітність ускладнювалася вираженим токсикозом у I триместрі ($\chi^2=12,03$; $p=0,001$) та надмірним набором маси тіла під час вагітності ($\chi^2=8,12$; $p=0,004$), вірогідних відмінностей за іншою акушерською патологією встановлено не було. Важливо відмітити, що у 4 (8,7%) дітей з НАЖХП вагітність матері супроводжувалася розвитком гестаційного цукрового діабету. З анамнезу життя також стало відомо, що діти з НАЖХП частіше мали вагу при народженні менше 3 кг ($\chi^2=4,22$; $p=0,04$), мали грудне вигодовування лише до 6 місячного віку ($\chi^2=5,3$; $p=0,021$), переносили часті ГРВІ в анамнезі ($\chi^2=5,95$; $p=0,015$) та достовірно частіше приймали антибактеріальні препарати в ранньому віці ($\chi^2=5,3$; $p=0,021$). Спадковий анамнез демонструє високий відсоток обтяженості за ожирінням у матері серед дітей з НАЖХП (59%), що достовірно вище за показники дітей з ЕКО ($\chi^2=6,81$; $p=0,009$). Достовірні відмінності виявлені також за спадковою обтяженістю по артеріальній гіпертензії (АГ) у родичів по батьківській лінії ($\chi^2=4,51$; $p=0,034$) та за цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2) у родичів матері ($\chi^2=8,8$; $p=0,003$), що частіше реєструвалися у дітей з НАЖХП. Відмічено також, що пацієнти з жировою дегенерацією печінки достовірно частіше мали маніфестацію

ожиріння до 5 річного віку ($\chi^2=11,2$; $p=0,001$) та стаж по захворюванню на ожиріння більше 5 років ($\chi^2=9,21$; $p=0,002$). Отримані дані доводять, що тривале некомпенсоване ожиріння має тяжкі метаболічні наслідки, що призводять до розвитку метаболічного синдрому та маніфестації асоційованих з ним захворювань, зокрема, неалкогольної жирової хвороби печінки.

Скарги обстежуваних дітей відзначалися поліморфністю і, в більшості випадків, були пов'язані з супутньою патологією з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Так, практично 45,7% дітей з НАЖХП та 46% дітей з ЕКО скаржилися на болі в епігастральній області, болі в гастродуоденальній зоні відмічала майже четверть дітей обох груп (таблиця 1). Вірогідні відмінності були виявлені лише у відношенні скарг на болі в правому підребер'ї ($p<0,01$), підвищення апетиту ($p<0,05$), болі в лівому підребер'ї ($p<0,05$), схильності до закрепів та метеоризму ($p<0,01$), а також моторних порушень з боку ШКТ- печії та відрижки повітрям ($p<0,05$). А скарги на болі в серці, головний біль та підвищену втомлюваність, які відмічали достовірно частіше практично половина дітей з НАЖХП, свідчили про прояви вегето-судинної дисфункції, як компоненту «кардіоваскулярного синдрому» характерного для дітей з МС.

Таблиця 1.
Поширеність основних клінічних проявів у обстежених дітей (М±m) у %

Клінічні прояви	Основна група НАЖХП (n=46)	Група порівняння ЕКО (n=63)	p
Біль в епігастральній області	45,7% ± 7,2%	46% ± 6,3%	p > 0,05
Біль в правому підребер'ї	73,9% ± 6,4%	41,2% ± 6,2%	p < 0,01
Біль в лівому підребер'ї	45,7% ± 7,3%	23,8% ± 5,4%	p < 0,05
Біль в г/дуоденальній зоні	21,7% ± 6,07%	22,2% ± 5,2%	p > 0,05
Підвищення апетиту	58,6% ± 7,2%	33,3% ± 5,9%	p < 0,05
Закрепи	56,5% ± 7,3%	17,4% ± 4,8%	p < 0,01
Діарея	17,3% ± 5,6%	15,9% ± 4,6%	p > 0,05
Метеоризм	58,6% ± 7,3%	25,3% ± 5,5%	p < 0,01
Нудота	41,3% ± 7,2%	31,7% ± 5,9%	p > 0,05
Печія	56,5% ± 7,3%	31,7% ± 5,9%	p < 0,05
Відрижка	50% ± 7,4%	28,5% ± 5,7%	p < 0,05
Головний біль	63% ± 7,1%	31,7% ± 5,8%	p < 0,01
Втомлюваність	56,5% ± 7,3%	28,5% ± 5,7%	p < 0,01
Болі в області серця	41,3% ± 7,2%	22,2% ± 5,3%	p < 0,05

Моніторинг стану вуглеводного обміну показав, що вміст глюкози натщесерце був в межах норми практично у всіх хворих (92 %), лише 5 пацієнтів мали збільшення глікемії натщесерце вище 5,6 ммоль/л, а в однієї дитини був діагностований цукровий діабет 2 типу. Проте, не дивлячись на те, що базальний рівень глюкози знаходився в межах норми у більшості хворих обох груп, середні показники були достовірно вищими у дітей з діагностованою жировою хворобою печінки ($4,64 \pm 0,12$ та $4,2 \pm 0,1$ – відповідно, $p < 0,05$) (таблиця 2). Досліджуючи глікемічний профіль, ми виявили, що лише у 10 (26 %) пацієнтів з НАЖХП та у 14 (32,5 %) дітей групи порівняння тест виявлення толерантності до глюко-

зи 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. Рівень постпрандіальної глюкози (ППГ) через 120 хв після навантаження залишався на тому ж рівні та навіть мав тенденцію до підвищення практично у 78 % дітей обох груп. 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 [4].

Таблиця 2

Аналіз основних показників вуглеводного та ліпідного обміну у обстежених дітей (M±m)

Показники	Основна група НАЖХП (n=38)	Група порівняння ЕКО (n=43)	Здорові діти (n=10)
Глю, ммоль/л	4,64 ± 0,12 ^{*#}	4,2 ± 0,1	4,06 ± 0,15
ППГ ч/з 120 хв, ммоль/л	4,8 ± 0,12 [#]	4,7 ± 0,13 [#]	3,9 ± 0,14
ІРІ, мкОд/мл	20,7 ± 1,28 ^{**#}	12,6 ± 0,73 [#]	10,3 ± 0,83
НОМА _{IR}	4,2 ± 0,25 ^{**#}	2,3 ± 0,13 [#]	1,8 ± 0,1
Індекс Саго	0,28 ± 0,03 ^{*#}	0,38 ± 0,02	0,43 ± 0,05
ЗХ, ммоль/л	4,7 ± 0,1 ^{**#}	4,08 ± 0,07	3,9 ± 0,07
ТГ, ммоль/л	1,6 ± 0,09 ^{**#}	1,0 ± 0,04 [#]	0,78 ± 0,04
ЛПНЩ, ммоль/л	3 ± 0,09 ^{**#}	2,4 ± 0,07 [#]	1,9 ± 0,09
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,54 ± 0,04 ^{**#}	0,36 ± 0,01 [#]	0,28 ± 0,002
ЛПВЩ, ммоль/л	1,04 ± 0,04 ^{**#}	1,3 ± 0,04	1,43 ± 0,03
КА	3,8 ± 0,2 ^{**#}	2,2 ± 0,09	1,86 ± 0,13

* - достовірність різниці порівняно з показниками групи порівняння (p<0,05)

** - достовірність різниці порівняно з показниками групи порівняння (p<0,01)

- достовірність різниці порівняно з показниками здорових дітей

Показники імунореактивного інсуліну крові натщесерце (ІРІ) були достовірно вищими в групі пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки, ніж в дітей з діагностованим ожирінням (20,7±1,28 та 12,6±0,73 – відповідно, p<0,01). Причому, базальна гіперінсулінемія (рівень вище 20 мкОд/мл) спостерігалася у 17 (44,7 %) дітей основної групи. Розраховуючи індекс інсулінорезистентності НОМА_{IR} ми виявили його достовірне підвищення майже вдвічі у дітей з НАЖХП порівняно з пацієнтами з ЕКО (4,2 ± 0,25 та 2,3 ± 0,13 – відповідно, p<0,01). Показник індексу Саго < 0,3 відмічався практично у 74 % пацієнтів з жировою дегенерацією печінки. Виявлені зміни засвідчують високу розповсюдженість інсулінорезистентності в дитячій популяції і підтверджують необхідність своєчасного виявлення порушень вуглеводного обміну, особливо в групі ризику, до якої відносяться діти з надмірною масою тіла та ожирінням.

Аналіз ліпідного спектру крові виявив, що практично 90% всіх обстежених дітей з ожирінням мали виражені зміни в ліпідограмі, які проявлялися тенденцією до підвищення загального холестерину плазми, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності з підвищенням коефіцієнту атерогенності. В групі дітей з НАЖХП, на відміну від пацієнтів з ЕКО, відмічалась найвища концентрація рівню ТГ сироватки крові (1,6 ± 0,09 проти 1,0 ± 0,04 ммоль/л - відповідно, p <0,01) та найменший рівень ЛПВЩ (з середнім значенням 1,04 ± 0,04 ммоль/л).

Висновки

Перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей та підлітків в більшості випадків є безсимптомним, з відсутністю скарг, характерних саме для даної нозології. До вагомих факторів ризику відноситься спадковий анамнез за ожирінням у матері, обтяженість за ЦД 2 типу у родичів по материнській лінії, часті ГРВІ та часта антибактеріальна терапія в ранньому віці, нетривале грудне вигодовування, низька маса тіла при народженні, рання маніфестація та тривалий перебіг ожиріння у дітей. Формування жирової дегенерації печінки відбувається на фоні ви-

ражених порушень вуглеводного та ліпідного обміну як основних компонентів метаболічного синдрому (МС). Крім того, самі структурно-функціональні зміни в печінці при НАЖХП можуть спричиняти виражені метаболічні наслідки у вигляді порушення толерантності до вуглеводів, гіперінсулінізму, інсулінорезистентності з формуванням атерогенної дисліпідемії вже в дитячому віці.

Література

1. Бабак О.Я. Причины та метаболічні наслідки жирової хвороби печінки / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №4 (54). – С.8-16.
2. Балыкова Л.А. Метаболический синдром у детей и подростков / Л.А. Балыкова, О.М. Солдатов // Педиатрия. – 2010. – Т.89. – №3. – С.127-134.
3. Бокова Т.А. Патология гепатобилиарной системы у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом / Т.А. Бокова, Н.И. Урсова // Врач. – 2011. – №1. – С.56-58.
4. Васюкова О.В. Инсулинорезистентность при ожирении у детей: спорность оценки / О.В. Васюкова, А.В. Витебская // Проблемы эндокринологии. – М., 2009. – Т.55, №3. – С.8-13.
5. Зелінська Н.Б. Метаболічний синдром у дітей / Н.Б. Зелінська // Здоров'я України. – 2013. – №3. – С.48-51.
6. Кайдашев И. П. Эволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение / И.П. Кайдашев // Украинский медицинский часопис. Актуальні питання клінічної практики. – 2012. – №2 (88) III-IV.
7. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская. – М., 2009. – 177 с.
8. Скрипник И. Н. Избыточный вес как основа НАСГ и актуальная медико-социальная проблема / И.Н. Скрипник // Здоров'я України. – 2009. – №20 (225). – С.6
9. Стельмах В.В. Патогенетическая терапия метаболического синдрома на стадии органических поражений / В.В. Стельмах, В.К. Козлов, В.Г. Радченко, А.С. Некрасова // Клиническая медицина. – 2012. – №6. – С.61-65.
10. Bagry H.S. Metabolic syndrome and insulin resistance / H.S. Bagry, S. Raghavendram, F. Carli // Anesthesiology. – 2008. – V.108 (3). – P.506-523.
11. Ivashkin V. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Russian Federation / V. Ivashkin, O. Drapkina // Gut. – 2009. – V.58. – P.20-27.
12. Malonda A.A. Comparison of metabolic syndrome criteria in obese and overweight children / A.A. Malonda H.A. Tangkilisan // Paediatr Indones. – 2010. – V.50. – №5. – P.1289-1292.
13. Silva F. Pediatric obesity: the reality of one consultation/ F. Silva E. Ferreira R. Concalves A. Cavaco // Acta Med. Port. – 2012. – №25 (2). – P.91-96.
14. Stefan N. Causes and Metabolic Consequences of Fatty Liver / N. Stefan, K. Kantartzis, H. Haring // Endocrine Reviews. – 2008. – №29. – P.939-960.
15. Sun S.S. Systolic Blood Pressure in Childhood Predicts Hypertension and Metabolic Syndrome Later in Life / S.S. Sun, G.D. Grave, R.M. Siervogel [et al.] // Pediatrics. – 2007. – V.119 (2). – P.237-246.
16. Weiss R. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents / R. Weiss, J. Dziura, T.S. Burgert // NEJM. – 2004. – V.350. – P.2362-2374.

Реферат

АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Пилипенко А.А.

Ключевые слова: дети, подростки, неалкогольная жировая болезнь, печень

Целью нашего исследования стало определение предикторов развития жировой дегенерации печени и изучения метаболических нарушений углеводного и липидного обменов у детей с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и экзогенно-конституциональным ожирением (ЭКО). Под наблюдением находилось 109 пациентов, из них 46 детей с диагнозом НАЖБП и 63 ребенка с ЭКО, которым проводилось комплексное обследование, включавшее в себя сбор анамнестических данных, объективное обследование, определение уровня глюкозы, иммунореактивного инсулина, расчет индекса инсулинорезистентности и показателей липидного спектра крови. Течение неалкогольной жировой болезни печени у детей и подростков в большинстве случаев бессимптомное, с отсутствием жалоб, характерных именно для данной нозологии. Мониторинг состояния углеводного обмена показал, что пациенты с диагностированной НАЖБП имеют достоверно более высокие показатели глюкозы натощак, иммунореактивного инсулина и индекса инсулинорезистентности HOMA-IR и более выраженные проатерогенные изменения в липидном спектре крови.

Summary

ANALYSIS OF PREDICTORS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OBESITY

Pilipenko O.A.

Key words: non-alcoholic fatty liver diseases, obesity, children, hyperinsulinism, insulin resistance, atherogenic dyslipidemia.

This research was aimed to identify the main predictors of fatty degeneration of the liver and to study the disorders of carbohydrate and lipid metabolism in children with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and exogenous constitutive obesity (ECO). There were 109 children under the observation, the test group (n = 46) was made up of children with NAFLD, the control group (n = 63) involved patients with ECO who had no liver dysfunctions. All children were subjected to the comprehensive survey, which included history taking, general physical examination, and standard clinical tests. To detect disorders of carbohydrate and lipid metabolism we measured fast blood glucose (H0) and immunoreactive insulin (IRI) in the patients, calculated insulin resistance index HOMAIR, and investigated the blood lipid profile (total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol level, low density lipoprotein cholesterol elevation, triglycerides). The course of NAFLD in children and adolescents in most cases was symptomless, i.e. produced no complaints typical for this pathology. Monitoring of carbohydrate metabolism showed the children with NAFLD had significantly higher fast glucose levels, the higher IRI level, and nearly doubled insulin resistance index HOMAIR as well as more pronounced proatherogenic changes in blood lipid spectrum compared with the ECO patients.

УДК: 614.777:644.6(477.51)

Пономаренко Н.П., Коршун М.М.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ГОСПОДАРСЬКО-ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ РАЙОНІВ ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Головне управління Держсанепідслужби України у Чернігівській області, м. Чернігів
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

В статті наведена оцінка якості питної води централізованого та децентралізованого водопостачання районних адміністративних територій Чернігівської області за період 2001-2012 рр. Для оцінки використано індекс забрудненості (ІЗВ), який відображає стійкість забруднення води за питомою вагою проб, що не відповідають стандарту за санітарно-бактеріологічними або санітарно-хімічними показниками. Проаналізована динаміка зміни якості води за досліджуваний період. Визначені райони з найбільш несприятливою ситуацією за вище вказаним показником з метою вивчення причин забрудненості води та її зв'язку зі станом здоров'я населення.

Ключові слова: вода питна, централізоване водопостачання, децентралізоване водопостачання, індекс забрудненості води, Чернігівська область.

Вступ

Якісна питна вода в достатній кількості є однією з найважливіших передумов забезпечення нормальної життєдіяльності кожної окремої людини та збереження здоров'я населення в цілому. Адже неякісна вода є етіологічним чинником або чинником ризику виникнення різноманітних патологічних процесів в організмі людини. Все-

світня організація охорони здоров'я (ВООЗ) наголошує, що 80 % усіх захворювань у світі пов'язані з незадовільною якістю питної води, порушенням санітарно-гігієнічних та екологічних нормативів забезпечення населення водою [6].

За даними ООН, Україна посідає 95 місце серед 112 країн світу за рейтингом якості питних джерел. Саме тому належне водозабезпечення

є актуальним для нашої держави, особливо для сільської місцевості [5].

У сфері забезпечення сільського населення питною водою однією з проблем загальнодержавного характеру є нітратне забруднення джерел децентралізованого водопостачання. Забруднення питної води нітратами призводить до розвитку водно-нітратної метгемоглобінемії у дітей, послаблення загального опірності дитячого організму. Доведено, що на фоні нітратного забруднення (1,5–2 ГДК і вище) можлива поява безсимптомних, донозологічних форм метгемоглобінемії, які проявляються збільшенням коефіцієнтів захворюваності дитячого населення анеміями, алергозами, хворобами шкіри та підшкірної клітковини, збільшенням частоти окремих станів, що виникають в перинатальному періоді [9]. Також встановлений зв'язок між концентрацією нітратів у воді та захворюваністю хворобами органів дихання, травлення (дистрофічні процеси в печінці) та кровообігу [2, 6].

В природних водах в різних концентраціях містяться 65–70 хімічних елементів, в тому числі фізіологічно необхідних, есенціальних. З водою людина отримує 1–25 % їх добової потреби [6]. Вода, яка незбалансована за мінеральним складом, є одним з етіологічних чинників ризику формування патології травного тракту, кісткової, нервової, імунної, кровотворної, сечовидільної, репродуктивної систем, ураження слизових оболонок, шкіри та ін. [6, 7, 8].

Актуальною на сьогодні залишається роль питної води у виникненні та розповсюдженні інфекційних хвороб. Результати моніторингу свідчать, що кожний другий-третій спалах кишкових інфекцій пов'язаний із вживанням неякісної води [11].

Для чернігівського регіону, як і для України в цілому, питання якості та безпечності питної води є надзвичайно актуальним [1, 12]. Аналіз результатів моніторингових досліджень показує, що Чернігівська область відноситься до ряду регіонів держави, де спостерігається найбільший відсоток відхилень проб питної води децентралізованого водопостачання за санітарно-хімічними та бактеріологічними показниками [12, 5].

Мета роботи

Гігієнічна оцінка стану господарсько-питного водопостачання та аналіз динаміки якості питної води в районах Чернігівської області за період 2001–2012 рр.

Для досягнення мети були визначені наступні завдання: провести оцінку якості питної води з джерел децентралізованого водопостачання та водопровідної води при централізованому водопостачанні по районних адміністративних територіях Чернігівської області за комплексним індексом забрудненості; визначити райони з найбільш несприятливою ситуацією; оцінити динаміку якості питної води за дванадцятирічний період.

Матеріали та методи дослідження

Джерелом інформації про рівні санітарно-хімічного та санітарно-бактеріологічного забруднення питної води були дані статистичної форми № 18 «Звіт про фактори навколишнього середовища, що впливають на стан здоров'я людини» 22 адміністративних районів області (міста державного та обласного підпорядкування не враховували) за період 2001–2012 рр.

Оцінка якості питної води проведена нами за ознакою повторюваності випадків забруднення, тобто випадків невідповідності гігієнічним вимогам. Мірою стійкості забруднення прийнято індекс забрудненості води (ІЗВ), методика розрахунку якого наведена в [10]. ІЗВ визначали за формулою:

$$\text{ІЗВ} = \frac{1}{2} \sum (\text{ІЗВ}_{\text{хім}} + \text{ІЗВ}_{\text{бак}}),$$

де: ІЗВ_{хім} та ІЗВ_{бак} – питома вага проб, що не відповідають стандарту за санітарно-хімічними та санітарно-бактеріологічними показниками відповідно, %.

За значеннями ІЗВ питна вода розподілена на 5 класів:

I – умовно чиста (поодинокі випадки забруднення, $\text{ІЗВ} \leq 3$);

II – помірно забруднена (нестійке забруднення, $3 < \text{ІЗВ} \leq 25$);

III – забруднена (стійке забруднення, $25 < \text{ІЗВ} \leq 40$);

IV – дуже забруднена (дуже стійке забруднення, $40 < \text{ІЗВ} \leq 60$);

V – надзвичайно забруднена (надзвичайно стійке забруднення, $\text{ІЗВ} > 60$).

До першого класу відноситься питна вода, яка отримана з тих джерел водопостачання, що зазнають найменшого антропогенного (техногенного) впливу. Величини гідрохімічних та гідробіологічних показників води цих джерел близькі до природних значень для даного регіону, але є певні зміни, порівняно з природними, які ще не порушують екологічної рівноваги та є відносно безпечними. До другого класу відносяться води, що знаходяться під значним антропогенним впливом, рівень якого близький до межі стійкості екосистем та стає небезпечним для здоров'я людини. Вода третього–п'ятого класів – це вода з порушеними екологічними параметрами, її стан оцінюється як екологічний регрес, а ступінь небезпечності для здоров'я людини – як високий та надзвичайно високий.

При проведенні досліджень були використані статистичні (варіаційна статистика, дисперсійний, кореляційний та регресійний аналізи) методи. Достовірність розходжень між середніми значеннями, достовірність коефіцієнтів кореляції оцінена за критерієм Ст'юдента; вірогідність результатів дисперсійного аналізу та адекватність регресійних моделей – за критерієм Фішера. Статистична обробка та візуалізація результатів здійснена за програмою «Microsoft Office Excel» (версія 12.0.6425.1000, 2007 г.).

Результати дослідження та їх обговорення

Вся територія Чернігівської області у гідрологічному відношенні знаходиться в межах Дніпровського артезіанського басейну. Чернігівська область забезпечена підземними водними ресурсами в достатній мірі. На питні та санітарно-побутові потреби населення використовують лише підземні води четвертинного, харківського, буцацького, верхньокрейдяного та нижньокрейдяного горизонтів [3].

Четвертинний горизонт використовують по усій території області як джерело децентралізованого водопостачання. Забір води, в основному, здійснюють шахтними, рідше – трубчатими колодязями. У багатьох районах у цьому горизонті є нітрати, вміст яких перевищує показники Державних санітарних норм та правил «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (ДСанПІН 2.2.4-171-10). Основною проблемою децентралізованого водопостачання є незадовільний санітарно-технічний стан колодязів громадського користування.

Перевищення вмісту хімічних речовин (залізо, фтор, марганець, нітрати) у водопровідній

воді при централізованому водопостачанні в більшості випадків зумовлено природним їх надлишком у водовмісних горизонтах, де формуються підземні води [4]. Також до зниження якості питної води призводить її вторинне забруднення в розподільчій водопровідній мережі. Проте показники невідповідності стандарту упродовж останніх років залишаються стабільними, кращими за середньодержавні показники [13].

На кінець 2012 року централізованим водопостачанням в Чернігівській області охоплено лише 19,3 % населених пунктів, а саме 100 % міст, 96,6 % селищ міського типу та лише 16,9 % сіл [5].

Установи санепідслужби Чернігівської області проводять щорічний моніторинг якості питної водопровідної води при централізованому водопостачанні та питної води з джерел децентралізованого водопостачання (з громадських колодязів) (табл. 1). За дванадцятирічний період відбулося зменшення кількості колодязів громадського користування внаслідок збільшення індивідуальних джерел водопостачання в сільській місцевості.

Таблиця 1
Кількість джерел господарсько-питного водопостачання в районах Чернігівської області

№ п/п	Види джерел господарсько-питного водопостачання	Кількість джерел	
		2001 рік	2012 рік
1.	Водопроводи централізованого водопостачання, всього	311	311
	у тому числі:		
1.1.	- комунальні водопроводи	32	33
1.2.	- відомчі водопроводи	67	60
1.3.	- сільські водопроводи	212	218
2.	Джерела децентралізованого водопостачання (громадські), всього	6747	2548
	у тому числі:		
2.1.	- шахтні колодязі	6688	2536
2.2.	- артезіанські колодязі	59	12

Нами на підставі даних статистичної форми № 18 розраховано ІЗВ в 22 районах Чернігівської області за 12 років окремо за умов централізованого та децентралізованого водопостачання. Встановлено, що як при централізованому, так і при децентралізованому водопостачанні ІЗВ змінюється залежно від району (території) та року спостереження. Двохфакторний дисперсійний аналіз засвідчив, що між груповими середніми значеннями є статистично достовірні розходження: міжгрупова дисперсія при централізованому водопостачанні становить по територіях – 132,7 (критерій Фішера $F=20,01$, $p<0,001$), по роках – 20,3 ($F=3,06$, $p<0,001$); при децентралізованому – по територіях – 2258,1 ($F=33,41$, $p<0,001$), по роках – 170,9 ($F=2,53$, $p<0,001$). Тобто виявлено достовірний вплив обох чинників: сила впливу території (61,4 і 73,0 % при централізованому та децентралізованому водопостачанні відповідно) значно більша, ніж вплив року спостереження (4,9 і 2,9 % відповідно).

В табл. 2 представлені результати розрахунку та оцінки середнього за 12 років ІЗВ по районах Чернігівщини та по області в цілому за умов

централізованого та децентралізованого водопостачання.

В досліджуваний період умовно чисту (за середнім значенням ІЗВ) питну водопровідну воду отримували населені пункти Бобровицького, Городнянського, Куликівського, Менського, Новгород-Сіверського, Носівського та Срібнянського районів. Інші території характеризуються як такі, що мали помірно забруднену водопровідну воду (табл. 2).

В цілому за досліджуваний період водопровідна вода в Чернігівській області може бути віднесена до другого класу – помірно забруднена. В 11 адміністративних територіях ІЗВ водопровідної води не перевищував середньообласний рівень, який становив $5,0\pm 0,3$. Протилежна ситуація спостерігалася в Прилуцькому ($14,1\pm 1,9$, $p<0,001$), Бахмацькому ($10,4\pm 1,0$, $p<0,001$), Ніжинському ($9,8\pm 0,7$, $p<0,001$), Талалаївському ($8,6\pm 0,5$, $p<0,001$), Ріпкинському ($7,8\pm 0,9$, $p<0,05$) районах. Статистичних розходжень не виявлено між середнім по області ІЗВ та відповідним показником в Варвинському, Корюківському, Семенівському, Сосницькому, Чернігівському, Щорському районах ($p>0,05$).

Таблиця 2
Оцінка якості питної води в умовах централізованого та децентралізованого водопостачання в Чернігівській області за 2001–2012 рр.

№ п/п	Райони	Централізоване водопостачання		Децентралізоване водопостачання	
		ІЗВ, %	Клас	ІЗВ, %	Клас
1.	Бахмацький	10,4±1,0	2	33,5±1,6	3
2.	Бобровицький	1,9±0,4	1	20,4±2,8	2
3.	Борзнянський	3,3±0,4	2	67,5±3,0	5
4.	Варвинський	5,9±0,5	2	27,9±2,4	3
5.	Городнянський	2,8±0,8	1	48,4±2,6	4
6.	Ічнянський	3,2±0,7	2	18,6±2,1	2
7.	Козелецький	3,2±0,7	2	26,5±2,3	3
8.	Коропський	3,5±0,6	2	38,7±1,5	3
9.	Корюківський	6,6±1,2	2	52,0±2,7	4
10.	Куликівський	1,6±0,2	1	27,9±2,7	3
11.	Менський	3,0±0,4	1	35,9±3,3	3
12.	Ніжинський	9,8±0,7	2	22,5±2,5	2
13.	Н-Сіверський	1,3±0,4	1	14,3±1,3	2
14.	Носівський	2,7±0,5	1	33,8±2,8	3
15.	Прилуцький	14,1±1,9	2	35,6±2,6	3
16.	Ріпкинський	7,8±0,9	2	29,3±2,4	3
17.	Семенівський	4,9±0,7	2	38,9±2,5	3
18.	Сосницький	5,7±0,7	2	25,2±1,6	3
19.	Срібнянський	1,5±0,3	1	18,7±1,8	2
20.	Талалаївський	8,6±0,5	2	24,4±1,8	2
21.	Чернігівський	4,6±0,9	2	60,8±2,2	5
22.	Щорський	5,1±0,6	2	39,2±3,7	3
В цілому по області		5,0±0,3	2	35,5±0,9	3

При оцінці змін якості водопровідної води за дванадцятирічний період встановлено, що середній по районах області ІЗВ мав виразну тенденцію до зниження (рис. 1). Між роком та відповідним йому значенням ІЗВ існує від'ємний силь-

ний зв'язок: коефіцієнт кореляції Пірсона (r) становить $-0,965 \pm 0,084$ ($p < 0,001$). Виявлена залежність апроксимується рівнянням лінійної регресії (наведене на рис. 1); модель статистично адекватна за критерієм Фішера ($F=137,2$, $p < 0,001$).

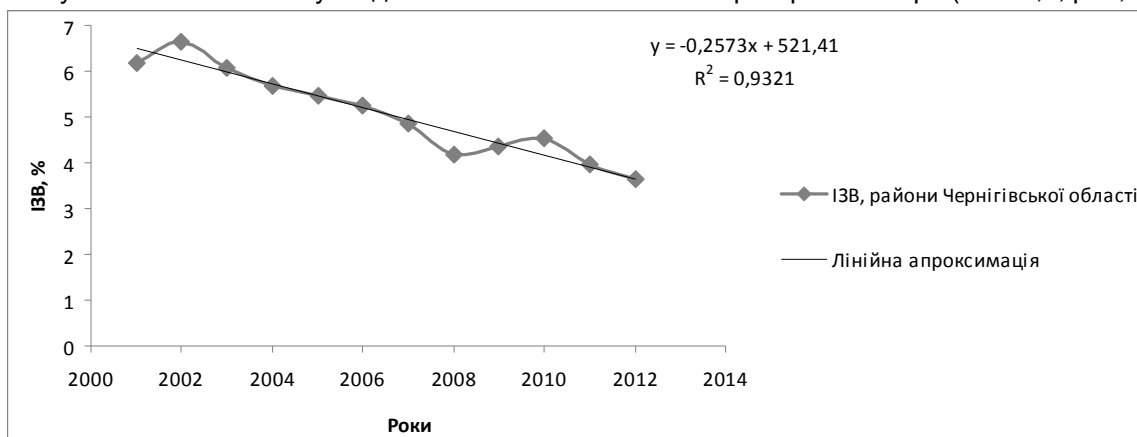


Рисунок 1. Динаміка індексу забрудненості питної водопровідної води (централізоване водопостачання) в Чернігівській області.

Вода джерел децентралізованого водопостачання районів Чернігівщини в досліджуваний період мала значно гіршу якість. Помірно забруднену (II клас) колодязну воду мали лише 6 з 22 районів – Бобровицький, Ічнянський, Ніжинський, Новгород-Сіверський, Срібнянський, Талалаївський (табл. 2). До четвертого класу – дуже брудна – віднесена колодязна вода Городнянського та Корюківського районів, до п'ятого – надзвичайно брудна – вода з колодязів Борзнянського та Чернігівського районів. Вода джерел децентралізованого водопостачання інших 12 з 22-х районних адміністративних територій віднесена до третього класу – забруднена.

В цілому по області вода з колодязів громадського водокористування віднесена до третього класу – забруднена, оскільки середнє значення ІЗВ дорівнювало $35,5 \pm 0,9$. Перевищення середньобласного показника зафіксовані в Борзнянському ($67,5 \pm 3,0$, $p < 0,001$), Чернігівському ($60,8 \pm 2,2$, $p < 0,001$), Корюківському ($52,0 \pm 2,7$, $p < 0,001$), Городнянському ($48,4 \pm 2,6$, $p < 0,001$) районах. Статистичних розходжень не виявлено між середнім по області ІЗВ колодязної води та відповідним показником в Бахмацькому, Коропському, Менському, Носівському, Прилуцькому, Семенівському, Щорському районах ($p > 0,05$).

Результати досліджень свідчать, що за два-

надцятирічний період середній по районних адміністративних територіях області рівень ІЗВ джерел децентралізованого водопостачання також мав певну тенденцію до зниження (рис. 2). Між роком та відповідним йому значенням ІЗВ існує від'ємний сильний зв'язок: коефіцієнт ко-

реляції Пірсона (r) становить $-0,787 \pm 0,195$ ($p < 0,01$). Виявлена залежність апроксимується рівнянням лінійної регресії (наведене на рис. 2); модель статистично адекватна за критерієм Фішера ($F = 16,26$, $p < 0,01$).

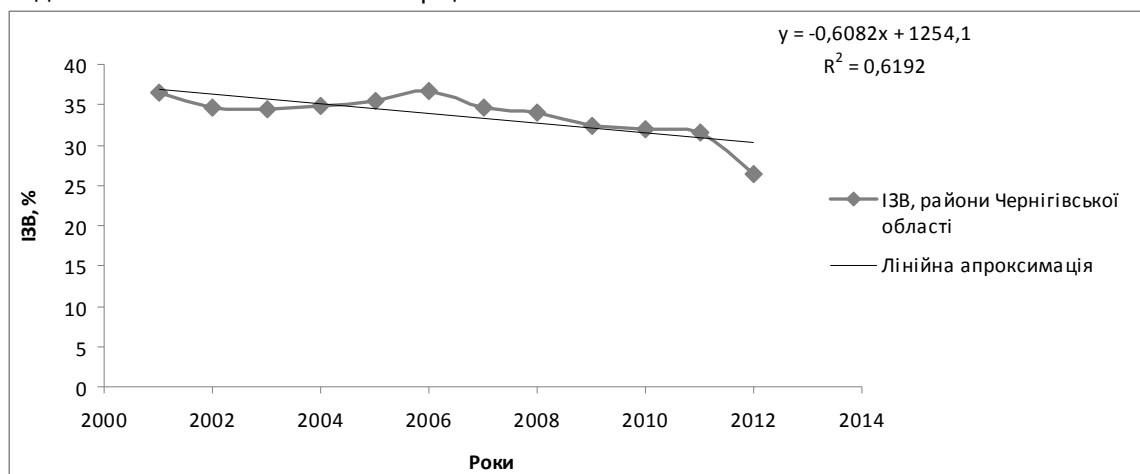


Рисунок 2. Динаміка індексу забрудненості питної колодязної води (децентралізоване водопостачання) в Чернігівській області.

Зв'язку між середніми за 12 років значеннями ІЗВ питної води при централізованому водопостачанні та ІЗВ колодязної води не виявлено: коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r_s) становить 0,219 і не є статистично значимим ($p > 0,05$). Це віддзеркалює особливості формування як первинного забруднення (різні джерела та шляхи надходження, зони розповсюдження, процеси самоочищення тощо) ґрунтових вод, які живлять шахтні колодязі, та міжпластових вод, з яких здійснюється забір води для водопроводів, так і вторинного, пов'язаного з санітарним станом та умовами експлуатації водозабірних, водопідйомних та інших споруд (колодязів, водогонів), за допомогою яких вода надходить до споживача.

Не виявлено кореляції між середньою повторюваністю випадків хімічного та бактеріального забруднення питної води в районах області як в умовах централізованого ($r_s = 0,258$, $p > 0,05$), так і децентралізованого ($r_s = 0,331$, $p > 0,05$) водопостачання, що опосередковано свідчить про різні умови виникнення цих видів забруднення. Також не виявлено кореляції ($r_s = 0,232$, $p > 0,05$) між середньою повторюваністю випадків хімічного забруднення колодязної та водопровідної води, що певною мірою віддзеркалює особливості формування ґрунтових та міжпластових вод. В той же час між середньою повторюваністю випадків бактеріального забруднення колодязної та водопровідної води існує кореляційний зв'язок середньої сили ($r_s = 0,539$, $p < 0,01$), що може опосередковано свідчити про схожість шляхів утворення мікробного забруднення, зокрема вторинного, пов'язаного з санітарним станом та умовами експлуатації колодязів та водогонів, переважна більшість з яких (2/3) є сільськими.

В більшості районів Чернігівщини (13) частота виявлення хімічного забруднення перевищує таку бактеріального як у колодязній, так і у водопровідній воді. Протилежна картина за стійкістю забруднення колодязної води визначена в Городянському ($ІЗВ_{хім} = 35,8 \pm 3,0$; $ІЗВ_{бак} = 61,1 \pm 3,0$, $p < 0,001$), Корюківському ($ІЗВ_{хім} = 41,9 \pm 2,6$; $ІЗВ_{бак} = 62,1 \pm 3,3$, $p < 0,001$) та Чернігівському ($ІЗВ_{хім} = 53,4 \pm 4,5$; $ІЗВ_{бак} = 68,2 \pm 3,6$, $p < 0,05$) районах; статистичних розходжень між $ІЗВ_{хім}$ та $ІЗВ_{бак}$ не виявлено в Борзнянському, Козелецькому, Коропському, Носівському, Ніжинському та Новгород-Сіверському районах ($p > 0,05$). Щодо водопровідної води, то достовірного превалювання забрудненості за бактеріологічними показниками над хімічними в жодному з районів не виявлено; недостовірне наявне в Городянському ($ІЗВ_{хім} = 1,9 \pm 1,2$; $ІЗВ_{бак} = 3,7 \pm 0,7$) та Куликівському ($ІЗВ_{хім} = 1,2 \pm 0,3$; $ІЗВ_{бак} = 2,1 \pm 0,4$) районах; ще у 7 районах (Борзнянському, Бобровицькому, Ічнянському, Коропському, Корюківському, Новгород-Сіверському, Чернігівському) статистичних розходжень між $ІЗВ_{хім}$ та $ІЗВ_{бак}$ не виявлено ($p > 0,05$).

Серед адміністративних територій Чернігівської області за комплексною оцінкою ІЗВ при централізованому та децентралізованому водопостачанні перші п'ять рангових місць посіли Новгород-Сіверський, Срібнянський, Бобровицький, Ічнянський, Куликівський райони. Найгірша ситуація – з 18 по 22 рангові місця – виявлена в Борзнянському, Чернігівському, Бахмацькому, Прилуцькому, Корюківському районах.

Висновки

1. Встановлено, що в Чернігівській області в період з 2001 по 2012 роки якість питної води в

умовах як централізованого, так і децентралізованого водопостачання населених пунктів змінювалась залежно від району (території) та року спостереження ($p < 0,001$). При цьому сила впливу території була значно більшою, ніж вплив року спостереження.

2. Показано, що в цілому за досліджуваний період водопровідна вода в Чернігівській області може бути віднесена до другого класу (помірно забруднена), тоді як колодязна мала гіршу якість і була віднесена до третього класу (забруднена).

3. Виявлено достовірне перевищення середньообласних рівнів ІЗВ: при централізованому водопостачанні – в Бахмацькому, Ніжинському, Прилуцькому ($p < 0,001$), Ріпкинському ($p < 0,05$), Талалаївському ($p < 0,001$) районах; при децентралізованому – в Борзнянському, Городнянському, Корюківському, Чернігівському районах ($p < 0,001$).

4. Доведено, що за дванадцятирічний період якість питної води в умовах як централізованого, так і децентралізованого водопостачання населених пунктів Чернігівщини покращилась: між роком та відповідним йому значенням ІЗВ існує від'ємний кореляційний зв'язок ($r = -0,965 \pm 0,084$ та $-0,787 \pm 0,195$ при централізованому та децентралізованому водопостачанні відповідно, $p < 0,001$). Індекс забрудненості водопровідної води знизився з $6,2 \pm 0,9$ у 2001 р. до $3,6 \pm 0,8$ у 2012 р. ($t = 2,121$, $p < 0,05$), колодязної – з $36,4 \pm 3,3$ до $26,5 \pm 2,9$ відповідно ($t = 2,263$, $p < 0,05$).

5. Визначено, що в більшості районів Чернігівщини (13 з 22) частота виявлення хімічного забруднення перевищувала таку бактеріального як у колодязній, так і у водопровідній воді ($p < 0,05$). Лише у 3 районах (Городнянському, Корюківському та Чернігівському) індекс бактеріальної забрудненості колодязної води був достовірно вищим за індекс її хімічної забрудненості ($p < 0,05$). В інших районах області хімічне та бактеріальне забруднення питної води виявляли з однаковою частотою.

6. Комплексна оцінка ІЗВ при централізованому та децентралізованому водопостачанні засвідчила, що найкраща ситуація склалася в Новгород-Сіверському, Срібнянському, Бобровицькому, Ічнянському та Куликівському районах, найгірша – в Борзнянському, Чернігівському, Бахмацькому, Прилуцькому та Корюківському районах.

Отже, незважаючи на наявні на Чернігівщині тенденції зменшення кількості проб води, що не відповідають нормативним вимогам, якість питної води залишається вагомим чинником, що формує загальну санітарно-епідеміологічну ситуацію в області. З огляду на це необхідне поглиблене вивчення причин наявної ситуації та її впливу на здоров'я населення області.

Література

1. Бережнов С.П. Питна вода як фактор Національної безпеки / С.П. Бережнов // СЕС профілактична медицина: науково-виробничі видання. – 2006. – №4. – С.8-13.
2. Будников Д.А. Нитраты в воде источников нецентрализованного питьевого водоснабжения республики Беларусь: оценка влияния на состояние здоровья детей в возрасте до 6 лет [Электронный ресурс] / Д.А. Будников, В.В. Бурая, Е.В. Дроздова, Н.К. Лойко, Е.В. Веремейчик // Здоровье и окружающая среда. Сборник научных трудов (электронное издание). – 2012. – №21. – С.309-318. – Режим доступа: www.rspch.by/activities.html - Название с экрана.
3. Доповідь про стан навколишнього природного середовища Чернігівської області за 2012 рік. – Департамент екології та природних ресурсів Чернігівської обласної державної адміністрації, Ч. – 2013. – 306 с. – Режим доступу: eco23.gov.ua – Назва з екрану.
4. Донець М.П. Водоносні горизонти як джерела централізованого водопостачання населення / М.П. Донець, Л.Г. Мовчан // СЕС профілактична медицина: науково-виробничі видання. – 2012. – №3. – С.46-47.
5. Иванов А.В. Роль факторов окружающей среды в формировании патологии пищеварительного тракта у детей / А.В. Иванов, Н.В. Рылова, Н.Х. Гульшат // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т.9, №4. – С.590-593.
6. Иванова О.І. Якість питної води різних джерел водопостачання та її вплив на стан здоров'я дитячого населення Брусилівського району / О.І. Иванова, В.Н. Корзун // Гігієна населених місць. – 2010. – №56. – С.104-108.
7. Игнатъева Л.П. Гигиеническая оценка канцерогенного и неканцерогенного риска опасности перорального воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде / Л.П. Игнатъева, И.П. Погорелова, М.О. Потапова // Гигиена и санитария. – 2006. – №4. – С.30-32.
8. Лук'ячук С.В. Забруднення водного середовища: вплив на імунну систему організму / С.В. Лук'ячук // Довкілля та здоров'я. – 2009. – №3. – С.31-34.
9. Національна доповідь про якість питної води та стан питного водопостачання в Україні у 2012 році. – Міністерство регіонального розвитку, будівництва та житлово-комунального господарства України, К. – 2013. – 450 с.
10. Мосейчук А.А. Оцінка якості питної води в джерелах децентралізованого водопостачання Полтавської області / А.А. Мосейчук, І.А. Бойко // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2011. – №4. – С.12-17.
11. Пономаренко А.М. Питна вода як значущий фактор інфекційної захворюваності населення України / А.М. Пономаренко // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2008. – №4 (14). – С.7-13.
12. Прокопов В.О. Стан децентралізованого господарсько-питного водопостачання України / В.О. Прокопов, О.М. Кузьмінцев, В.А. Соболь // Гігієна населених місць. – 2008. – №51. – С.63-68.
13. Аналіз еколого-гігієнічної та санітарно-епідемічної ситуації в Чернігівській області за 2011 рік та прогноз на 2012 рік. – Чернігівська обласна санітарно-епідеміологічна станція, Ч. – 2012. – 164 с.

Реферат

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ХОЗЯЙСТВЕННО-ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ РАЙОНОВ ЧЕРНИГОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Пономаренко Н.П., Коршун М.М.

Ключевые слова: вода питьевая, централизованное водоснабжение, децентрализованное водоснабжение, индекс загрязнённости воды, Черниговская область.

В статье приведена оценка качества питьевой воды централизованного и децентрализованного водоснабжения районных административных территорий Черниговской области за период 2001–2012 гг. Для оценки использован индекс загрязнённости (ИЗВ), который отражает стойкость загрязнения воды по удельному весу проб, несоответствующих стандарту по санитарно-бактериологическим или санитарно-химическим показателям. Проанализирована динамика изменения качества воды за исследуемый период. Определены районы с наиболее неблагоприятной ситуацией по вышеуказанному показателю с целью изучения причин загрязнённости воды и её связи с состоянием здоровья насе-

ния области.

Summary

QUALITY ASSESSMENT OF POTABLE WATER SUPPLY IN CHERNIGOV REGION AREAS

Ponomarenko N.P., Korshun M.M.

Key words: drinking water, piped water supply, decentralized water supply, water pollution index, Chernihiv region.

The article describes the quality assessment of centralized and decentralized drinking water supply in the district administrative territories of Chernigov region for the period 2001 – 2012. To assess the water quality the pollution index (PI) was applied which reflected the resistance of water pollution by the specific gravity of samples substandard to sanitary, bacteriological or chemical indicators. The dynamics of changes in water quality during the mentioned period was analysed. We identified areas with the most unfavourable situation on the above mentioned parameters in order to continue studying the causes of water pollution and its relationship with the health state of the population in Chernihiv area.

УДК 616-053.2:613.953.11

Похилько В.І., Козакевич О.Б.

СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Дослідження показали високий рівень гострої та аліментарно залежної патології у немовлят, пов'язаний із пізнім початком ГВ та раннім переведенням на ШВ. Впровадження принципів УГВ в закладах охорони здоров'я матері і дитини сприяє збільшенню тривалості ГВ, що зменшує захворюваність дітей раннього віку.

Ключові слова: грудне вигодовування, лактація, захворюваність, тривалість грудного вигодовування.

Тема науково-дослідницької роботи: «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів». Реєстраційний номер 0111у002060

Вступ

Охорона здоров'я дітей є пріоритетним напрямком діяльності всього суспільства. Зниження народжуваності, погіршення репродуктивного здоров'я населення, демографічна криза в Україні, які спостерігаються протягом останніх років, негативно позначаються на здоров'ї матері та дитини, отже, ставлять під загрозу здоров'я нації [1,5]. Одним з основних чинників, які зумовлюють стан здоров'я дітей як на ранньому етапі їх життя, так і в подальшому, є повноцінне харчування у дитячому віці. Саме грудне вигодовування є основою їх правильного фізичного та психологічного розвитку, могутнім профілактичним захистом дитини від численних інфекційних та неінфекційних захворювань [2,3,6]

Одним із пріоритетних завдань Програми «Підтримка грудного вигодовування дітей в Україні» є впровадження в рододопоміжні заклади та дитячі лікувально-профілактичні заклади Ініціативи ВОЗ/ЮНІСЕФ «Лікарня, доброзичлива до дитини». Ця Ініціатива спрямована на формування здоров'я дітей раннього віку шляхом забезпечення тривалого та успішного грудного вигодовування. Вона передбачає зміну практики рододопоміжних та дитячих лікувально-профілактичних закладів шляхом впровадження сучасних принципів підтримки грудного вигодовування (ГВ), зазначених у «12 кроках успішного грудного вигодовування» (УГВ)[4].

Мета роботи

Оцінити соматичний статус дітей першого року життя в залежності від виду вигодовування та підвищити частоту та тривалість грудного вигодовування немовлят шляхом впровадження сучасних принципів грудного вигодовування в закладах охорони здоров'я матері та дитини.

Матеріали та методи

Всього було обстежено 205 пар мати – дитина. Проведене клінічне спостереження за дитиною, опитування матерів та оцінку стану ГВ. Критеріями виключення з дослідження з боку матерів були: стан середньої важкості та важкий, жінки з асоціальною поведінкою, психічно хворі, ВІЛ-інфіковані та з іншою інфекційною патологією; з боку новонароджених: оцінка за шкалою Апгар 6 балів та нижче на 1-5 хвилині, важкий стан, обумовлений будь-якою патологією, недоношеність, ураження ЦНС середнього та важкого ступеня.

Для проведення опитування була розроблена анкета, яка містила питання щодо соціального, соматичного, гінекологічного та акушерського анамнезу матері, досвіду матері з ГВ при попередніх вагітностях, соціально-економічного статусу сім'ї, загального стану здоров'я та розвитку дітей від народження до одного року життя. Анкета також включала ключові показники, що стосуються впровадження в лікувально-профілактичних закладах принципів УГВ: раннє прикладання новонародженої дитини до грудей,

контакт «шкіра до шкіри», годування дитини за вимогою, спільне перебування матері і дитини, відсутність долактаційного годування, застосування засобів, що імітують молочну залозу (соски, пустышки), показники тривалого виключно грудного вигодовування (ВГВ), ГВ, строк переведення дитини на змішане вигодовування (ЗВ) та штучне вигодовування (ШВ). Анкетування жінок проводилось з моменту народження дитини і тривало до досягнення річного віку з інтервалом спостереження 3 місяці шляхом клінічного спостереження за дитиною, опитування матерів та вивчення історії пологів, історії розвитку новонародженої дитини та історії розвитку дитини (Ф.112/у).

Крім анкетування матерів, була вивчена інфекційна та неінфекційна захворюваність дітей на першому році життя. Таке дослідження нам дозволило оцінити структуру харчування дітей першого року життя, поширеність ГРВІ, анемій, рахіту, алергічних реакцій, функціональних розладів з боку шлунково-кишкового тракту в залежності від виду вигодовування.

З урахуванням повноти втілення основних принципів УГВ були виділені дві групи: до першої, основної групи входило 105 дітей та жінок, які спостерігались у дитячих поліклініках, де повністю впроваджено сучасні принципи підтримки ГВ відповідно до практики «Лікарня, доброзичлива до дитини»; до другої, контрольної групи віднесено 100 дітей та жінок, які спостерігались в дитячих поліклінічних закладах, де на момент проведення дослідження впровадження сучасних принципів ГВ було неповним. Враховуючи важливість грудного вигодовування, нами було проведено комплексний аналіз соціальних, медико-організаційних та медико-біологічних причин, які призводять до зменшення лактаційної функції у жінок-годувальниць та поширеності грудного вигодовування.

Статистичну обробку результатів дослідження було проведено на персональному комп'ютері IBM PC Pentium 266 із використанням програми «Statistica for Window. Release 4,3 SPPS for Windows. Release 8.0». Вірогідність отриманих результатів визначалася за допомогою t-критерію надійності Ст'юдента. Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів, які вивчалися, визначали коефіцієнт парної кореляції Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними анкетування встановлено, що на першому місяці життя на ГВ знаходились 86,6% дітей. В 6 місяців грудне молоко в раціоні зберігалося у 52,5% дітей, до 1 року грудне молоко отримували 29,0% обстежених дітей, що співпадало з середньостатистичними даними по Україні.

При порівнянні показників досліджуваних груп було виявлено значну перевагу у тривалості ВГВ та ГВ в цілому в основній групі (табл. 1).

Таблиця 1
Тривалість ГВ в основній та порівняльній групах. Медіана (мінімум – максимум)

Тривалість	Основна група	Група порівняння
ВГВ	4 (0 – 7)*	2 (0 – 6)
ГВ у цілому	10 (0 – 15) *	3 (0 – 15)

* - $p < 0,001$ порівняно з групою порівняння

Як видно з таблиці, найбільша тривалість ВГВ виявилась в основній групі (4 міс. проти 2 міс. в групі порівняння) ($p < 0,001$). Тривалість ГВ в цілому також значно перевищувала тривалість ГВ у групі порівняння (10 міс. та 3 міс. відповідно), ($p < 0,001$). Це можна пояснити різним рівнем впровадження в основній групі та групі порівняння принципів УГВ[7].

Дослідження стану здоров'я дітей залежно від тривалості ГВ засвідчило, що діти, які були здоровими, довше перебували на ВГВ та ГВ, ніж ті, які мали які-небудь захворювання протягом першого року життя. Медіана тривалості ВГВ у здорових дітей становила 3 місяці, а у дітей, які хворіли – 1 місяць (таблиця 2).

Таблиця 2
Залежність стану здоров'я дітей від тривалості ГВ, медіана (мінімум – максимум), в місяцях

Вид вигодовування	Діти, які були здоровими (n = 61)	Діти, які хворіли (n = 139)
ВГВ	3 (1 – 6) *	1 (0 – 6)
ГВ у цілому	12 (6 – 15) *	5 (0 – 9)

* - $p < 0,05$ порівняно з групою дітей, які хворіли.

Як видно з таблиці, у дітей, які хворіли на першому році життя, була вірогідно меншою тривалість не лише ВГВ (порівняно зі здоровими дітьми), але й тривалість ГВ в цілому (медіана 5 місяців та 12 місяців відповідно). Довша тривалість ГВ мала суттєвий зв'язок із відсутністю інфекційних захворювань (ГРВІ верхніх дихальних шляхів, бронхіт, отит, захворюваннями шлунково-кишкового тракту тощо ($p < 0,05$) порівняно з групою дітей, які хворіли. Зокрема, при тривалому ГВ зменшується ризик виникнення ГРВІ. При тривалому ГВ зменшується ризик розвитку і аліментарних захворювань, що співпадає з даними інших досліджень. [10, 11,12]. Дослідження показали, що термін переведення дитини на ШВ також впливає і на розвиток анемій в ранньому віці. Анемія була нами зареєстрована більше ніж у 50% дітей, які з народження знаходились на ШВ.

Оцінка результатів впровадження принципів успішного грудного вигодовування в дитячих поліклініках м. Полтави засвідчила їх ефективність. Найефективнішим щодо тривалості виключно грудного вигодовування та грудного вигодовування в цілому було раннє прикладання дитини до грудей протягом перших 30 хвилин після пологів ($p < 0,001$, $p < 0,001$). Суттєвий позитивний вплив на тривалість ГВ мала відсутність до лактаційного годування (ДГ) в пологовому будинку: медіана тривалості ГВ – 5 міс., якщо ДГ було та 10 міс., якщо ДГ не було ($p < 0,001$). Медіана тривалості ГВ становила 4 міс., якщо було використання засобів, що імітують молочну

залозу, якщо не було - 10міс ($p < 0,001$). Годування з пляшечки з соскою в ранньому неонатальному періоді дезорієнтує акт смоктання, спричиняє порушення природного смоктального рефлексу у дитини і зменшує тривалість ГВ. За даними ВОЗ навіть одного-двох долактаційних годувань достатньо, щоб грудне вигодовування не відбулося[4,8]. Також встановлено, що наявність замітника материнського молока, тобто молочної суміші, вдома (через невпевненість матері в достатній кількості молока) в терміні 1 місяць зменшує тривалість ГВ в цілому в обох групах ($p < 0,001$).

Доведено, що дотримання закладом 5 принципів є тим мінімальним порогом, якого треба досягнути, щоб забезпечити суттєве збільшення кількості жінок, що годують груддю. При вико-

нанні 1-4-х принципів УГВ у поліклініці медіана тривалості ВГВ була 1 місяць, а ГВ в цілому – 5 місяців, натомість при виконанні 5-7 принципів вона становила 3 місяці і 10 місяців відповідно ($p < 0,001$).

Множинна кореляційна залежність тривалості грудного вигодовування ($R=0,76$ $p < 0,001$) включила такі показники, як частота прикладання дитини до грудей ($v = 0,264$, $p < 0,001$), відсутність долактаційного годування ($v = 0,231$, $p < 0,02$), відсутність засобів, що імітують молочні залози ($v = 0,214$, $p < 0,001$), раннє прикладання дитини до грудей ($v = 0,194$, $p < 0,001$), інформаційна підтримка жінки ($v = 0,295$, $p < 0,001$), психологічний вплив сім'ї ($0,251$, $p < 0,001$)(табл. 3).

Таблиця 3
Члени рівняння множинної кореляції тривалості грудного вигодовування з факторами підтримки грудного вигодовування
Коефіцієнт множинної кореляції $R=0,76$; $p < 0,001$; $n=195$

Члени рівняння	v	B	p<
Константа		3,43535	0,001
Раннє прикладання (РП)	0,194	0,199	0,05
Частота годування (ЧГ)	0,264	-0,343	0,001
Долактаційне годування (ДГ)	-0,231	-0,399	0,02
Засоби, які імітують груди (ЗІГ)	-0,214	-0,598	0,001
Замінники материнського молока (ЗММ)	-0,213	-0,605	0,001
Інформаційна підготовка жінки (ІП)	0,295	0,621	0,001
Психологічний вплив сім'ї та друзів (ПВ)	0,251	0,599	0,001
Навчання в центрі підтримки ГВ з чоловіками (НЦ)	0,226	0,538	0,001

$ГВ=3,435+0,199 \cdot РП+0,343 \cdot ЧГ-0,399 \cdot ДГ+0,598 \cdot ЗІГ-0,605 \cdot ЗММ-0,316+0,621 \cdot ІП+0,599 \cdot ПВ+0,538 \cdot НЦ$

Відомо, що психологічний вплив сім'ї та друзів на матір, яка годує груддю, чинить певний вплив на те, якому виду вигодовування мати віддаватиме перевагу [6,9]. Нами встановлено: якщо в оточенні матері переважали матері, які успішно годують своїх дітей груддю, то медіана тривалості була вищою (10 місяців), ніж коли переважають жінки, що годують штучно (8 місяців).

Наші результати засвідчують позитивний вплив інформаційної підготовки жінок до успішної лактації відповідно підготовленим медичним персоналом. Ефективним також було навчання ГВ пар, які планували сімейні пологи. Так, медіана тривалості ГВ у жінок, які мали сімейні пологи та проходили відповідне навчання у центрі підтримки лактації, сягала 11 місяців, тоді як у інших жінок основної групи, які не проходили навчання у центрі підтримки ГВ та не мали сімейні пологи – 9 місяців, а в жінок контрольної групи – 3 місяці ($p < 0,05$).

Таким чином, дослідження показали високий рівень інфекційної захворюваності та аліментарно залежної патології у немовлят, пов'язаний із пізнім початком ГВ та раннім переведенням на ШВ. Також проведений нами аналіз засвідчує позитивний вплив впровадження сучасних методів ведення лактації на успіх та тривалість ГВ дітей. Доведено, що дотримання на післяпологовому етапі комплексу принципів УГВ, покладених в основу Програми МОЗ «Підтримки грудного вигодовування дітей в Україні» забезпечує

встановлення та підтримку лактації, що поліпшує стан здоров'я дітей.

Література

- Знаменська Т.К. Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні / Т.К. Знаменська, Т.М. Бойчук, Ю.Д. Годованець // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т.ІІІ. – №1(7). – С.13-18.
- Ладодо К.С. Рациональное питание детей раннего возраста / К.С. Ладодо. – Москва: Миклош, 2008. – 280 с.
- Марушко Т.Л. Розробка та впровадження на підставі нових медичних технологічних систем заходів щодо підвищення розповсюдження та тривалості грудного вигодовування новонароджених та немовлят / Т.Л. Марушко, Л.І.Тутченко // Практична медицина. – 2006. – №3. – С.24-27.
- Міністерство охорони здоров'я України. Наказ № 715 від 28.10.2011р. «Про подальше впровадження Розширеної Ініціативи «Лікарня, доброзичлива до дитини» в Україні.
- Моїсєєнко Р.О. Аналітичні матеріали щодо стану охорони здоров'я матерів та дітей в Україні у 2007-20011 роках / Р.О. Моїсєєнко, А.В. Терещенко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т.ІІІ. – №1 (7). – С.1-12.
- Шлемкевич О.Л. Вплив соціальних, інформаційних та психологічних чинників на тривалість грудного вигодовування / О.Л. Шлемкевич // Практична медицина. – 2006. – Т.ХІІ. – №1. – С.3-8.
- Шуцько Є.Є. Вплив впровадження Ініціативи «Лікарня, доброзичлива до дитини» в закладах охорони здоров'я матері і дитини Львівської області на тривалість грудного вигодовування / Є.Є. Шуцько, О.Л. Шлемкевич, Л.Б. Янів // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – №1 (25). – С.207-212.
- Щеплягина Л.А. Рациональное вскармливание детей первого года жизни / Л.А. Щеплягина, О.Я. Дайнеко, Т.И. Лигонькова // Педиатрия. – 2006. – №6. – С.46-51.
- Breastfeeding and overweight in childhood: Evidence from the Pelotas 1993 birth cohort study / C.L. Araujo, C.D. Victora, P.C. Hallal, D.R. Ziganter // Int. J. Obesity. – 2006.30. – №3. – P.500-506.
- Breastfeeding in organic acidemias: Докл. [42 Annual Symposium of the SSIEM, Paris, 6-9 Sept., 2005] / Z. Gokcay, T. Baykal, Y. Gokdemir, M.J. Demikol Inherit / Metab. Disease. – 2006. 29. – №2-3. – P.304-310.
- Nanthakumarn N., Walker A. / Allergic disease and environment // Eds. E. Isolauri, N. Alan Walker. – NNNW Series, 2003. – V.53. – P.153-178.
- Savina F. Relationship between IGF and weight Z score, BMI, tricipital skin-fold thickness in healthy infants in the first 5 months of life. // An. Nutr. Metab. – 2005. – №49 (2). – P.83-87.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Похилюк В.И., Козакевич О.Б.

Ключевые слова: грудное вскармливание, лактация, заболеваемость, длительность грудного вскармливания.

Исследования показали высокий уровень острой и алиментарно зависимой патологии у младенцев, связанный с поздним началом ГВ и ранним переводом на искусственное вскармливание. Внедрение в учреждениях здравоохранения матери и ребенка принципов УГВ способствует увеличению длительности ГВ, что уменьшает заболеваемость детей раннего возраста.

Summary

GENERAL HEALTH CONDITION OF YOUNG CHILDREN DEPENDING ON LENGTH OF BREAST FEEDING

Pochylko V.I., Kozakevych O.B.

Key words: breast feeding, lactation, mortality rate, somatic status, young children, early nursing onset.

The research presented was aimed to evaluate the somatic status of small children (0 – 1 year), depending on the type of feeding and to promote the frequency and duration of breast feeding by popularizing up-to-date principles of successful breast feeding (SBF) in the health care institutions. The studies have shown high levels of acute and alimentary-related pathologies in infants that associated with late-onset breast feeding and early formula feeding. It has been proven the following principles of successful breast feeding approved by the Program of the Ministry of Health Care of Ukraine "Breast Feeding Support in Ukraine" during postnatal period promotes prolonged breast feeding that considerably enhances general health of children.

УДК 616.8+616.986:578.828

Пурденко Т.Й., Іленко Н.В., Островська Л.Й., Силенко Г.Я., Гладка В.М.

СТАН ВЕГЕТАТИВНОГО ТА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті представлений аналіз показників вегетативного та психоемоційного статусу ВІЛ-інфікованих осіб. Відомо, що адаптація людини визначається психологічними властивостями особистості, станом вегетативної нервової системи та реалізується через емоційну сферу, що лежить в основі адаптаційних фізіологічних реакцій людини. Проаналізувавши отримані результати у ВІЛ-інфікованих осіб, ми отримали більш виражені негативно забарвлені психологічні параметри та зміни стану вегетативної нервової системи з переважанням симпатикотонії. Дані показники свідчать про зниження у цих пацієнтів компенсаторно – пристосувальних реакцій організму.

Ключові слова: психоемоційні розлади, ВІЛ-інфіковані особи, вегетативна нервова система.

Робота є фрагментом ініціативно-пошукової теми ВДНЗУ «УМСА» «Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням» (№ державної реєстрації 0112U001538).

Вступ

Розширення масштабів пандемії ВІЛ-інфекції, відсутність специфічної профілактики, високоякісне лікування і серйозні соціальні наслідки захворювання дозволяють віднести цю проблему до найбільш актуальних у медицині [5, 7, 10, 12]. В Україні 120 тис. ВІЛ-інфікованих пацієнтів перебуває на диспансерному обліку в центрах СНІДу. У 2011 р. в Україні зареєстровано 21177 нових випадків ВІЛ-інфекції (46,2 на 100 тис. населення) – це найвищий показник за весь період спостереження за ВІЛ-інфекцією в Україні [3, 4].

Проблема емоційного стресу є однією з найважливіших в сучасній біології та медицині. Це обумовлено несприятливим впливом на організм людини психогенних факторів сучасного життя: прискорення його темпу, зміною способу життя, погіршення стану навколишнього середовища та якості продуктів харчування, нестабільність соціальних векторів, швидка зміна економічних та політичних

процесів тощо [11,14]. Дана проблема в стократ актуальніша і важливіша для осіб зі статусом ВІЛ [8, 9]. Гострий надмірний подразник, яким є встановлення діагнозу ВІЛ/СНІДу, трансформується в конфліктну ситуацію з високим рівнем емоційного напруження, яка в свою чергу формує вогнище застійного збудження в центральній нервовій системі та шляхом активації нейровегетативних механізмів порушує соматичні і вісцеральні функції [4, 8, 11, 13]. Проблема ускладнюється невиліковним статусом захворювання, високою соціальною стигматизацією та дискримінацією ВІЛ-інфікованих, недостатньою інформованістю суспільства щодо даної проблеми, неадекватною державною підтримкою та зниженим рівнем медичного забезпечення [3,7].

Метою нашого дослідження було вивчення вегетативного та психоемоційного статусу ВІЛ-інфікованих осіб.

Матеріали і методи дослідження

Для вирішення поставлених задач проведено клініко-неврологічне обстеження з дослі-

дженням вегетативного та психоемоційного статусу 94 ВІЛ-інфікованих осіб, що перебували на диспансерному обліку в Полтавському обласному Центрі профілактики та боротьби зі СНІДом. Серед обстежених зареєстровано 58 жінок і 36 чоловіків. Вік пацієнтів коливався від 20 до 49 років. Діагноз ВІЛ-інфекції встановлював лікар-інфекціоніст відповідно до клініко-діагностичних та епідеміологічних критеріїв. Підтвердження діагнозу проводилося імунологічними методами на основі затверджених стратегій лабораторної діагностики ВІЛ в Україні. Групу порівняння склали 35 осіб відповідного віку та статі, що не мають статусу ВІЛ.

Синдром вегетативної дистонії діагностували з урахуванням результатів анкет двох типів: Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін, що заповнює хворий, та „Схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних розладів”, що заповнює лікар [2].

Стан вегетативної нервової системи (ВНС) оцінювали за характеристикою вегетативного тону: вивчали показники частоти серцевих

скорочень (ЧСС), артеріального систолічного тиску (АТс), артеріального діастолічного тиску (АТд). Розраховували вегетативний індекс (ВІ) Кердо. [2].

Психологічний стан ВІЛ-інфікованих оцінювали на основі шкали реактивної та особистісної тривожності Спілбергера-Ханіна [1]. З метою виявлення індивідуальних психодинамічних властивостей особистості ВІЛ-інфікованих використовували опитувальник Г. Айзенка [1, 6].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням критерію Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

На основі отриманих результатів нами встановлено, що у групі ВІЛ-інфікованих осіб вірогідно переважає синдром вегетативної дистонії (кількість балів згідно карти-опитника у групі ВІЛ-інфікованих осіб становить $76,1 \pm 3,29$, в групі порівняння – $5,37 \pm 0,44$, $p < 0,05$). Достовірно не відрізнялися показники АТс, АТд, ЧСС у дослідній групі та групі порівняння (табл. 1).

Таблиця 1
Показники вегетативного тону у ВІЛ-інфікованих осіб та не інфікованих ВІЛ осіб ($M \pm m$)

Показники	Обстежені особи		p
	Дослідна група (n=94)	Група порівняння (n=35)	
АТс, мм рт.ст.	$123,54 \pm 1,33$	$118,69 \pm 1,23$	$> 0,05$
АТд, мм рт.ст.	$75,69 \pm 1,1$	$72,26 \pm 0,87$	$> 0,05$
ЧСС, уд/хв	$75,62 \pm 0,74$	$71,86 \pm 0,92$	$> 0,05$

Примітка: n – кількість обстежених осіб;

p – вірогідність помилки за таблицями Стюдента

Серед обстежених нами ВІЛ-інфікованих осіб відповідно до ВІ виявлено переважання осіб із симпатикотонією. Їх виявилось 64. Для 27 осіб зі статусом ВІЛ характерним виявилось домінування парасимпатичного відділу ВНС. Лише у 3 пацієнтів з ВІЛ мав місце стан ейтонії – повної вегетативної рівноваги.

Графічне відображення розподілу ВІЛ-інфікованих пацієнтів в залежності від стану ВНС наведений на рис. 1.

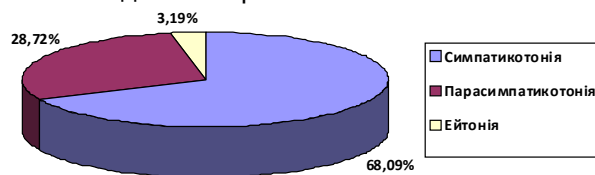


Рис. 1. Графічне зображення відсоткового розподілу ВІЛ-інфікованих пацієнтів в залежності від стану вегетативної нервової системи

У групі порівняння виявлено 7 осіб з ейтонією. Пацієнти без статусу ВІЛ за домінуванням симпатичного чи парасимпатичного відділів ВНС розподілилися приблизно навпіл. Так, виявлено 13 осіб з симпатикотонією та 15 – з парасимпатикотонією.

Наглядний розподіл пацієнтів групи порівняння відповідно до переважання реакцій одного з відділів ВНС наведений на рис. 2.

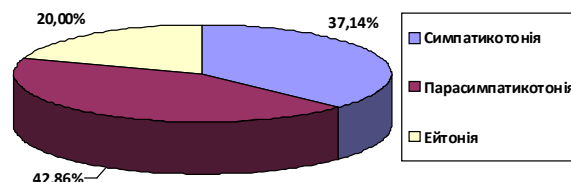


Рис. 2. Графічне зображення відсоткового розподілу не інфікованих ВІЛ пацієнтів в залежності від стану вегетативної нервової системи

Аналізуючи отримані результати, ми спостерігали, що серед ВІЛ-інфікованих переважають особи з переважанням симпатичного тону ВНС в 2,4 рази частіше, ніж особи з переважанням ейтонії та парасимпатикотонії. У пацієнтів без статусу ВІЛ відмічалось домінування парасимпатичного тону ВНС (42,86%). Особи з ейтонією достовірно частіше, більше ніж в 2,3 рази, зустрічалися серед не інфікованих ВІЛ осіб.

Високий показник реактивної тривожності побічно свідчить про виражене психоемоційне напруження пацієнта. Цей показник реагує на зміни психоемоційного стану хворого в процесі лікування і може бути використаний для оцінки ефективності психотерапевтичної корекції.

Серед ВІЛ-інфікованих осіб виявлено 64 пацієнти з високим рівнем реактивної тривожності (68,09%) і 76 пацієнтів з високим рівнем особистісної тривожності (80,85%). Показник низької

реактивної тривожності виявлений у 1 особи зі статусом ВІЛ (1,06%). Низької особистісної тривожності не виявлено у жодного пацієнта з ВІЛ-інфекцією.

У групі порівняння виявлено 24 особи (68,57%) з високим рівнем реактивної тривожності. Низька реактивна тривожність виявлена у 3 осіб (8,57%). Диспозиція особистісної тривожності розподілилася по іншому. Так, пацієнтів групи порівняння з високим рівнем особистісної тривожності виявилось 7 (20%), а з низьким – 8 (22,86%). Всі інші обстежені характеризувалися помірно вираженою тривожністю.

Порівнюючи ВІЛ-інфікованих та не інфікованих ВІЛ пацієнтів в залежності від рівня реактивної тривожності, можна підкреслити, що високий рівень реактивної тривожності має однакова кількість пацієнтів обох груп. Низький рівень реактивної тривожності виявлений серед осіб групи порівняння у 8 разів частіше, ніж серед осіб дослідної групи.

Аналізуючи показники особистісної тривожності, ми виявили, що високий рівень особистісної тривожності у ВІЛ-інфікованих осіб переважає на 60,85% в порівнянні з групою осіб без статусу ВІЛ (80,85% та 20% відповідно). Помірний рівень особистісної тривожності достовірно частіше виявлявся серед пацієнтів без статусу ВІЛ. Низький рівень особистісної тривожності у ВІЛ-інфікованих пацієнтів не зустрічався у жодному випадку, тоді як у пацієнтів групи порівняння – у 22,86% випадків.

Нейротизм, як показник рівня емоційної лабільності, виявляє рівень психоемоційного напруження респондента і в подальшому може допомогти об'єктивізувати ефективність психотерапії [6]. Пацієнти з підвищеним рівнем нейротизму характеризуються нестабільністю та невідношеністю нервово-психічних процесів, емоційною нестійкістю, лабільністю ВНС. Вони нерішучі, схильні до песимізму та швидкої зміни на-

строю, сенситивні та тривожні.

Серед ВІЛ-інфікованих, що приймали участь у дослідженні, у 28 (29,79%) виявлений низький рівень нейротизму. Відповідно у 66 осіб (70,21%) рівень емоційної лабільності підвищений з різним ступенем вираженості. Так, помірно виражений рівень нейротизму виявлений у 27 ВІЛ-інфікованих осіб (28,72%), виражений – у 20 осіб зі статусом ВІЛ (21,28%), а значно виражений – у 19 (20,21%).

У групі порівняння емоційно стабільними виявилися 18 осіб (51,43%). Різним ступенем емоційної лабільності характеризувалися 17 осіб без статусу ВІЛ, що відповідає 48,57% спостережень. При цьому помірно виражений рівень нейротизму виявлений у 6 осіб з групи порівняння (17,14%), виражений рівень нейротизму мав місце у 10 не інфікованих ВІЛ осіб (28,57%). Лише у 1 пацієнта з групи порівняння (2,86%) був виявлений значно виражений рівень емоційної лабільності.

Порівняльний аналіз рівня реактивної та особистісної тривожності, а також нейротизму в середньому для обстежених нами ВІЛ-інфікованих та не інфікованих ВІЛ осіб дозволив виявити ряд особливостей. Так, реактивна тривожність достовірно не відрізнялася в групах обстежених осіб і склала $48,91 \pm 0,49$ балів для осіб зі статусом ВІЛ та $49,6 \pm 1,99$ балів для групи порівняння. Особистісна тривожність виявилася вищою в групі ВІЛ-інфікованих осіб і склала $49,33 \pm 0,61$ балів, порівняно з $38,37 \pm 1,92$ балів для групи не інфікованих ВІЛ ($p < 0,05$).

Констатовано достовірно вищий показник рівня нейротизму на тлі ВІЛ-інфекції в порівнянні з особами без статусу ВІЛ ($14,44 \pm 0,48$ балів проти $12,46 \pm 0,71$ балів, $p < 0,05$).

Співвідношення досліджуваних психологічних показників у групах ВІЛ-інфікованих та не інфікованих ВІЛ пацієнтів наочно продемонстровані на рис. 3.

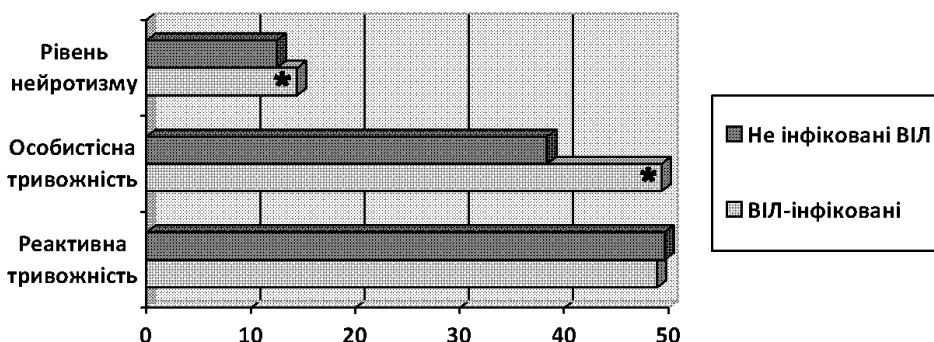


Рис. 3. Співвідношення психологічних показників у групах ВІЛ-інфікованих та не інфікованих ВІЛ пацієнтів

Примітка: * – вірогідність помилки за таблицями Стьюдента, $p < 0,05$.

Отже, в ході дослідження було виявлено, що рівень реактивної тривожності достовірно не відрізняється у ВІЛ-інфікованих та неінфікованих ВІЛ осіб. Показник особистісної тривожності до-

стовірно вищий у ВІЛ-інфікованих осіб. Рівень нейротизму також достовірно вищий у осіб зі статусом ВІЛ. Ці показники свідчать про більш виражену схильність ВІЛ-інфікованих пацієнтів

до переживання, тривоги та про вищий рівень їх психоемоційного напруження.

Висновки

Як відомо, адаптація людини визначається психологічними властивостями особистості, станом ВНС та реалізується через емоційну сферу, що лежить в основі адаптаційних фізіологічних реакцій людини. На основі цього можемо зробити висновок, що у ВІЛ-інфікованих осіб більш виражені негативно забарвлені психологічні параметри та зміни показників стану ВНС з переважанням симпатикотонії призводять до зниження у цього контингенту осіб адаптаційних можливостей організму. Це, поряд із соціальною дискримінацією та стигматизацією суспільства, призводить до зниження якості життя ВІЛ-інфікованих людей.

Література

1. Белова А.Н. Шкалы и опросники в неврологии и нейрохирургии / А.Н. Белова. – М., 2004. – 432 с.
2. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 2003. – 752 с.
3. ВІЛ-інфекція в Україні / Інформаційний бюлетень. – К., 2012. – №37. – 82 с.
4. Габрель Р.Т. Особливості психічного стану та сексуальної реалізації ВІЛ-інфікованих осіб і їх партнерів у контексті психосек-

- суальної орієнтації та життєдіяльності партнерської пари / Р.Т. Габрель, М.В. Маркова // Міжнародний неврологічний журнал. – 2013. – №6(60). – С.147-151.
5. Зайцев И.А. Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции и СПИДе / И.А. Зайцев, В.А. Мирошниченко // Новости медицины и фармации. – 2010. – №330. – С. 6-14.
6. Запорожан В.М. ВІЛ-інфекція і СНІД / В.М.Запорожан, М.Л. Аряев. – [2-ге вид., перероб. і доп.]. – К.: Здоров'я, 2004. – 636 с.
7. Евтушенко С.К. НейроСПИД как одна из актуальнейших проблем современной практической неврологии / С.К. Евтушенко, И.Н. Деревянко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2006. – №5(9). – С.143-148.
8. Евтушенко С.К. Классификация психоневрологических расстройств у ВИЧ-инфицированных лиц / С.К. Евтушенко, И.Н. Деревянко // Нейроиммунология. – 2003. – Т.1, № 2. – С.6-7.
9. Неврологические синдромы при ВИЧ-инфекции / А.Ю. Макаров, Р.С. Чикова, И.М. Улюкин [и др.] // Неврологический журнал. – 2004. – №5. – С.45-53.
10. Неробеев В.Д. ВИЧ/СПИД-пандемия глобального масштаба: чем сложнее диагноз, тем проще исход / В.Д. Неробеев, Д.В. Неробеев // Новости медицины и фармации. – 2013. – №17(471). – С. 16-18.
11. Пшук Н.Г. Оптимізація терапії вегетативних розладів / Н.Г. Пшук // НейроNews. – 2009. – №5 (16). – С.15-18.
12. Суржанский С.К. Оценка нуждемости ВИЧ-инфицированных пациентов в стоматологическом ортопедическом лечении / С.К. Суржанский, О.Ю. Воскресенская / Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип.3. – С. 15-18.
13. Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А. НейроСПИД. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции / СПИДе: Учебное пособие. – М.: МИА, 2005. – 278 с.
14. Alpagot T. Risk factors for periodontitis in HIV patients / T. Alpagot, N. Duzgunes, L.F. Wolff, A.Lee // J Periodontal Res. – 2004. – №39. – P.123-130.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Пурденко Т.И., Иленко Н.В., Островская Л.И., Силенко Г.Я., Гладкая В.М.

Ключевые слова: психоэмоциональные расстройства, ВИЧ-инфицированные пациенты, вегетативная нервная система.

В статье представлен анализ показателей вегетативного и психоэмоционального статуса ВИЧ-инфицированных пациентов. Известно, что адаптация человека определяется психологическими свойствами личности, состоянием вегетативной нервной системы и реализуется через эмоциональную сферу, которая лежит в основе адаптационных физиологических реакций человека. Проанализировав полученные результаты, у ВИЧ-инфицированных пациентов мы получили более выраженные негативно окрашенные психологические параметры и изменения состояния вегетативной нервной системы с преобладанием симпатикотонии. Данные показатели свидетельствуют о снижении у этих пациентов компенсаторно-приспособительных реакций организма.

Summary

VEGETATIVE AND PSYCHO-EMOTIONAL STATUS OF HIV-POSITIVE PATIENTS

Purdenko T.I., Ilenko N.V., Ostrovskaya L.I., Sylenko G.Y., Gladkaya V.M.

Key words: psycho-emotional disorders, HIV-infected patients, autonomic nervous system.

This paper is devoted to the analysis of vegetative and psycho-emotional indicators in HIV-positive persons. It is known the human adaptation is considerably determined by psychological characteristics of a person, by the condition of HNS and is manifested through the emotional sphere, which underlie human adaptive physiological responses. Having analyzed the results obtained in HIV-positive individuals, we received more pronounced negative psychological parameters and observed the changes in the state of HNS with the predominance of sympathicotonia. These results indicate the decrease of compensatory and adaptive reactions in these patients.

УДК: 613.62.656.2(477.53)

Руденко Л. А.

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ХАРАКТЕРУ ПРАЦІ ПРОВІДНИКІВ ПАСАЖИРСЬКОГО СПОЛУЧЕННЯ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ «УКРЗАЛІЗНИЦІ»

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

Гігієнічна оцінка характеру праці провідників пасажирського сполучення Укрзалізниці на сучасному етапі розвитку суспільства є дуже важливою та актуальною. Праця провідників потягів пасажирського залізничного сполучення постійно пов'язана з впливом на організм цілого ряду фізичних, хімічних, біологічних, психологічних та інших факторів. Метою дослідження стала оцінка характеру праці провідників залізниці пасажирського сполучення, вивчення впливу характеру праці на організм провідників та гігієнічна оцінка показників фізіологічного стану організму в залежності від характеру праці. Аналіз хронометражних спостережень роботи провідників пасажирського сполучення залізничного транспорту дозволяє визначити ступінь важкості та напруженості праці. За даними хронометражних спостережень робочої зміни провідників встановлено, що на етапах приймання вагону провідником та його здачі в депо превалює компонент фізичного навантаження, що обумовлює важкість праці, а на етапі обслуговування пасажирів на шляху слідування потягу переважає компонент нервово-емоційний, який обумовлює напруженість праці та залежить від дальності слідування потягу. Це підтверджено даними що до реакції серцево-судинної системи провідників, отриманими даними що до концентрації уваги та показниками психологічних досліджень САН (самопочуття, активність, настрої).

Ключові слова: провідник залізничного транспорту, характер праці, хронометражні спостереження.

НДР «Вивчити дію електромагнітних полів та науково обґрунтувати нормативно-методичну документацію, яка регламентує їх вплив в умовах виробництва» № держреєстрації 0110 У 001394

Вступ

Гігієнічна оцінка характеру праці провідників пасажирського сполучення «Укрзалізниці» на сучасному етапі розвитку суспільства є дуже важливою та актуальною. Розвиток медичної науки взагалі та гігієни зокрема ставить актуальними питання профілактики дії умов та характеру праці на організм персоналу [2,3]. Праця провідників потягів пасажирського залізничного сполучення постійно пов'язана з впливом на організм цілого ряду фізичних, хімічних, біологічних, психологічних та інших факторів: різкі зміни температурного режиму, шум та вібрація, електромагнітні поля промислової частоти, запиленість, підвищений рівень мікробної забрудненості повітря та внутрішніх приміщень вагонів, порушення режиму сну та відпочинку, психофізіологічні та нервово-емоційні навантаження, тощо [1,4,5]. Дослідження, що направлені на виявлення закономірностей формування здоров'я провідників пасажирських вагонів в сучасних умовах під впливом виробничих факторів з метою наукового обґрунтування мало затратних та ефективних заходів по оздоровленню мають велике значення, так як тривалий вплив шкідливих факторів на організм працюючих погіршує стан здоров'я та призводить до виникнення різноманітних захворювань, що негативно впливає на виконання робітниками службових обов'язків [3,5].

Також потрібно підкреслити, що переобладнання рухомого складу новою сучасною технікою, розробка та вдосконалення нових прогресивних технологій в обслуговуванні пасажирів - все це корінним чином змінює характер та умови праці, створює нові проблеми профілактики несприятливого впливу на організм персоналу чинників виробничого середовища, а також потребує перегляду нормативних документів, які б

зменшували втому, підвищували працездатність та знижували захворюваність провідників пасажирського сполучення [3].

Мета дослідження

Оцінити характер праці провідників залізниці пасажирського сполучення. Вивчити вплив характеру праці на організм провідників та дати гігієнічну оцінку показників фізіологічного стану організму в залежності від характеру праці (в рамках НДР «Вивчити дію електромагнітних полів та науково обґрунтувати нормативно-методичну документацію, яка регламентує їх вплив в умовах виробництва» № держреєстрації 0110 У 001394).

Методи дослідження

Хронометражні спостереження – для визначення розподілу часу при градації елементів функціональних обов'язків провідників за ступенем важкості та напруженості праці протягом робочої зміни. Психофізіологічні – для дослідження реакції організму на трудові процеси. Статистичні – для розрахунків показників, оцінки достовірності одержаних результатів.

В дослідженнях брали участь практично здорові, за даними періодичних медичних оглядів (на момент спостереження), провідники пасажирського сполучення віком від 20 до 45 років зі стажем роботи за спеціальністю від 0,5 до 25 років, група спостереження становила – 1984 особи. Групу спостереження було поділено на підгрупи в залежності від: стажу роботи за спеціальністю (до 10 років та більше 10 років), за ознакою тривалості рейсу (до 6 годин – ближнього сполучення, та більше 6 годин – дальнього сполучення), в залежності від періоду року (холодного чи теплого). Групу порівняння (847 осіб), близьку за віком та стажем роботи, склали

працівники станції Полтава СТГО «Південна залізниця». Дослідження характеру праці проводились безпосередньо на робочих місцях провідників вагонів.

Результати та їх обговорення.

Хронометраж робочої зміни провідників пасажирських вагонів залізничного транспорту проводився з метою виявлення та характеристики почасової дії несприятливих виробничих чинників на персонал, виявлення чинників ризику для здоров'я, та подальшого визначення категорії важкості та напруженості праці згідно «Гігієнічної класифікації праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу». Графік роботи провідників побудо-

ваний за кількома схемами режимів праці з урахуванням цілодобового характеру руху пасажирського залізничного транспорту, без окремої тарифікації нічних змін. Режим праці провідників регламентується окремими наказами Головного управління охорони та організації праці «Укрзалізниця» та перезатверджується кожен рік. Хронометражні дослідження проводилися в залежності від дальності (тривалості) рейсу та пори року і включали наступні 3 етапи (табл. 1) – підготовчий, основний та заключний. Для хронометражних спостережень були використані два фіксованих маршрути – ближнього сполучення з тривалістю рейсу 6 годин, та дальнього сполучення з тривалістю рейсу 48 годин.

Таблиця 1
Узагальнені результати хронометражних спостережень роботи провідників залізничного транспорту пасажирського сполучення

Етапи хронометражу	Використаний час (хв.)			
	Ближнього сполуч.		Дальнього сполуч.	
	Теплий	Холодн.	Теплий	Холодн.
ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП (I). Приймка вагону провідником				
Сума витрат часу на етапі (хв.)	66 – 110	90 - 130	75 - 110	100 - 150
Регламент часу (хв.)	120	180	120	180
ОСНОВНИЙ ЕТАП (II). Обслуговування пасажирів на шляху прямуювання				
Сума витрат часу на етапі (хв.)	200 – 300	240 – 340	360 - 420	420 - 600
Регламент часу (хв.)	360	360	2880	2880
ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП (III). Здача вагону провідником в депо				
Сума витрат часу на етапі (хв.)	80 -120	95 - 140	100 - 160	120 - 170
Регламент часу (хв.)	180	180	180	180

Підготовчий етап робочої зміни провідників відрізняється по тривалості регламенту часу лише за ознакою періоду року – теплого чи холодного. На даному етапі підлягали хронометражу основні обов'язкові виробничі операції, які провідник виконує на етапі підготовки до рейсу. Перелік операцій та загальна тривалість етапу залежить від дальності рейсу та періоду року. Підготовчий етап характеризується високим ступенем динамічного навантаження та фізичної активності (більше 75% часу), але психоемоційне напруження незначне, так як головний чинник концентрації уваги та спілкування – пасажир – відсутній.

Тривалість рейсу, наповненість вагону, кількість та тривалість зупинок, період року – все це визначає фізичне та нервово-психічне навантаження а також тривалість дії на організм провідника основних шкідливих чинників в період основного етапу - обслуговування пасажирів на шляху прямуювання. Для провідників пасажирських потягів дальнього сполучення передбачений регламентований відпочинок та сон впродовж доби, який може припадати на світлий чи темний період, що суттєво впливає на біологічні ритми організму. При пересіканні потягом географічних часових поясів (два та більше) зсув біологічних ритмів стає ще більш значним, включаються механізми хроноадаптації, що призводить до зниження неспецифічної резистентності та імунного захисту.

Хронометраж заключного етапу рейсу демонструє збільшення в порівнянні з попереднім етапом фізичного навантаження на провідників, пов'язаного з виконанням робіт по підготовці вагону до здачі в депо. Нервово-емоційне напруження на цьому етапі спадає, так як головний чинник концентрації уваги - спілкування з пасажирами відсутній.

Для дослідження реакцій організму на трудові процеси використовувалися показники САН (самопочуття, активність, настрій), досліджувалася концентрація уваги за допомогою коректурних таблиць з кільцями Ландольта, а також досліджувалася реакція серцево-судинної системи (пульсо-тонометрія).

Показники САН (самопочуття, активність, настрій) - встановлено суттєве зниження показників в кінці рейсу у провідників ближнього сполучення $p < 0,05$ та в провідників потягів дальнього сполучення $p < 0,01$, а також наявність зворотного, середньої сили кореляційного зв'язку між показниками САН та дальністю слідування потягу ($r = -0,5$; $p \leq 0,05$).

Дослідження концентрації уваги - у провідників потягів дальнього сполучення встановлено статистично вірогідне зниження швидкості сприйняття інформації в кінці рейсу в порівнянні з початком рейсу (у провідників електропотягів $p < 0,05$ та $p < 0,01$ у провідників дизельних потягів), а також встановлено зворотній, середньої сили кореляційний зв'язок між швидкістю сприй-

няття інформації та дальністю слідування потягу ($r = -0,3$; $p \leq 0,05$).

Дослідження реакції серцево-судинної системи - у жінок-провідників дизельних потягів дальнього сполучення по закінченню рейсу відмічено статистично вірогідне ($p < 0,05$) підвищення систолічного та діастолічного тиску, а в провідників електропотягів дальнього сполучення статистично вірогідне ($p < 0,05$) підвищення систолічного тиску та встановлено прямий, середньої сили кореляційний зв'язок між показниками реакції серцево-судинної системи та дальністю слідування потягу ($r=0,3$; $p \leq 0,05$).

Висновок

Встановлено, за даними хронометражних спостережень робочої зміни провідників, що на етапах приймання вагону провідником та його здачі в депо превалює компонент фізичного навантаження, що обумовлює важкість праці, а на етапі обслуговування пасажирів на шляху слідування потягу переважає компонент нервово-емоційний, який обумовлює напруженість праці

та залежить від дальності слідування потягу. Це підтверджено даними що до реакції серцево-судинної системи провідників, отриманими даними що до концентрації уваги та показниками психологічних досліджень САН (самопочуття, активність, настрій).

Література

1. Аманжол И.А. Оценка условий труда некоторых профессий железнодорожных предприятий / И.А. Аманжол, Ж.Ж. Жарылкасын, Е.Ж. Отаров // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2005. – №1. – С.64 - 66.
2. Войтенко А.М. Гігієнічні проблеми транспортної галузі / А.М. Войтенко // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: Матеріали 14 з'їзду гігієністів України. 19-21 травня 2004 року (Дніпропетровськ) / Під ред. Ю.І. Кундієва, А.М. Сердюка, Є.Г. Гончарука, О.В. Лапушенко. Т.1. – К., 2004. – С.365-367.
3. Гоженко А.И. Старые и новые проблемы железнодорожной медицины (обзор литературы) / А.И. Гоженко, Л.П. Зарицкая // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – №2(16). – С.10-19.
4. Державні нормативні акти охорони праці (ДНАОП) 9.1.50 – 5.00 – 96/02.
5. Капцов В.А. Основные факторы профессионального риска у работников железнодорожного транспорта / В.А. Капцов, В.Б. Панкова, В.С. Кутовой // Гигиена и санитария, 2001. – №1. – С.38-43.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА ТРУДА ПРОВОДНИКОВ ПАССАЖИРСКОГО СООБЩЕНИЯ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА «УКРЗАЛИЗНИЦИ»

Руденко Л. А.

Ключевые слова: проводник железнодорожного транспорта, характер труда, хронометражные исследования.

Гигиеническая оценка характера труда проводников пассажирского сообщения «Укрзализниці» на современном этапе развития общества является очень важной и актуальной. Развитие медицинской науки вообще, и гигиены в частности, делает актуальными вопросы профилактики действия условий и характера труда на организм персонала. Работа проводников поездов пассажирского сообщения железнодорожного транспорта постоянно связана с воздействием на организм целого ряда физических, химических, биологических, психологических и других факторов. Целью исследования стала оценка характера труда проводников железнодорожного транспорта пассажирского сообщения, изучение влияния характера труда на организм и гигиеническая оценка показателей физиологического состояния организма в зависимости от характера труда. Анализ хронометражных наблюдений этапов работы проводников пассажирского сообщения железнодорожного транспорта позволяет определить степень тяжести и напряженности труда. Установлено что на этапе приема вагона проводником и его сдачи в депо превалирует компонент физической нагрузки, что обуславливает тяжесть труда, а на этапе обслуживания пассажиров в пути следования поезда преобладает компонент нервно-эмоциональный, который обуславливает напряженность труда и зависит от дальности следования поезда. Это подтверждено данными реакции сердечно-сосудистой системы проводников, полученным данным по поводу концентрации внимания и показателями психологических исследований САН (самочувствие, активность, настроение).

Summary

HYGIENIC EVALUATION OF OCCUPATIONAL HEALTH OF "UKRZALIZNITSIA" PASSENGER TRAIN CONDUCTORS

Rudenko L.A.

Key words: rail road guards, occupational conditions, time and motion study.

Hygienic evaluation of occupational health in railroad train conductors (guards) is of a great importance as railroads make a significant impact on Ukrainian transportation and commerce. Railroad workers, guards are exposed to a range of physical, chemical, biological, psychological and other factors. This study was aimed to evaluate the occupational hygiene conditions for railroad workers, to investigate the effects produced by the job on the health condition of train guards, and to assess hygienic indices produced by occupational impacts on the physiological functions. Analysis of findings obtained by time and motion study during a shift in passenger train guards have shown at the stages of train acceptance and its handing-over the component of physical activity predominates and causes the most hardness of the work, while at the stage of the route service the neuro-emotional component prevails making the work more exhaustive that correlates with the length of the travel line. This has been also proven by the data referring to responses of the cardiovascular system, parameters of attention focusing and psychological status (mood, activity, enesesthesia).

УДК 616.89-008.48+616.212-007.21

Скрипніков А.М., Боднар Л.А.

ВПЛИВ АКЦЕНТУАЦІЙ ХАРАКТЕРУ НА РІШЕННЯ ПРО КОСМЕТИЧНУ РИНОПЛАСТИКУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою роботи було визначення характерологічних особливостей осіб, які зверталися до пластичних хірургів для проведення косметичної ринопластики. За результатами дослідження встановлено, що в осіб з косметичними деформаціями та дефектами зовнішнього носа переважала демонстративна акцентуація характеру (n=16; 31,37%), а в осіб, які косметичних вад носа не мали, однак наполегливо вимагали змінити його форму, – дистимічна (n=15; 50,00%). Домінуючим типам акцентуацій в обох групах поступалася лише тривожна, яка виявлялася дещо рідше (27,54% та 43,33% відповідно). Аналіз характерологічних особливостей дає змогу розробити індивідуальні підходи до психотерапії та психокорекції з подальшим визначенням оптимальної лікувальної тактики.

Ключові слова: косметичні деформації та дефекти зовнішнього носа, акцентуація характеру, ринопластика.

Вступ

Останніми роками реєструється значне збільшення кількості осіб, які бажають змінити форму свого носа з різних причин. Мотивами звернення до пластичних хірургів можуть бути суто медичні показання, пов'язані з травматизмом у сучасному урбаністичному суспільстві (автокатастрофи, опіки, вогнепальні поранення), онкологічною патологією, високою частотою вроджених вад, а також впливом несприятливої екологічної ситуації на прискорення процесів старіння [1-4]. Часто у таких випадках усунення деформації чи дефекту є просто необхідним не тільки з косметичної точки зору, а з метою відновлення фізіологічних функцій органу. Особливе місце серед мотивів звернення до пластичних хірургів є бажання за допомогою змін зовнішності вирішити проблеми особистого та комунікативного характеру, відповідати певному ідеалу краси [5,6]. Серед багатьох чинників, які спонукають до такого радикального кроку, провідним є характер людини як індивідуальне поєднання найбільш стійких і суттєвих особистісних рис, що є базисом для формування різноманітних поведінкових реакцій.

Мета роботи

Визначити характерологічні особливості осіб з дефектами та деформаціями зовнішнього носа, які зверталися до пластичних хірургів для проведення косметичної ринопластики.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети обстежили 99 осіб, які були розподілені на дві групи:

– перша група (I) – 69 осіб (чоловіків – 30, жінок – 39, віком від 19 до 50 років) з косметичними деформаціями та дефектами зовнішнього носа, які були помітні для оточуючих, відхилялись від встановленої естетичної норми, прийнятої в косметології, але не спотворювали зовнішність особи та не порушували фізіологічних функцій органу. Із вроджених дефектів та деформацій реєструвалися: горбоподібний ніс (n=17; 24,64%), западинна спинка носа (сідлоподібний ніс) (n=8; 11,59%), широке розташування носових кісток (n=8; 11,59%), вроджене викривлення перетинки (n=7; 10,14%), довгий ніс (n=6; 8,69%), широкі крила носа (n=2; 2,90%), широкий (роздвоєний) кінчик носа (n=1; 1,45%), із набутих – викривлена спинка носа (n=8; 11,59%) та косметичні дефекти кінчика (n=5; 7,25%), спинки (n=2; 2,90%) та крил (n=7; 10,14%) носа.

– друга група (II) – 30 осіб (чоловіків – 14, жінок – 16, віком від 19 до 30 років), які косметичних вад носа не мали, однак фіксували на ньому невинновдану 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.

Основними мотивами звернення до пластичних хірургів всіх обстежених було бажання досягти ідеального образу та завдяки зміні зовнішності налагодити порушені міжособистісні стосунки, або ж досягти успіху в професійній сфері використовуючи переваги власної зовнішності.

Для дослідження акцентуованих рис особистості використовували характерологічний опитувальник К.Леонгарда – Г.Шмішека (1981) [7].

Результати та їх обговорення

Дослідження преморбідних рис у пацієнтів I групи дало змогу визначити, що у всіх обстежених мали місце прояви акцентуації характеру різного ступеню вираженості: від мінімальних ознак (12-14 балів) та тенденцій явної акцентуації (15-18 балів) до власне вираженої явної акцентуації (19-24 бали). Характерно, що найчастіше мало місце поєднання двох типів акцентуацій (n=32; 46,38%), ознаки ізольовано однієї акцентуації виявляли в 19 (27,54%) осіб, рідше спостерігалися поєднання трьох (n=16; 23,19%) чи навіть чотирьох (n=2; 2,90%) акцентуацій.

Найчастіше у пацієнтів проявлялися характерологічні риси, притаманні демонстративній акцентуації (n=20; 28,98%). Явна демонстративна акцентуація характеру за результатами тесту виявлена у 6 обстежених, у 8 – тенденція до неї, в інших (n=6) – мінімальні ознаки акцентуації.

Такі особи характеризувалися демонстратив-

ністю поведінки, жвавості, рухливості, легкості у встановленні контактів. Часом були схильні до фантазерства, удавання або навіть брехні, спрямованої на прикрашання своєї персони. Ними керувало прагнення до лідерства, потреба у визнанні та постійній увазі до себе, з обтяжливою перспективою бути непоміченими. Вони демонстрували високу пристосованість до людей, легку зміну настроїв, схильність до інтриг. В обстежених з явною акцентуацією відзначався безмежний егоцентризм, а похвала інших в їхній присутності викликала особливо неприємні відчуття. Тому вони вважали ринопластику інструментом, який дасть можливість змінити на краще зовнішність, тим самим закріпити своє лідерство та привертати ще більше уваги оточуючих. Яскраво і детально описували свій ніс та вимоги до пластичного хірурга, супроводжуючи це манірною жестикуляцією та виразною мімікою, часто підкреслювали свою винятковість в зв'язку з «дефектом».

Характерно, що більшість обстежених з демонстративною акцентуацією мали прояви й гіпертимної (n=13; 18,84%). У цих осіб превалювало сильне прагнення бути в центрі уваги і досягти своїх цілей будь-якою ціною. Вони представляли себе більш значущими та важливішими персонами, ніж були насправді, постійно розігрували певну роль, не маючи можливості залишатися самими собою. Мали надмірно піднятий настрій, завжди були веселими, говіркими, дуже енергійними, самостійними, прагнули до лідерства, ризику, авантюри, не реагували на зауваження, ігнорували покарання, часом виходили за межі дозволеного. На їхнє переконання, хірургічна корекція носа в житті відіграє провідне значення, так як забезпечить максимально позитивне сприйняття їхньої особи, що дозволить ще з більшою ефективністю домагатися від оточуючих бажаного та бути завжди впевненими у собі.

Майже у третини обстежених (n=19; 27,54%) за результатами тесту виявлені ознаки тривожної акцентуації, однак виражені її прояви мали місце лише у трьох осіб. У більшості (n=10) бальний показник був у діапазоні тенденції до явної акцентуації, у третини (n=6) – у межах мінімальних ознак. Для таких пацієнтів був характерний знижений фон настрою, побоювання за себе, близьких, боязкість, невпевненість у собі, своїй зовнішності, можливих наслідках її хірургічної корекції, крайня нерішучість, тривале переживання невдач, сумніви у власних діях. Водночас такі обстежені відрізнялися безконфліктністю, дружелюбністю, самокритичністю, ретельністю.

У кожного четвертого обстеженого (n=18; 26,09%) виявлялися різного ступеню вираженості ознаки застрягаючого типу акцентуації: частіше – з мінімальними проявами або тенденцією до явної акцентуації (7 та 9 обстежених відповідно) і лише в окремих (n=2) – з явною акцентуацією. Неговіркі та підозрілі, вони виявляли на-

стороженість в процесі бесіди, були вразливі до образ оточуючих, особливо якщо це стосувалося дефекту чи деформації їхнього носа. В розмові «застрягали» на власній «неповноцінності», «зневажливих» поглядах колег, оточуючих, своїх переживаннях. Для осіб з явною застрягаючою акцентуацією була характерна зарозумілість, самовпевненість, жорсткість установок і поглядів, сильно розвинене честолюбство, що призводило до наполегливого ствердження своїх інтересів, які вони відстоювали з особливою енергійністю. Дуже чітко це прослідковувалося при прийнятті рішення про пластичну операцію.

У практично такої ж кількості обстежених (n=17; 24,64%) спостерігали прояви емотивно-лабільного типу акцентуації: у більшості – на рівні тенденції до явної акцентуації (n=11), в інших – в діапазоні мінімальних (n=4) або яскраво виражених (n=2) ознак. Особам з явною емотивно-лабільною акцентуацією була притаманна надмірна чутливість, уразливість, глибоке переживання через прояв найменшої уваги чи висловлювання оточуючих щодо їхньої зовнішності.

Кожен п'ятий обстежений (n=14; 20,29%) за результатами тесту мав ознаки екзальтованого типу акцентуації характеру переважно в діапазоні мінімальних проявів (n=8), рідше (по 3 обстежених) – на рівні тенденції та вираженої акцентуації. Такі особи мали мінливий настрій, яскраво виражені емоції, легко йшли на контакт, були говіркими і той же час – надто вразливими. Як правило, деформація чи дефект носа у цих пацієнтів були малопомітні, однак вони наскільки чутливо та болісно реагували на хоча б мінімальні натяки оточуючих про їх недосконалий ніс, що це ставало однією з основних причин звернення до пластичних хірургів.

Дистимічна акцентуація виявлена у 13 (18,84%) осіб. Більшість з них (n=7) мали мінімальні ознаки, 5 – тенденцію до вираженої акцентуації, і лише 1- виражену. Особи з дистимічним типом акцентуації постійно мали знижений настрій, піддавалися смутку, були замкнутими, небагатослівними, песимістичними, тяжилися гучним товариством. Причиною цьому ставала, на їхню думку, власна неприваблива зовнішність, що привертала надмірну негативну увагу оточуючих.

Прояви педантичного типу акцентуації характеру виявлені у 11 (15,94%) обстежених, з яких лише троє мали ознаки вираженої акцентуації та характеризувалися занудливістю, надмірною акуратністю, високою вимогливістю як до виконання службових обов'язків, так і до власної зовнішності. В анкетах цих осіб прослідковувалося тривале виношування думки про пластичну операцію носа. В інших обстежених виявлялися мінімальні ознаки педантичної акцентуації (n=5) або ж тенденція до явної (n=3).

Ознак вираженої акцентуації інших типів в обстежених виявлено не було. Однак результати тесту, що свідчили про мінімальні прояви або

тенденцію до явних невірноважених (збудливих) та циклотимних акцентуацій, спостерігали у 9 (13,04%) та 7 (10,14%) осіб відповідно.

Наступним етапом нашого дослідження стало вивчення типів акцентуацій характеру в осіб II групи. Так, за результатами анкетного опитування встановлено, що найчастіше в обстежених (n=15; 50,00%) виявлявся дистимічний тип акцентуації характеру. В усіх бальний показник визначався у діапазоні 15-24 бали, що свідчило про виражені прояви явної дистимічної акцентуації (n=6) або тенденції до неї (n=9). В спілкуванні з дистимічними особистостями відмічалися труднощі через їхню малокоунктність, небагатослівність та песимістичну налаштованість. Такі особи мали занижену самооцінку, були переконані у власній непривабливості, фіксувалися на цій думці, що відображалося в поведінці, розмові, сприйнятті життя та подій.

Майже у половини обстежених (n=13; 43,33%) результати тесту вказували на тривожну акцентуацію (у 5 – виражену, у 8 – на рівні тенденції до неї). Такі особи були нерішучими, пасивними, надміру поміркованими. Однак вони все-таки зверталися до пластичних хірургів через невпевненість у собі, власну непривабливість, постійну стурбованість відношенням оточуючих, переживання через комплекс неповноцінності, непереносимість глузувань, невміння постояти за себе, надмірну самокритичність.

У третини обстежених (n=10; 33,33%) за результатами тесту виявлений застрягаючий тип акцентуації характеру: у діапазоні тенденції до явної акцентуації – у 6 осіб, мінімальних та явних ознак – по 2 особи. Обстежені з вираженою застрягаючою акцентуацією “застрягали” на думках щодо «неповноцінності» своєї зовнішності, аналізі дефекту, були схильні до тривалих емоційних переживань, виснажливих міркувань та підозріло відслідковували реакції оточуючих на себе.

Педантичний тип акцентуації характеру виявлений у 9 (30,00%) обстежених, переважно з тенденцією до явної акцентуації (n=5), рідше – з явно вираженими (n=3) або мінімальними (n=1) ознаками. Надмірна серйозність, скрупульозність, надійність на роботі та акуратність вдома поєднувалася з високою вимогливістю до власного зовнішнього вигляду. В обстежених з вираженими ознаками акцентуації це досягало навіть рівня нав'язливих думок зробити своє обличчя ідеальним шляхом корекції носа.

У кожного четвертого (n=8; 26,67%) реєстрували прояви акцентуації емотивно-лабільного типу, переважно на рівні тенденцій до явної акцентуації (n=5), рідше – мінімальних ознак (n=3). Емоційні, чутливі, здатні співпереживати та радіти успіхам інших, такі особи були водночас надто вразливі до образ, особливо, якщо вони стосувалися їхньої зовнішності.

З однаковою частотою реєстрували гіпертимну (n=5; 16,67%) та екзальтовану (n=5; 16,67%) акцентуації переважно з тенденцією до явних ознак – по 3 обстежених, та по двоє – з мінімальними проявами.

Демонстративна акцентуація характеру спостерігалася у 4 (13,33%) обстежених (у 2 – з тенденцією до вираженої, у 2 – з мінімальними). Особи з демонстративними рисами акцентуації характеру будь-що хотіли звернути на себе увагу, досягти подиву в оточуючих, викликати захоплення своєю персоною. Їх пригнічувала одноманітність, замкнуте коло спілкування. Тому рішення про необхідність змінити форму носа приймалося такими пацієнтами без найменших вагань. Вони вважали, що ринопластика дасть змогу здобути нових вражень, відчуттів, досягти «ідеального» образу. А найменші несподобання такого кроку близькими чи друзями часто викликали бурхливі реакції. В окремих хворих за результатами тесту виявлено невірноважену (n=2; 6,67%) та циклотимну (n=1; 3,33%) акцентуації на рівні тенденцій до явних ознак.

Висновки

Таким чином, у всіх пацієнтів з дефектами та деформаціями зовнішнього носа, які готувалися до естетичної ринопластики, виявили акцентуації характеру різного ступеню вираженості. Встановлено, що в осіб I групи переважала демонстративна (n=16; 31,37%), а в осіб II групи – дистимічна (n=15; 50,00%) акцентуація. Домінуючим типам акцентуацій в I та II групах поступалася лише тривожна, яка виявлялася дещо рідше (27,54% та 43,33% відповідно). Аналіз характерологічних особливостей дає змогу розробити індивідуальні підходи до психотерапії та психокорекції з подальшим визначенням оптимальної лікувальної тактики.

Література

1. Распространенность психопатологических расстройств среди пациентов пластического хирурга и косметолога (результаты психометрического исследования) / В.Э. Медведев, В.А. Виссарионов, К.Е. Авдошенко [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2011. – Т. 13, №1 – С. 18-22.
2. Боймуратов Ш.А. Частота встречаемости переломов костей носа среди травм лица / Ш.А.Боймуратов // Российская ринология. – 2006. – №6. – С. 4-6.
3. Honigman R.J. A review of psychosocial outcomes for patients seeking cosmetic surgery / R.J. Honigman, K.A. Phillips, D.J. Castle // Plast. Reconstr. Surg. – 2004. – №113 (4). – P.1229-1237.
4. 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.
5. 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 Jun. – V.64 (6). – P.738-741.
6. High prevalence of body dysmorphic disorder symptoms in patients seeking rhinoplasty. / V.A. Picavet, E.P. Prokopakis, L. Gabriëls, M. Jorissen, P.W. Hellings // Plast. Reconstr. Surg. – 2011 Aug. – V.128 (2). – P.509-517.
7. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : Учебное пособие / Д.Я. Райгородский. – Самара: «БАХ-РАХ», 1998. – 672 с.

Реферат

ВЛИЯНИЕ АКЦЕНТУАЦИЙ ХАРАКТЕРА НА РЕШЕНИЕ О КОСМЕТИЧЕСКОЙ РИНОПЛАСТИКЕ

Скрипников А.Н., Боднар Л.А.

Ключевые слова: косметические деформации и дефекты наружного носа, акцентуация характера, ринопластика.

Целью работы было определение характерологических особенностей пациентов, которые обращались к пластическим хирургам для проведения косметической ринопластики. По результатам исследования установлено, что у лиц с косметическими деформациями и дефектами наружного носа преобладала демонстративная акцентуация характера ($n=16$; 31,37%), а у лиц, которые косметических недостатков носа не имели, но настойчиво требовали изменить его форму, – дистимическая ($n=15$; 50,00%). Доминирующим типам акцентуаций в обеих группах уступала только тревожная, которая выявлялась несколько реже (27,54% и 43,33% соответственно). Анализ характерологических особенностей позволяет разработать индивидуальные подходы к психотерапии и психокоррекции и определению оптимальной лечебной тактики.

Summary

EFFECT OF CHARACTER ACCENTUATIONS ON MAKING DECISION ABOUT COSMETIC RHINOPLASTY

Skrypnikov A.M., Bodnar L.A.

Key words: character accentuations, cosmetic rhinoplasty, psychocorrection, self-estimation, appearance.

The present research was aimed to identify characterological features of individuals with disfigurements and deformities of the external nose, who consulted plastic surgeons for cosmetic rhinoplasty. All the patients with defects and deformities of the external nose who were being prepared for aesthetic rhinoplasty showed character accentuations of different intensity. It has been established the demonstrative accentuation ($n = 16$, 31.37%) prevailed among the individuals with cosmetic deformities or defects of an external nose, while dysthymic accentuation dominated in the patients ($n = 15$, 50.00 %) who had no cosmetic defects but demanded rhinoplasty. The anxious accentuation acceded the above mentioned dominant types of accentuation was detected less often (27.54 % and 43.33%, respectively). Analysis of traits makes it possible to develop patient-centered approaches to relevant psychotherapy and psychocorrection with following choice of optimal treatment strategy.

УДК 618.15 – 008.8 : 618.11 – 089.87

Талаш В.В.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ЖІНОК З ХІРУРГІЧНОЮ МЕНОПАУЗОЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Робота присвячена визначенню та порівняльному аналізу мікробіоценозу генітального тракту у жінок з постоваректомічним синдромом. Встановлено, що двохстороння оваректомія приводить до формування хірургічної менопаузи та веде до розвитку постоваректомічного синдрому (ПОЕС), який у 60% випадків має тяжкий клінічний перебіг і проявляється як загально-клінічними симптомами, так і патологічними змінами біоценозу піхви в бік елімінації лактофлори та розвитку патогенної і умовно-патогенної флори. Це вимагає проведення своєчасної та адекватної профілактики розвитку дисбактеріозу та загострень генітальної інфекції.

Ключові слова: оваректомія, хірургічна менопауза, мікрофлора, естрогени, лактобацили.

Вступ

В останні десятиліття на фоні значного покращення діагностичних методик істотно збільшилась кількість жінок репродуктивного віку (20–30%), яким виконується тотальна оваректомія. З одної сторони, це часто дозволяє врятувати жінці життя, а з іншої – приводить до формування у неї хірургічної менопаузи, що веде до розвитку постоваректомічного синдрому (ПОЕС), який у 60% випадків має тяжкий клінічний перебіг [1, 7].

Мікрофлора піхви в репродуктивному віці піддається циклічним коливанням в залежності від фаз менструального циклу. В перші дні циклу підвищується рН середовища піхви до 5,0–6,0. Це пов'язано з попаданням до піхви великої кількості дегенерованих клітин ендометрія та

елементів крові. На цьому фоні зменшується загальна кількість лактобацил і відносно підвищується чисельність факультативних і облигатних анаеробних бактерій. За рахунок цього зберігається мікробна рівновага. Після закінчення менструації піхвовий біотоп швидко повертається до попереднього стану. Популяція лактобацил швидко відновлюється і досягає максимального рівня в середині секреторної фази, коли вміст глікогену в епітелії піхви найбільший. Цей процес супроводжується збільшенням вмісту молочної кислоти і зниженням рН – до 3,8–4,5. У другій фазі менструального циклу домінують лактобацили, а кількість облигатних анаеробів і колиформних бактерій знижена. Наведені дані дозволяють передбачити, що в першій (проліферативній) фазі менструального циклу чутливість

організму жінки до інфекцій зростає. Відомо, що продукція молочної кислоти у піхві обумовлена розщепленням глікогену молочнокислими бактеріями [2]. Кількість глікогену в слизовій оболонці регулює концентрація естрогенів. Існує прямий зв'язок між кількістю глікогену і продукцією молочної кислоти. Окрім того, виявлено, що деякі види стрептококів, стафілококів, грамнегативних бактерій і дріжджових грибів, які представляють нормальну мікрофлору піхви здорової жінки, також можуть розщепляти піхвовий глікоген з виділенням метаболітів, що використовуються паличками Додерлейна для продукції кислоти [3].

В теперішній час відомо, що піхвова мікрофлора має ферментативні, вітаміноутворюючі, імунізуючі та інші функції [4]. Нормальна бактеріальна мікрофлора піхви здатна продукувати не тільки молочну кислоту, але і лізоцим, перекис водню та ендобіотики, що сприяє руйнуванню бактеріальних плівок, які створюються колоніями умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, а також виконують антагоністичну роль, запобігаючи інвазії патогенних мікроорганізмів [5]. За думкою деяких авторів [6], при поступовому зниженні рівня естрогенів (природна менопауза) захисну функцію відсутніх лактобактерій біоценозу піхви у жінок беруть на себе лімфоїдні клітини, клітини супресорноцитотоксичного ряду, а також клітини моноцитарномакрофагального ряду.

На відміну від природної менопаузи, при якій згасання функції яєчників відбувається поступово, протягом декількох років, поетапно, при хірургічній менопаузі відбувається одномоментне вимкнення стероїдогенної функції яєчників, що достовірно можна віднести до естрогендефіцитних станів. Розвиток постоваректомічного синдрому супроводжується вираженими обмінно-ендокринними проявами внаслідок різких порушень механізмів регуляції гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Видалення яєчників веде до різкого зниження рівня найбільш біологічно-активного естрогену – 17β – естрадіолу (E_2). Вже в перші тижні після оваректомії він може знижуватись до слідових значень. Вимкнення функції яєчників викликає як дефіцит естрогенів, так і зниження рівня тестостерону та прогестерону, що являється причиною підвищеного ризику виникнення і подальшого прогресування постоваректомічного синдрому [7]. Дефіцит естрогенів блокує мітотичну активність базального і парабазального шарів епітелію вагінальної стінки, а отже, і проліферацію вагінального епітелію. Наслідком різкого зниження проліферативних процесів у вагінальному епітелії є зникнення глікогену, а з вагінального біотопу майже повністю елімінується його основний компонент – лактобацили, внаслідок чого збільшується ризик інфекційних захворювань піхви і бактеріального вагінозу. При цьому, у 42-46% жінок з ПОЕС спостерігається пригнічення

клітинного компоненту імунних реакцій, що також спонукає до формування патологічного біоценозу статевих трактів [8].

Мета дослідження

Метою нашої роботи було визначення та порівняльний аналіз мікробіоценозу генітального тракту у жінок з постоваректомічним синдромом.

Матеріали і методи

Нами обстежено 30 здорових жінок у віці 35-47 років, що не мали соматичної патології та хронічних захворювань статевих систем. Вони склали контрольну групу (I). Досліджувана група (II) складалася з 84 жінок, віком від 34 до 45 років, яким була виконана двохстороння оваректомія.

Мікробіологічному дослідженню підлягав вміст із заднього склепіння піхви у відповідності з загальноприйнятими стандартами. Вид мікроорганізмів ідентифікували традиційними способами із врахуванням культуральних, морфологічних та біохімічних властивостей [9].

Результати та обговорення

Із досліджуваного матеріалу у жінок контрольної групи (I) виділено і охарактеризовано 53 штами мікроорганізмів, які переважно належали до сапрофітної та умовно-патогенної флори.

Типовим мікробним представником виявились лактобактерії – 23 (43,4%). Крім того, із групи аеробних та факультативно-аеробних мікроорганізмів були висіяні: *Corinebacterium vaginalis* – 4 (7,5%); *Escherichia coli* – 3 (5,3%); *Streptococcus epidermidis* – 2 штами (3,8%); *Staphylococcus epidermidis* – 1 (1,9%); *Enterococcus* 1 (1,9%); *Proteus mirabilis* 2 (3,8%); *Pseudomonas aeruginosa* 1 (1,9%), що в загальному плані склало 69,9% (рис. 1). Серед облигатних анаеробів – біфідумбактерії – 4 (7,5%); *Peptostreptococcus* et *Peptococcus* – по 4 штами (7,5%) кожен та *Bacteroides* 1 (1,9%). Всього – (24,4%) (рис. 1) від загально виділеної флори. З мікотичної флори 3 штами (5,7%) дріжджоподібних грибів роду *Candida* (рис. 1).

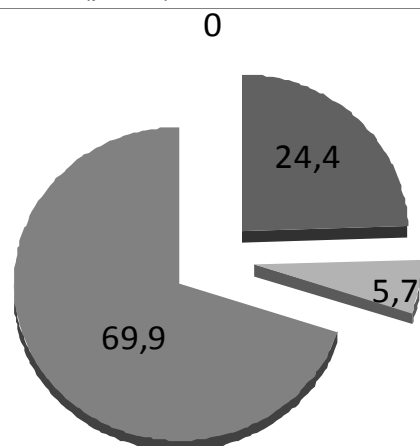


Рис. 1 Видовий склад мікроорганізмів, виділених із піхви у жінок контрольної групи

Рівень бактеріальної забрудненості склав 10^5 – 10^7 КОЕ/мл для лактобактерій, 10^4 КОЕ/мл для облигатних анаеробних кокків.

На одну пацієнтку контрольної групи прийшлося 0,9 штама мікроорганізмів (без врахування лакто і біфідумбактерій).

Таким чином, в біотопі жінок контрольної групи домінували представники звичайної (нормальної) мікрофлори, а також умовно - патогенні бактерії і облигатні анаеробні кокки, які висівались в етіопатогенетично незначних титрах – 10^3 – 10^4 КОЕ/мл.

Вагінальний біотоп у пацієнток досліджуваної групи (II) відчув якісну і кількісну трансформацію в сторону розширення видового складу, в основному за рахунок умовно - патогенних бактерій *Staphylococcus* et *Streptococcus epidermidis* – 5 (4,1%) і 7 (5,7%) відповідно, госпітальних мікробів: *Proteus mirabilis* et *Pseudomonas aeruginosa* – 5 (4,1%) і 2 (2,4%) відповідно.

У досліджуваному матеріалі також висівались: *Corinebacterium vaginalis* – 5 (4,1%); *Escherichia coli* – 4 (3,3%); *Streptococcus haemolyticus* – 2 штами (1,6%); *Enterococcus* 1 (0,8%); *Staphylococcus haemolyticus* – 1 (0,8%); *Klebsiella* – 2 (1,6%); *Enterobacter cloacae* – 3 (2,4%); *Haemophilus influenzae* – 3 (2,4%).

Таким чином, у жінок досліджуваної групи кількість мікроорганізмів з аеробних та факультативно-аеробних груп зменшилась до 37,4% (рис. 2). Простежувалось явне переважання облигатних анаеробів: *Peptostreptococcus* – 26 (21,1%), *Peptococcus* – 19 (15,4%) і *Bacteroides* – 15 (12,2%), що в загальному плані склало 48,8% (рис. 2). Мікотична флора представлена *Candida albicans* – 17 (13,8%) (рис. 2). На цьому фоні була присутня практично повна елімінація лактофлори – 5 (4,1%) відносно 23 (43,4%) контрольної групи, що необхідно розглядати як розвиток дисбактеріозу статевих шляхів.

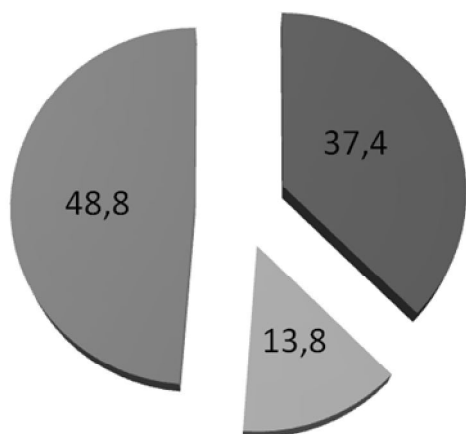


Рис. 2 Видовий склад мікроорганізмів, виділених і піхви у жінок досліджуваної групи

Підтверджуючим фактором може слугувати інтегральний показник бактеріальної забрудненості, який склав 10^3 КОЕ/мл для лактобактерій (відносно 10^5 – 10^7 КОЕ/мл контрольної групи); 10^5 КОЕ/мл для аеробних і факультативно – анаеробних бактерій (відносно 10^3 КОЕ/мл групи I) і 10^5 – 10^6 КОЕ/мл для представників облигатних анаеробних кокків (відносно 10^4 КОЕ/мл контрольної групи). На одну пацієнтку в вагінальному біотопі прийшлося 1,4 штама мікроорганізмів (без врахування лакто і біфідумбактерій). Переважав полімікробний варіант біотопа – 53 (63,1%) за рахунок асоціацій умовно – патогенної, госпітальної, анаеробної та дріжжеподібної флори.

Таким чином, для пацієнток з постоваректомічним синдромом характерна персистенція мікробного фактору в статевих шляхах, яка здатна служити потенціальним етіологічним фактором періодичних загострень генітальної інфекції.

Висновок

Враховуючи, що ПОЕС супроводжується вираженими обмінно-ендокринними проявами, внаслідок різких порушень механізмів гіпоталамо-гіпофізарної системи та розвивається на фоні дефіциту естрогенів, спираючись на результати наших досліджень, можна зробити висновок, що ПОЕС супроводжується розвитком значних порушень мікробіоценозу піхви в бік елімінації лактофлори та розвитку патогенної і умовно-патогенної флори. Це вимагає проведення своєчасної та адекватної профілактики розвитку дисбактеріозу та загострень генітальної інфекції.

Література

1. Кулаков В.И. Хирургическая менопауза / В.И. Кулаков, В.П. Сметник, С.В. Юреньева. – М., 2003. – 40 с.
2. Анкирская А.С. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища, диагностика оппортунистических вагинитов / А.С. Анкирская, В.В. Муравьева // Медицинская технология. – М.: ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, 2011.
3. Сидорова И.С. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста / И.С. Сидорова // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 7–9.
4. Воробьев А.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции / А.А. Воробьев, Е.А. Лыкова. // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. – 1999. – № 6. – С. 102-105.
5. Бондаренко В.М. Иммуностимулирующее действие лактобактерий, используемых в качестве основы препаратов пробиотиков / В.М. Бондаренко, Э.И. Рубакова, В.А. Лаврова // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. – 1998. – № 5. – С. 107-112.
6. Вихляева, Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева. – 3-е изд., стер М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 768 с.
7. Юреньева, С.В. Синдром постовариэктомии / С.В. Юреньева // Matera Medica. – 1999. – № 2 – С. 3-10.
8. Алиханова З.М. Патологическая системная изменений у женщин репродуктивного возраста после тотальной овариэктомии / З.М. Алиханова // Акуш. и гинеко. – 1996. – № 1. – С. 11–14.
9. Покровский В.И. Медицинская микробиология / Покровский В.И. – Москва: Геотар-Медицина, 1998. – 1183 с.

РЕФЕРАТ

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ
Талаш В.В.

Ключевые слова: овариэктомия, хирургическая менопауза, микрофлора, эстрогены, лактобациллы.

Работа посвящена определению и проведению сравнительного анализа микробиоценоза генитального тракта у женщин с постовариэктомическим синдромом. Установлено, что двухсторонняя овариэктомия приводит к формированию хирургической менопаузы, ведущей к развитию постовариэктомического синдрома (ПОЭС), который в 60% случаев имеет тяжелое клиническое течение и проявляется как общеклиническими симптомами, так и патологическими изменениями биоценоза влагалища в сторону элиминации лактофлоры, развития патогенной и условно - патогенной флоры. Это требует проведения своевременной и адекватной профилактики развития дисбактериоза и обострений генитальной инфекции.

Summary

PECULIARITIES OF MICROBIOCENOSIS OF GENITAL TRACT IN WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE

Talash V. V.

Key words: ovariectomy, surgical menopause, microflora, estrogen, Lactobacilla.

The work is devoted to studying and comparative analysis of genital tract in women with postovariectomy syndrome. It has been determined that bilateral ovariectomy leads to the development of surgical menopause and formation of postovariectomy syndrome (POES), which in 60% of cases is characterized by severe clinical course and is manifested by general clinical symptoms as well as by the pathological changes of vaginal biocenosis toward the elimination of lactoflora and the development of pathogenic and opportunistic flora. It requires in time and adequate prevention of dysbiosis and exacerbation of genital infections.

УДК 616.858-073.7

Таряник К.А.

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЕЛЕКТРОНЕЙРОМІОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведений обстеження 30 хворих з різними формами хвороби Паркінсона, III- IIIв стадії за шкалою Хену та Яру. Діагноз встановлювали на основі діагностичних критеріїв товариства хвороби Паркінсону Британського банку мозку – UPDQS. Хворих розподілено на 2 групи. 1-шу групу склали хворі із тремтячою формою. 2 група – пацієнти із акінетико-ригідною формою захворювання. Контрольну групу склали пацієнти із судинним паркінсонізмом. Середній вік хворих склав 53,4±9,2 роки. Тривалість захворювання 4,8±3,5 років. Крім загальноклінічного та клініко-неврологічного обстеження хворим проводили електронейроміографічне дослідження із застосуванням методу поверхневої та стимуляційної електроміографії. Встановлено, що застосування електроміографії допомагає у діагностиці різних форм хвороби Паркінсона, а саме, може використовуватися для розпізнавання захворювання на ранніх стадіях та допомагає відслідковувати ефективність лікування хвороби Паркінсона.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, судинний паркінсонізм, електронейроміографія, леводопа, праміпексол.

Вступ

Поширеність хвороби Паркінсона (ХП) у світі коливається від 65,6 до 187 випадків на 100000 чоловік [1,2,3]. Поширеність ХП збільшується після 50 років та досягає найбільшої частоти у віці 70-79 років [4-6]. На сьогодні, у світі налічується більше 6 мільйонів людей із хворобою Паркінсона.

Діагностика захворювання проводиться у два етапи. Спершу ставлять синдромологічний, а потім виставляється нозологічний діагнози. Паркінсонізм включає в себе тетраду відомих симптомів, таких як: гіпокінезія, тремор спокою, ригідність та поструральні порушення. Достатньо, як мінімум, двох симптомів, щоб правильно встановити діагноз захворювання [4-11].

Методи діагностики хвороби Паркінсона включають поглиблену клінічну оцінку,

фармакологічні навантаження, електронейроміографічне дослідження (ЕНМГ), акселерометрію, нейровізуалізацію. За допомогою цих обстежень можна встановити лише вірогідний діагноз, а достовірний підтверджується за даними патоморфологічного дослідження.

Мета роботи

Оцінити вагомість електронейроміографічного дослідження у діагностиці хвороби Паркінсона та дослідити основні зміни показників електронейроміограми при різних формах захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 30 хворих із акінетико-ригідною та тремтячою формами хвороби Паркінсона, які знаходились на обстеженні та

лікуванні у неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського та спостерігалися у центрі паркінсонізму на базі кафедри нервових хвороб із нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Діагноз встановлювали згідно загальноприйнятої Міжнародної класифікації хвороб Х перегляду. Верифікацію діагнозу хвороби Паркінсона здійснювали згідно з міжнародними клініко-діагностичними критеріями Банку головного мозку Товариства хвороби Паркінсона Великої Британії. Ступінь тяжкості захворювання визначали за допомогою Уніфікованої рейтингової шкали оцінки хвороби Паркінсона (UPDRS) [11].

Хворих було розподілено на групи: 1-шу групу (15 чоловік), склали хворі із тремтячою формою. 2 група (15 чоловік) – пацієнти із акінетико-ригідною формою захворювання. Контрольну групу (10 чоловік) склали пацієнти із судинним паркінсонізмом. Середній вік хворих склав $53,4 \pm 9,2$ роки. Ступінь важкості ХП за шкалою Хена та Яра склав $3,1 \pm 0,4$. Тривалість захворювання $4,8 \pm 3,5$ років. Всі пацієнти отримували лікування із застосуванням праміпексолу у дозі 0,75 мг на добу у три прийоми. Пацієнти 1 та 2 груп із хворобою Паркінсона, крім праміпексолу, отримували леводопу у дозі 250 мг на добу у три прийоми.

Всім пацієнтам було проведено загальноклінічне та клініко-неврологічне обстеження. Для оцінки біоелектричної активності м'язів проводили електронейроміографічне дослідження із застосуванням методу поверхневої електроміографії (ЕМГ) на двоканальному апараті "Нейро-

софт–МВП-Мікро" фірми «Нейрософт» (Росія). Дана методика дає сумарну оцінку одночасно кількох м'язів – агоністів та антагоністів у спокої та у процесі рухів. Вивчення поверхневої ЕМГ починали з реєстрації спонтанної активності у спокої, а потім – при координаторній пальце-носовій пробі (ПНП).

Спочатку реєстрували біоелектричну активність м'язів за допомогою поверхневих на шкірних електродів з m. Flexor carpi radialis и m. Extensor carpi radialis правої та лівої рук, а потім проводили стимуляційну ЕМГ з m. Abductor pollicis та з m. Gastrocnemius, визначали показники Н-рефлексу, швидкості проведення збудження по моторним волокнам нижніх кінцівок. Оцінювали середню частоту секундної реалізації, амплітуду м'язевої відповіді (М-відповідь), швидкість проведення імпульсу по моторних волокнах (ШПІ).

Статистична обробка даних проведена за допомогою стандартного статистичного пакету "Microsoft Excel 97", "Statistica for Windows 6.0". Були розраховані середні значення показників та похибка середніх. Встановлено вірогідність розбіжностей відповідно до t-критерію Стюдента.

Результати дослідження

Для хворих 1-шої групи (тремтяча форма захворювання) був характерний III тип поверхневої ЕМГ кривої, яка характеризувалась частими ритмічними розрядами осциляцій частотою 6-7 Гц. Спостерігалось переважання тремору на домінуючій стороні у спокої та зниження його при координаторній пальце-носовій пробі (ПНП) (табл.1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика частоти осциляцій у групах хворих на домінуючій стороні у спокої та при пальце-носовій пробі

Показники	1 група (n=15)		2 група (n=15)		Контроль (n=15)	
	у спокої	при ПНП	у спокої	при ПНП	у спокої	при ПНП
Частота (Гц)						
m. extensor carpi radialis	7,24±0,63	3,23±0,42*	2,14±0,28	3,76±0,17	2,19±0,21	2,92±0,26
m. flexor carpi radialis	6,93±0,32	3,16±0,28*	3,68±0,53	4,24±0,68	2,59±0,58	2,62±0,75

Примітка: * - $p < 0.05$ – в порівнянні у групах пацієнтів на домінуючій стороні при координаторній пробі.

У пацієнтів 2 – гої групи (акінетико-ригідна форма захворювання) визначались низькоамплітудні ЕМГ-сигнали непостійного характеру, що переважали на боці переважання клінічних симптомів паркінсонізму, частотою 2-4 Гц. Ці осциляції мали нерегулярний, низькочастотний, што-

вхоподібний характер та посилювався при координаторній пробі.

У пацієнтів 3 групи із судинним паркінсонізмом спостерігався низькочастотний тремор, симетричний, що підсилювався при рухах на домінуючій та недомінуючій стороні (табл.2).

Таблиця 2

Порівняльна характеристика частоти осциляцій у групах хворих на недомінуючій стороні у спокої та при пальце-носовій пробі

Показники	1 група (n=15)		2 група (n=15)		Контроль (n=15)	
	у спокої	при ПНП	у спокої	при ПНП	у спокої	при ПНП
Частота (Гц)						
m. extensor carpi radialis	6,32±0,42	3,28±0,22*	2,16±0,17	2,51±0,42	2,25±0,34	2,96±0,14
m. flexor carpi radialis	6,18±0,28	2,73±0,19*	3,24±0,68	3,37±0,54	2,59±0,27	3,18±0,71

Примітка: * - $p < 0.05$ – в порівнянні на недомінуючій стороні при координаторній пробі.

При аналізі показників стимуляційної ЕМГ виявлено підвищення швидкості проведення імпульсу по рухових волокнах, що перевищувало вікову норму. Амплітуда М-відповіді у м'язах верх-

ніх та нижніх кінцівок на стороні рухових порушень перевищувала значення здорової сторони. Подібні зміни відбувались і у пацієнтів контрольної групи (таблиця 3).

Таблиця 3
Аналіз показників стимуляційної ЕМГ у пацієнтів на домінуючій та недомінуючій стороні

Показники	1 група (n=15)		2 група (n=15)		Контроль (n=10)	
	Домінуюча сторона	Не домінуюча сторона	Домінуюча сторона	Не домінуюча сторона	Домінуюча сторона	Не домінуюча сторона
М-відповідь з м. gastrocnemius (мВ)	5,34±2,14	3,26±1,10*	8,16±1,86	3,27±1,35*	3,23±2,24	4,34±2,14
М-відповідь з м. Abductor pollicis	4,96±1,12	3,75±1,19	5,13±1,09	4,24±1,13	3,7±1,04	3,5±1,17
ШПІ по моторним волокнам з нижніх кінцівок (м/с)	64,28±12,10	42,34±8,27	70,62±9,11	57,13±9,23	48,13±4,17	52,28±3,10
Співвідношення Н/М (%)	28,1±3,4	13,1±3,7*	26,3±2,4	14,3±3,8*	24,2±3,3	16,9±2,5*

Примітка: * - $p < 0.05$ – в порівнянні у групах пацієнтів на недомінуючій та домінуючій стороні;

** - $p < 0.05$ – в порівнянні у групах пацієнтів на недомінуючій та домінуючій стороні.

Проведене дослідження виявило асиметрію показників амплітуди М-відповіді в м'язах кінцівок. Відмічалось переважання показників амплітуди м'язової відповіді та швидкості проведення імпульсу в домінуючій стороні у пацієнтів 1 та 2 груп. У пацієнтів із судинним паркінсонізмом нейроміографічне дослідження не виявило асиметрії показників. Значення ШПІ по моторних волокнах з двох сторін були нижчі за показники при хворобі Паркінсона.

Висновки

Таким чином, в результаті проведеного аналізу було виявлено переважання тремору спокою з частотою 6-7 Гц у пацієнтів із тремтливою формою хвороби Паркінсона. Цей тремор знижувався при координаторній пробі на відміну від пацієнтів із акінетико-ригідною формою захворювання. Тремор цих пацієнтів мав нерегулярний, низькочастотний, штовхоподібний характер, що посилювався при координаторній пальце-носовій пробі. В літературі це явище описано як дистонічний феномен, який характерний для раннього паркінсонізму. Його можна враховувати при діагностиці ранніх форм паркінсонізму.

При оцінці даних стимуляційної електроміографії спостерігалась асиметрія показників амплітуди м'язової відповіді та співвідношення Н-рефлексу до М-відповіді, швидкості проведення збудження по моторних волокнах. Підвищення амплітуди М-відповіді пояснюється зменшенням низхідних гальмівних впливів нигростріарного тракту на інтернейрони тонічного рефлексу розтягнення та підвищенням збудливості спінальних мотонейронів. Розторможування сегментарно-периферичного апарату призводить до зниження порогу збудження найбільш швидко провідних волокон, що обумовлює підвищення швидкості проведення збудження по моторним

волокнам.

Таким чином, застосування стимуляційної та поверхневої електроміографії допомагає у діагностиці різних форм хвороби Паркінсона, може використовуватися для розпізнавання захворювання на ранніх стадіях та допомагає відслідковувати ефективність лікування хвороби Паркінсона.

Література

1. Головаченко Ю.И. Болезнь Паркинсона: диагностические критерии и стратегии лечения (руководство для врачей) / Ю.И. Головаченко, И.Н. Карабань, Т.Н. Калишук-Слободин, Н.В. Карабань, С.П. Московко. – 2008. – 67 с.
2. Калишук-Слободин Т.Н. Нейродегенеративные заболевания – в центре внимания XI конгресса EFNS / С.П. Московко, Т.Н. Калишук-Слободин // Здоров'я України. – 2007. – №19 (176). – С.26-27.
3. Parkinson's Disease / Esther Cubo, Christopher G. Goetz // Encyclopedia of the Neurological Sciences, 2003. – P.820-825.
4. 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.
5. Movement Disorders / N. Quinn, K. Bhatia, P. Brown et al. // Neurology: A Queen Square Textbook / Ed. by C. Clarke, R. Howard, M. Rossor, S. Shorvon. — Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2009. – P.155-187.
6. Gardian G., Vecsei L. Medical treatment of Parkinson's disease: today and the future // International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2010. – V.48. – P.633-642.
7. Слободин Т.Н. Нейропротекторное действие агонистов дофаминовых рецепторов на примере прамипексола при лечении больных болезнью Паркинсона/ Патология. – 2010. – Т.7 (2). – С.38-41.
8. Noyes K. Pramipexole versus levodopa in patients with Parkinson's disease: effect on generic and disease-specific quality of life Value Health / K. Noyes, A.W. Dick, R.G. Holloway [et al.]. – 2006. – №9 (1). – P.28-38.
9. 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.
10. Parkinson's Disease / W. Martin, O. Suchowersky, K.K. Burns, E. Jonsson. — Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2010. — 336 p.
11. 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.

Реферат

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА
Таряник Е.А.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, сосудистый паркинсонизм, электронейромиография, леводопа, прамипексол.

Проведено обстеження 30 хворих з різними формами хвороби Паркінсона, III стадії по шкалі Хена і Яра. Діагноз встановлювали на основі діагностичних критеріїв товариства хвороби Паркінсона Британського банку мозку – UPDQS. Хворих розділили на 2 групи. 1 група - хворі з дрижательної формою, 2 група – з акінетико-ригидної формою захворювання. Контрольну групу склали пацієнти з судинним паркінсонізмом. Середній вік хворих склав $53,4 \pm 9,2$ років. Длительність захворювання $4,8 \pm 3,5$ років. Крім загальноклінічного і клініко-неврологічного обстеження хворим проводили електронейромиографічне обстеження з використанням методу поверхневої і стимуляційної електромиографії. Встановлено, що використання електромиографії допомагає в діагностиці різних форм хвороби Паркінсона, а саме, може використовуватися для розпізнавання захворювання на ранніх стадіях і допомагає відслідковувати ефективність лікування хвороби Паркінсона.

Summary

EVALUATION OF ELECTRONEUROMYOGRAPHY PARAMETERS IN PARKINSON'S SUFFERERS

Taryanyk K.A.

Key words: Parkinson's disease, neurological status, electroneuromyography parameters, reflexes, early detection.

The study involved 30 in-patient individuals with different forms of Parkinson's disease of the III stage by the scale of Heohn and Yahr. Verification of the diagnosis of Parkinson's disease was carried out according to international clinical diagnostic criteria of the Bank of the Brain of Parkinson Society of Great Britain. The severity of disease was determined using the Unified Rating Scale for Assessment of Parkinson's disease (URSAPD). The patients were divided into two groups: the 1st group (n=15) included the patients with tremorous form and the 2nd group (n=15) included patients with akinetic-rigid form of the disease. The control group (n=10) consisted of patients with vascular parkinsonism. The mean age of patients was $53,4 \pm 9,2$ years. The length of the disease was $4,8 \pm 3,5$ years. All the patients were subjected to general clinical, clinical, neurological studies and superficial and stimulation electroneuromyography. The use of superficial and stimulation electromyography might be helpful in the diagnosis of various forms of Parkinson's disease, as well as in detecting the disease in its early stage and in evaluating the therapeutic effectiveness of the treatment course chosen.

УДК 616.24 – 002.7 – 053.9 - 08

Хайменова Г.С., Савченко Л.В.

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХОЗЛ У ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

В статті дано оцінку ефективності дихання у осіб похилого віку при небулайзерному використанні декаметоксину. Зроблено висновок, що використання небулайзерної доставки розчину декаметоксину значно поліпшує клініко-лабораторні показники і зменшує строки лікування.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, небулайзерна терапія, декаметоксин, галотерапія.

Дана наукова стаття є фрагментом ініціативної наукової роботи, яка присвячена вивченню впливу небулайзерної терапії та галотерапії на перебіг гострої та хронічної бронхолегеневої патології.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) лишається однією з важливих медичних проблем, оскільки останніми роками спостерігається збільшення захворюваності та смертності від цієї недуги [1]. За даними ВООЗ в світі понад 210 млн. осіб страждають від цього захворювання, ХОЗЛ займає 4-те місце серед усіх причин смерті в загальній популяції.

Найбільш високі показники захворюваності, інвалідності і смертності при ХОЗЛ виявляються серед хворих старших вікових груп, що пов'язано з цілим комплексом проблем старіння, включаючи в себе порушення систем адаптації та імунологічного захисту. Вивчення та лікування ХОЗЛ, як правило, проводиться без ураху-

вання вікового аспекту, хоча перебіг захворювання, частота і тривалість загострень, сприйнятливість до проведеної терапії в похилому і старечому віці мають свої особливості, що безсумнівно, позначається на ефективності проведеної терапії [5].

Прогресуюча обструкція дихальних шляхів, часті загострення, зниження толерантності до фізичних навантажень, задишка, наявність супутньої патології з використанням великої кількості лікарських препаратів та розвитком побічних реакцій останніх призводять до погіршення якості життя хворого.

Широкий та різноманітний арсенал найсучасніших антимікробних препаратів системного за-

стосування не вирішує повною мірою проблем профілактики та лікування захворювання дихальної системи. Це обумовлено швидким розповсюдженням у природі явища антибіотикорезистентності, великою кількістю побічних впливів та протипоказань і зрештою високою вартістю системної терапії. На сучасному етапі лікування хворих з пульмонологічною патологією широкого застосування набула група препаратів з антимікробною дією. Одним із представників даної групи є Декасан (0,02% розчин декаметоксину), який має антисептичну, бактерицидну, вірусцидну, фунгіцидну та антипротозойну дію.

Доведена висока протимікробна активність препарату щодо стрептококів, дифтерійних паличок, кампілобактерій, клостридій, збудника сибірки, неспороутворюючих анаеробів, хламідій, мікоплазм, трихомонад, лямблій. Протигрибкову активність декасан виявляв щодо збудників дерматомікозів (трихофітії, епідермофітії, мікроспорії); вірусів грипу, герпесу. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* гинули в присутності 7,8 мкг/мл декаметоксину. Особливої уваги заслуговують результати противірусної активності декаметоксину. Окрім того, декасан підвищує чутливість антибіотикорезистентних мікроорганізмів до антибіотиків, позитивно впливає на природну і специфічну імунологічну реактивність, володіє десенсибілізуючою, спазмолітичною та протизапальною дією [3].

Зважаючи на те, що патологічний процес при ХОЗЛ локалізується в дихальних шляхах, найбільш клінічно ефективним засобом доставки лікарських препаратів при бронхолегеневих захворюваннях на всіх етапах медичної допомоги хворим є інгаляційний. Суттєвою перевагою інгаляційної терапії є висока концентрація медикаментів у дихальних шляхах при незначній загальній кількості препарату і низький рівень концентрації в організмі в цілому [2]. Серед сучасних засобів доставки лікарських препаратів у дихальні шляхи пацієнта є індивідуальні дозовані ультразвукові інгалятори – небулайзери, тобто пристрої, які спроможні формувати штучні аерозолі лікарської речовини. Тому в теперішній час небулайзерній аерозоль-терапії відводиться більш важливе місце в комплексному лікуванні та реабілітації хворих із бронхолегеневими захворюваннями будь-якого віку, як в стаціонарних, так і в амбулаторно-поліклінічних умовах. Вона може застосовуватися як при стабільному перебігу хвороб органів дихання, так і при загостренні. Останнім часом в лікуванні хворих із інфекційним загостренням ХОЗЛ більш широко використовують компресорні небулайзери, у яких генерація аерозолі здійснюється стисненням повітря.

В сфері надання допомоги хворим з патологією респіраторного тракту особливий інтерес спеціалістів викликають методи аерозольної терапії з використанням природних факторів, що цілеспрямовано діють на органи дихання. Од-

ним із таких методів є соляне лікування (галотерапія), що засноване на давно відомому методі лікування - спелеотерапії, яка полягає в перебуванні хворого в природній (карстовій) соляній печері або в забої соляної шахти.

Мікроклімат кожної соляної шахти унікальний, проте типовими для нього є сталість температури, атмосферного тиску, газового складу, іонізація повітря з переважанням негативно заряджених іонів, низька відносна вологість, насиченість повітря частками кам'яної солі, відсутність бактеріальної флори і алергенів.

При вивченні впливу мікроклімату соляної шахти на організм людини було встановлено, що основним лікувальним фактором є зважені в повітрі найдрібніші частинки кам'яної солі - аерозоль солі, яка має муколітичну, бронходренажну, протизапальну, імуномодулюючу дію на респіраторний тракт. Аерозоль солі сприяє розрідженню слизового секрету і відновленню фізіологічних властивостей миготливого епітелію, видаленню разом з мокротою частини патологічної мікрофлори та продуктів її життєдіяльності і, відповідно, значному зменшенню інтенсивності сенсibiliзації організму мікробними алергенами.

Поліпшення дренажної функції і зменшення запалення дихальних шляхів сприяють зниженню гіперреактивності і зменшенню бронхоспастичного компонента обструкції, що призводить до позитивної динаміки в клінічних показниках хворих на ХОЗЛ і консолідації досягнутої ремісії.

Спелеотерапія в умовах соляних печер отримала визнання у хворих та лікарів як високоефективний немедикаментозний метод оздоровлення, профілактики та лікування. Недивлячись на безсумнівну ексклюзивність цього методу, є певні обмеження, що до його широкого застосування в клінічній практиці і вони перш за все пов'язані з високою вартістю процедур, необхідністю переїзду в інші кліматичні зони, обмеженістю кількості самих родовищ і покладів солі та інші.

Саме тому прагнення використовувати лікувальні властивості мікроклімату соляних печер для оздоровлення, профілактики та лікування більш широкого контингенту людей спонукали до пошуку шляхів відтворення штучного лікувального мікроклімату, таким чином були створені газокамери.

Терапевтично активні модельовані штучні мікрокліматичні середовища аналогічні природним - галокамери, дали можливість розповсюдити і широко впровадити метод галотерапії в багатьох лікувально-профілактичних закладах України незалежно від природних кліматичних характеристик зовнішнього середовища конкретного регіону, пори року та інших факторів, що мають періодичний або сезонний характер [4].

В полтавській обласній клінічній лікарні ім. М.В.Склясовського, на одній із клінічних баз кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з дерматовенерологією (терапевтичний корпус) ВДНЗУ «Українська медична

стоматологічна академія» 12 років тому був створений і успішно функціонує навчально-консультативний пульмонологічний центр, який оснащений сучасною галокамерою та кімнатою небулайзерної терапії. В центрі працюють досвідчені фахівці, які проводять сучасне обстеження, консультації та комплексне лікування.

Таким чином, значна поширеність ХОЗЛ, недостатня ефективність існуючих методів лікування, а також зростання рівня інвалідизації та смертності серед населення визначають ХОЗЛ як одну з найактуальніших проблем та зумовлюють необхідність розробки нових способів оптимізації лікування та реабілітації цих хворих за рахунок широкого впровадження нових систем доставки лікарських препаратів у певні зони дихальних шляхів.

Мета роботи

Оцінити клінічну ефективність та функцію зовнішнього дихання у хворих похилого віку небулайзерного застосування препарату декаметоксину (Декасан) та галотерапії в комплексному лікуванні хворих похилого та старечого віку з інфекційним загостренням ХОЗЛ II-III ст. у порівнянні із протокольною терапією.

Матеріали і методи

В дослідження включено 45 хворих з ХОЗЛ II-III ст., в період інфекційного загострення, які були розподілені на три групи. Середній вік пацієнтів становив $42,5 \pm 5,6$ років. Діагноз встановлювався відповідно до наказу МОЗ України №555 від 30.10.2013 року, на підставі скарг (підвищення температури тіла, кашель, виділення харкотиння, задишка), даних фізикального огляду, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження (аналіз крові, харкотиння, рентгенографії органів грудної клітки, дослідження функції зовнішнього дихання). 1-ша контрольна група ($n=15$) отримувала комплексну базисну терапію згідно з прийнятими протоколами надання допомоги хворим (левофлоксацин 0,5 г 2 рази на добу, ацетилцистеїн 0,2 г 2 рази на добу, доксофілін 0,4 г 2 рази на день). 2-га група – основна ($n=15$) додатково призначалась терапія 0,02% розчином декаметоксину в дозі 5,0 мл двічі на добу протягом 10 днів за допомогою компресорного небулайзера NEB-10 "Microlife". 3-тя група ($n=15$) додатково до базисної і небулайзерної терапії призначався курс галотерапії на 10 днів, тривалістю сеансу 40 хвилин з використанням галогенератора "IONNA" в режимі (іонізатор $30 \pm 50\%$ потужності, об'єм потоку повітря 15 ± 20 м³/год, температура в камері $40 \pm 500^\circ\text{C}$). Ефективність лікування оцінювалась

за динамікою клінічних симптомів ХОЗЛ, змін показників лабораторних, інструментальних і функціональних методів дослідження, оцінка ступеня задишки проводилась за показником MRS.

Результати та їх обговорення

До початку лікування всі пацієнти відзначали загальну слабкість, підвищення температури тіла, посилення кашлю, задишки при фізичному навантаженні, виділення гнійного харкотиння. При додаванні до базисної терапії декаметоксину у хворих на ХОЗЛ регрес захворювання (зменшення кашлю) спостерігалось на $3,1 \pm 0,4$ днів раніше, задишки на $2,5 \pm 0,33$, а в третій групі на $2,3 \pm 0,26$ днів та $1,9 \pm 0,2$ ніж в групі порівняння ($p < 0,05$), поліпшувалась якість життя пацієнтів, збільшувалась толерантність до фізичних навантажень. У хворих 3-ї групи відмічено достовірно значне зменшення ступеню обструкції бронхів, про що свідчить збільшення ОФВ1 на 12,3%, а також модифікованого індексу Тифно – на 11,5%. Тоді як у хворих I групи відмічено збільшення ОФВ1 на 3,9 %, модифікованого індексу Тифно – на 4,1% індексу, у хворих II групи відмічено збільшення ОФВ1 на 7,3 %, модифікованого індексу Тифно – на 10,9% ($p < 0,05$).

Висновки

Застосування небулайзерної доставки 0,02% розчину декаметоксину в комплексному лікуванні хворих на інфекційне загострення ХОЗЛ призводить до статистично значимого покращення клініко-лабораторних показників, а комбінація з галотерапією має ще більш позитивний ефект, що призводить до зменшення строків лікування і покращення якості життя, попередження рецидивів захворювання.

Література

1. Зацепин А.С. Сравнительная оценка эффективности галотерапии при хроническом бронхите и бронхиальной астме: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренняя медицина» / А.С. Зацепин. — М., 2003. — 29 с.
2. Коваленко С.В. Досвід застосування небулайзерної терапії декасаном хворих із інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень в умовах пульмонологічного відділення / С.В. Коваленко // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2010. — №1-2 (23). — С.65-66.
3. Палій Г.К. Антимікробний лікарський препарат Декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань [Текст] / Г.К. Палій // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2009. — №1-2. — С.83-85.
4. Червинская А.В. Галоаэрозольная терапия в реабилитации больных с патологией дыхательных путей / Червинская А.В., Александров А.Н., Дергогольц Г.В. [та ін.] // Пульмонология. — 2008. — №4. — С.48-52.
5. Ячник А.І. особливості морфо-функціональних змін легень у хворих на ХОЗЛ тяжкого і вкрай тяжкого перебігу за даними багаторазової комп'ютерної томографії в залежності від строків і об'єму лікування / А.І. Ячник, Н.М. Мусієнко, В.А. Ячник [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. — 2012. — №1. — С.17-22.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО ОБОСТРЕНИЯ ХОЗЛ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
Хайменова Г.С., Савченко Л.В.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, небулайзерная терапия, декаметоксин, галотерапия.

В статье дана оцінка ефективності дихання у лиць пожитого вiзросту при небулайзерном испoльзовании декаметоксина. Сделан вывод, что использование небулайзерной доставки раствора декаметоксина значительно улучшает клинико-лабораторные показатели и приводит к уменьшению сроков лечения.

Summary

APPROACHES TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF THE THERAPY OF COPD INFECTIOUS EXACERBATION IN ELDERLY AND SENILE PERSONS

Khaimenova G.S., Savtchenko L.V.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), halotherapy, nebulization therapy, infectious exacerbation, elderly and senile persons,

Nebulization therapy with 0.02% decametoxine solution incorporated into the complex treatment of elderly and senile patients with COPD infectious exacerbation combined with halotherapy has resulted in a statistically significant improvement in clinical and laboratory findings, reducing treatment time and improving quality of life, as well as has prevented the recurrence of the disease.

УДК 575.191+616.2+576.31+575.854+519.237.7

Чернюк Н. В.

ГЕНЕТИЧНА ДЕТЕРМІНОВАНІСТЬ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЄДНОСТІ ОРГАНІВ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ У ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КОМПОНЕНТНОГО І ФАКТОРНОГО АНАЛІЗУ

Івано-Франківський національний медичний університет

З метою визначення базових характеристик стану захисних компенсаторних реакцій організму за допомогою методів компонентного Factor loadings (Unrotated) і факторного Varimax raw аналізу встановлено три основні фактори, які об'єднали між собою 38 біохімічних, імуногенетичних, морфофункціональних показників бронхо-легеневої системи 78 здорових людей. Перший компонент довів взаємозв'язок функції дихальної системи з окиснювально-відновними процесами, цитокіновим профілем організму та залежність ступеня ендогенної інтоксикації від хромосомних аномалій. Другий компонент пов'язав показники епігенетичної модифікації експресії генів клітин бронхіального дерева та їхньої функції. Третій компонент визначив негативний вплив структурних порушень хромосомного апарату на функцію дрібних бронхів, цитокіновий профіль, стан окиснювально-відновних процесів та ендогенну інтоксикацію організму. Для дослідження генетичної обтяженості щодо різних захворювань вивчено розподіл носіїв антигенів груп крові систем АВО та резус серед 1041 здорового жителя Прикарпаття. Встановлено, що досліджувані здорові особи склали наступний ряд – A(II)>O(I)>B(III)>AB(IV). Враховано індивідуальну чутливість людей до шкідливих чинників за наявністю мутацій генів біотрансформації ксенобіотиків II фази, зокрема глутатіон-S-трансфераз (GST). Висновок. Результати компонентного і факторного аналізу довели генетично детерміновану єдність структурного і функціонального компонентів бронхо-легеневої системи, які забезпечують адаптацію до мінливих умов довкілля.

Ключові слова: біохімічні, імуногенетичні і морфофункціональні показники, бронхо-легенева система, компонентний і факторний аналіз.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" "Цитогенетичні механізми формування здоров'я населення та розробка заходів його покращення" (номер державної реєстрації 01/3U000768), яка фінансується МОЗ України з коштів державного бюджету

Вступ

Наукові прогнози свідчать, що домінуючими хворобами цього століття будуть екологічно зумовлені, серед яких захворювання органів дихання займають лідерні позиції [3, 6]. Вони належать до мультифакторних захворювань, в реалізації яких, поряд з генетичним компонентом, суттєва роль належить екзогенним чинникам [4, 7]. Не викликає сумніву те, що забруднення довкілля відіграє значну роль у збільшенні захворюваності, частоти загострень та важкості їх клінічних проявів. Зростання у навколишньому

середовищі великої кількості ксенобіотиків і токсичних речовин сприяє зниженню бар'єрної функції слизових оболонок дихальної системи, порушує досконалі механізми імунного захисту [1].

Комплекс неадекватних до адаптивних можливостей людей навантажень вимагає вивчення природи і характеру первинних структурних і функціональних порушень у молекулярних механізмах захисних компенсаторних реакцій організму. Однак узагальнюючих досліджень, присвячених виявленню базових структурних і

функціональних показників, які забезпечують адаптивні можливості у здорових людей, до цього часу немає. Саме тому великої актуальності набувають роботи, які досліджуватимуть надійність і інформативність показників неспецифічної резистентності організму при оцінці рівня донозологічних змін і адаптивних можливостей людей з наступним розрахунком ризику виникнення хвороб бронхо-легеневої системи.

Мета дослідження

Встановлення основних факторів, які об'єднують між собою біохімічні, імуногенетичні, морфофункціональні показники бронхо-легеневої системи здорових людей.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 40 практично здорових осіб II-го зрілого віку без наявних ознак захворювань респіраторного тракту та іншої патології внутрішніх органів. Проаналізовано дані клініко-лабораторного, інструментальних, біохімічних, імуноцитогенетичних, молекулярно-генетичного, морфологічних методів дослідження. З метою встановлення розподілу носіїв різних фенотипів груп крові систем АВ0 і резус вивчено результати лабораторних даних 1041 практично здорового жителя Прикарпаття. Для визначення онтогенетичних особливостей хромосомного апарату проведено цитогенетичне дослідження 78 осіб молодого, зрілого і похилого віку. Морфологію легень та мікроциркуляторного русла вивчено у 20 померлих від цереброваскулярних хвороб, захворювань шлунково-кишкового тракту, психічних розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю.

При проведенні статистичної обробки використовували параметричні і непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (t), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Поряд з одномірною статистикою проводили двовибірковий (t критерій Стюдента), кореляційний аналізи (критерій Спірмена). Компонентний і факторний аналіз здійснено за консультативної допомоги доцента кафедри статистичних досліджень Івано-Франківського технічного університету нафти і газу Ткаченка Ю. Ф.

Результати та їх обговорення

Комплексним дослідженням анамнестичних, клініко-лабораторних, інструментальних, біохімічних, імуноцитогенетичних, молекулярно-генетичних, морфологічних характеристик виділено 38 кількісних показників для факторного аналізу: 1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁); 2 – форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ); 3 – ОФВ/ФЖЄЛ; 4-6 – максимальна об'ємна швидкість видиху (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅); 7 – індекс хроматизації (ІХ); 8 – ядерцевий індекс (ЯІ); 9 – статевий хроматин (СХ); 10 –

індекс патологічних ядер (ПЯ); 11 – мікроядерний індекс (МЯ); 12 – хромосомні аберації (ХА); 13 – асоціації акроцентричних хромосом (ААХ); 14 – концентрація трансформуючого фактора росту $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) у сироватці крові; 15 – концентрація ТФР- $\beta 1$ у бронхо-альвеолярному вмісті (БАВ); 16-18 – концентрація інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-17, ІЛ-22) в сироватці крові; 19-20 – концентрація середньо-молекулярних пептидів (СМП₂₅₄ і СМП₂₈₀) в сироватці крові; 21-24 – рівень окисних модифікацій білків (ОМБ₃₅₆, ОМБ₃₇₀, ОМБ₄₃₀, ОМБ₅₃₀); 25 – тіобарбітурової кислоти активні похідні (ТБК-АП); 26 – дієнові кон'югати (ДК); 27-28 – концентрації трансферину (Т), церулоплазміну (Ц); 29-31 – концентрації сульфгідрильних груп (SH₁, SH₂, SH₃) в сироватці крові; 32-37 – кількість нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів, еозинофілів, нормальних та патологічних епітеліоцитів у БАВ; 38 – проба на зворотність бронхіальної обструкції (БО).

З метою оцінювання внеску різних чинників у формування здоров'я за досліджуваними 38 показниками, проаналізовано кількість кореляцій між ними. В цілому зареєстровано 186 взаємозв'язків середньої сили ($r \geq 0,3 < 0,7$) між індексами спірограми, генетичними показниками, характеристиками цитокінового профілю, ендогенної інтоксикації організму, перекисним окисненням білків (ПОБ) і ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС), клітинним складом БАВ, імуноглобулінами.

За матеріалами ВООЗ здоров'я сучасної людини залежить від різних факторів, серед яких 50 % складають умови і спосіб життя, 20-22 % – стан довкілля, 20 % – генетичний фактор (спадковий апарат) і 8-10% – рівень розвитку охорони здоров'я [1, 4]. Дослідження останніх років дещо змінили відсотковий внесок вищезазначених чинників у формування здоров'я в користь більшого значення структури і функції спадкового апарату. Це підтверджують наші підрахунки, за якими участь генетичного фону в формуванні здоров'я обстеженої вибірки складала 21,5 %.

За кількістю кореляцій перше місце посіли структурні зміни спадкового апарату – утворення МЯ і ХА. Зростання частоти останніх було зумовлено, окрім інших чинників, рівнем ОМБ, посиленням ПОЛ. Водночас встановлено обернені кореляції між зростанням кількості патологічних змін хромосом та активацією показників антиоксидантного захисту (SH-групи), концентрацією ІЛ-17, частотою ААХ, СМП₂₈₀. Кореляційний аналіз між відповідними показниками кожного обстежуваного довів однорідність вибірки здорових людей, оскільки коефіцієнт кореляції в кожному випадку дорівнював або переважав 0,99.

За допомогою компонентного аналізу *Factor loadings (Unrotated)* зменшено кількість ознак шляхом переходу до незалежних компонентів (факторів), які пояснюють мінливість багатовимірних даних. Встановлено шість основних компонентів, які об'єднали різні показники здо-

рових людей. Три перші компоненти мали найбільше факторне навантаження, їхній внесок у дисперсію вибірки склав 25,6 %. Згідно критерію Каттелла для аналізу взаємозв'язків між показниками було залишено компоненти, які формують різкий злам кривої на графіку зміни їх дисперсій. Тому нами проаналізовано три перших компоненти за точкою кривої спаду дисперсій.

Перший компонент пояснив найвагомішу частку мінливості багатовимірних даних. Він об'єднав функціональні показники зовнішнього дихання, систем ПОБ, ПОЛ і антиоксидантного захисту, нормальний стан клітинного складу БАВ, активність ІЛ-1 β , ІЛ-17, концентрації СМП, які залежать від регулювальної функції локусів Х-хромосоми та частоти ХА. Аналогічні результати отримано при проведенні факторного аналізу. Тому перший компонент (фактор) названо „фактором взаємозв'язку функції дихальної системи з окиснювально-відновними процесами, кініновим статусом організму та залежності ступеня ендогенної інтоксикації від хромосомних аномалій”.

Другий компонент пов'язав ОФВ₁/ФЖЄЛ та МОШ₂₅ з епігенетичними механізмами контролю експресії генів (індекси функціонального стану геному), імунцитогенетичним статусом (ААХ), структурними елементами БАВ, зокрема кількістю нормальних епітеліоцитів і лімфоцитів, концентраціями ТФР- β в БАВ та ІЛ-22. З урахуванням факторного навантаження цих показників даний компонент (фактор) названо „фактором епігенетичної модифікації експресії генів клітин бронхіального дерева та їхньої функції”.

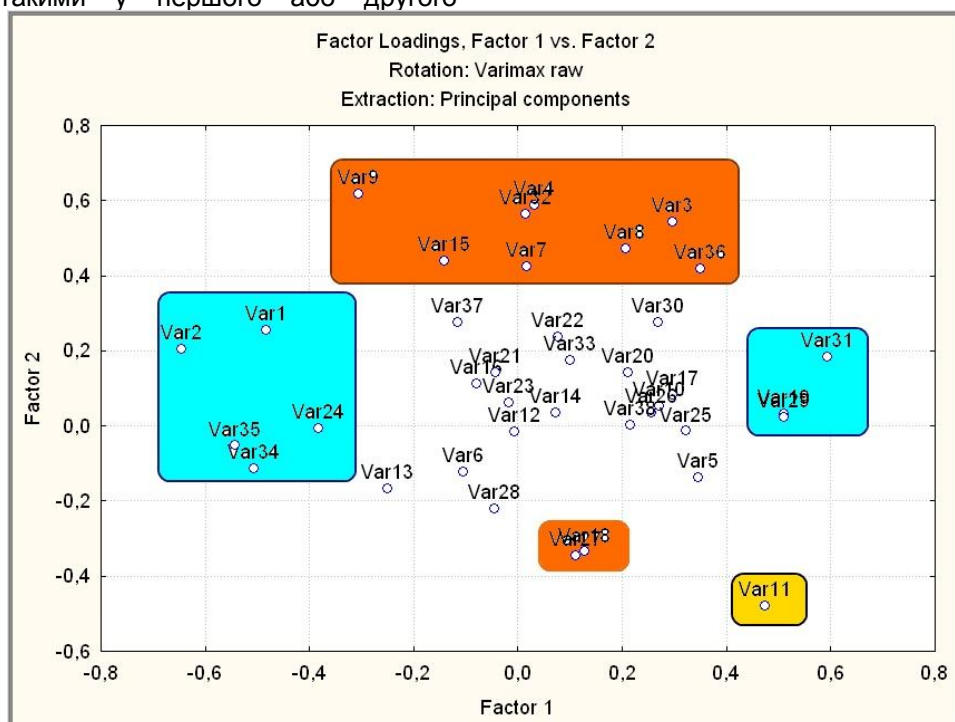
Третій компонент охоплював показники лише спільні з такими у першого або другого

компонентів, окрім СМП₂₈₀. При проведенні факторного аналізу (*Varimax raw*) також показано найвагоміший внесок трьох факторів, що в сумі склали 25%. Порівнянням з результатами компонентного аналізу не виявлено значущих відмінностей, проте змінилися факторні навантаження окремих показників і поля спільної дії деяких даних.

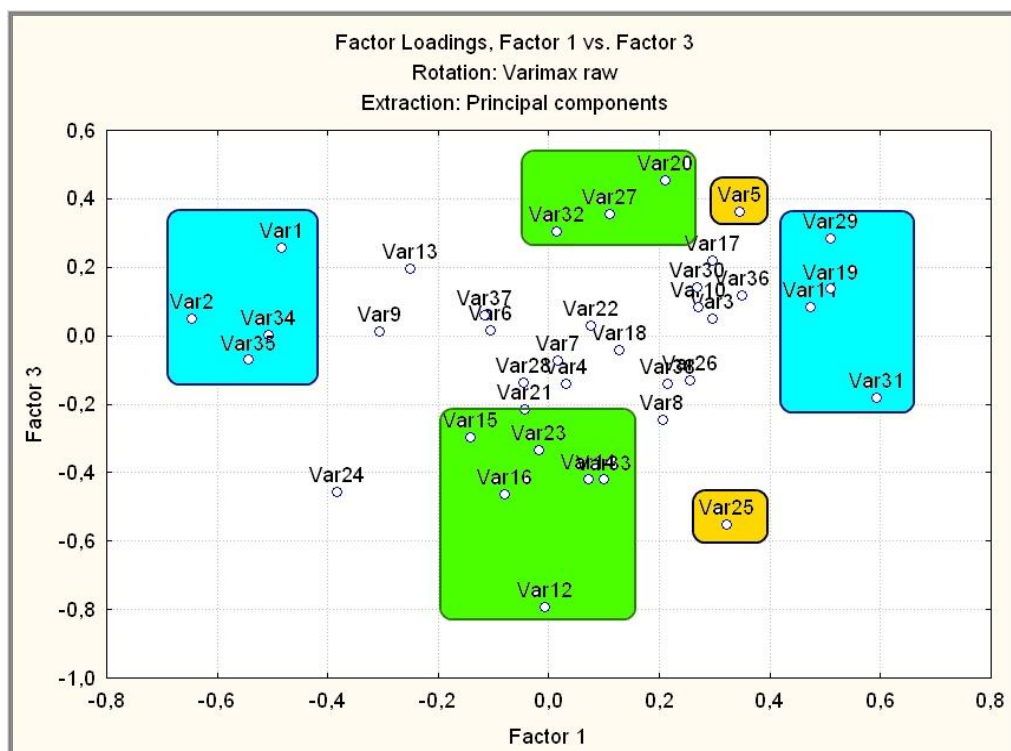
Принципово важливим виявився той факт, що з'явилася спільне поле дії першого та другого факторів, яке поширюється на стан хромосомного апарату, грубі порушення якого у вигляді мікро-ядер спричиняють структурно-функціональні зміни клітин бронхів (рис. 1 а). Область дії першого та другого факторів охоплювала такі самі показники, що й при компонентному аналізі, тому їх назви не змінилися. Доповненням до механізмів функціональних зв'язків було поєднання в одній ділянці ІЛ-22 та МЯ.

За об'єднаними багатовимірними характеристиками третій фактор названо „фактором негативного впливу структурних порушень хромосомного апарату на функцію дрібних бронхів, кініновий статус, ПОЛ, АОС та ендогенну інтоксикацію організму” (рис.1 б, в). Цей фактор мав також спільні області з першим (МОШ₅₀, ТБК-АК) та другим (ТФ, кількість нейтрофілів).

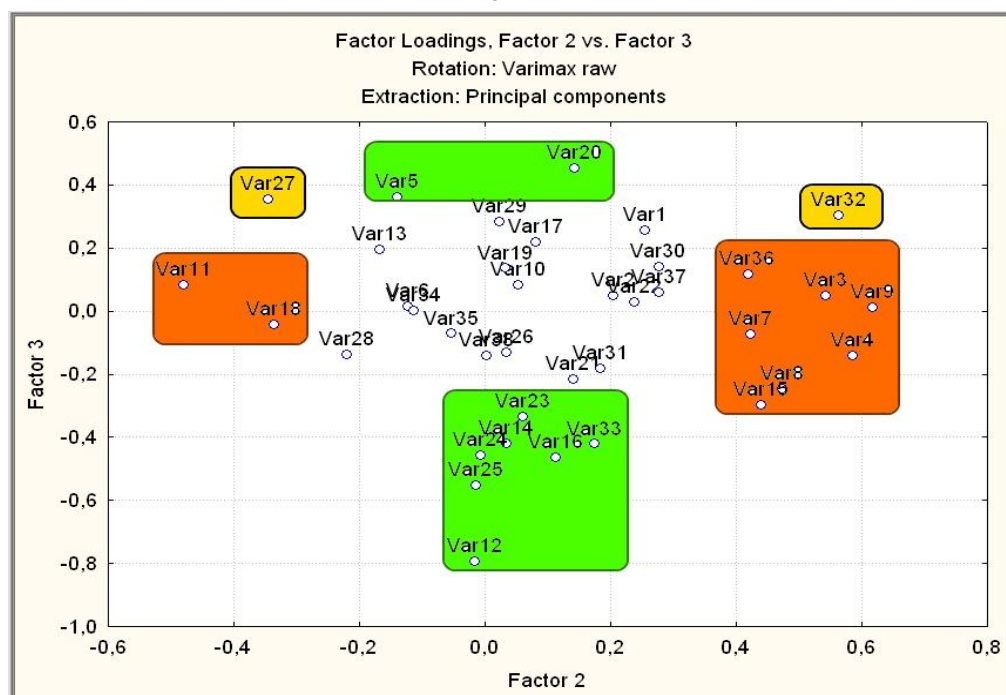
Таким чином, отримані результати компонентного і факторного аналізів довели генетично детерміновану єдність структурного і функціонального аспектів гомеостазу організму в нормі, які забезпечують адаптацію до мінливих умов довкілля. Порушення такої сталості внутрішнього середовища (дизадаптації) спричиняють розвиток захворювань.



а



б



в

Рис. 1. Взаємозв'язки між факторними навантаженнями та трьома факторами (Varimax raw) 38 показників здорових людей. а – поля дії факторів 1 і 2; б – поля дії факторів 1 і 3; в – поля дії факторів 2 і 3. Різніми кольорами позначені поля дії факторів: синій – дія фактору 1, коричневий – дія фактору 2, зелений – дія фактору 3, жовтий – спільна дія двох факторів.

Встановлено диференційні ознаки компонентів і факторів залежно від куріння. Так, у курців більший внесок у дисперсію вибірки за першим компонентом склали ОМБ, показники ПОЛ (ТБК-АК, ДК), кількість нейтрофілів, лімфоцитів та еозинофілів у БАВ, істотнішими

були порушення бронхіальної прохідності. Порівняльним аналізом величин дисперсії кожного показника в межах другого компонента у курців з такими у некурців виявлено, що куріння зумовлює вірогідніші структурні зміни слизової бронхів і, відповідно, зниження показників

спірограми. Останнє може бути зумовлено на-
ростанням концентрації ТБК-АК, ДК та знижен-
ням показників АОС (ЦП, ТФ).

У людей, що не курили, з усіх багатовимірних
даних, дисперсія була значною для показників
ендогенної інтоксикації, концентрацій ТФР- β_1 си-
роватки крові і БАВ. Закономірним був той
факт, що більший внесок у дисперсію вибірки
осіб, що не курять, склали імуноцитогенетичні
показники (ХА та велика кількість мікроядер). До
цього долучалися збільшення загальної частоти
ААХ, асоційованих хромосом в одній клітині. При
цьому ступінь структурного пошкодження гене-
тичного апарату (від поліморфізму генів
детоксикації ксенобіотиків до різних типів
мікроядер) був рівнозначним з епігенетичними
модифікаціями геному.

Для дослідження генетичної обтяженості що-
до різних захворювань вивчено також розподіл
здорових людей за антигенами груп крові систем
ABO та резус. Встановлено, що у досліджуваній
популяції жителів Прикарпаття переважали осо-
би з фенотипом A(II) – 455 (43,71 %). Носії анти-
генів B(III) і 0(I) вірогідно склали меншу кількість
від таких серед здорових людей, відповідно
(22,09 і 28,72 %) ($p < 0,01$). Найменше осіб заре-
стровано з групою AB (IV) – 57 (5,48 %). Прове-
деним аналізом на носійство алеля Rh визначе-
но, що кількість резус-позитивних людей дорів-
нювала 927 (89,05 %), резус-негативних – 114
(10,95 %). Аналогічний розподіл виявлено і за
статтю. За частотою антигенів систем ABO і ре-
зус всі здорові особи розподілені наступним чи-
ном – A(II)>O(I)>B(III)>AB(IV).

Вирішальна роль у генетичній схильності до
захворювань належить мутаціям генів фермен-
тів біотрансформації ксенобіотиків, зокрема II
фази детоксикації – глутатіон-S-трансфераз
(GST). Багатоцентрове дослідження основних
поліморфних варіантів генів серед 15 тисяч
представників різних рас і етнічних груп показало,
що частота гомозигот по делеції гена GSTM1
складає в середньому 53,1% у європейців, 53,90
% – у монголідів, 26,7% – у африканців [8],
50,59 % – в українській популяції [5]. Частота го-
мозигот по нульовому алелю гена GSTT1 коли-
валася від 7,94 % (у населення північної Італії)
[2] та 12-13 % (у поляків) до 20 % (у жителів
Словенії) [9]. Серед українців поширеність осіб з
генотипом GSTT1 0/0 – 14,23 %, а поєднання
двох нульових алелей зареєстровано у 3,45 %
осіб [5].

В людей з генотипом GSTT1“-/GSTM1“ -“ існує

Реферат

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНОВАННОСТЬ MORFOFUNKSIONALNOGO EDINSTVA ORGANOV BRONHO-LEGECHNOY
SISTEMY U ZDOROVYKH LYUDEY ZA REZULYATAMI KOMPONENTNOGO I FAKTORNOGO ANALIZA

Чернюк Н. В.

Ключевые слова: биохимические, иммуногенетические и морфофункциональные показатели, бронхо-легочная система,
компонентный и факторный анализ.

С целью определения базовых характеристик состояния защитных компенсаторных реакций орга-
низма с помощью компонентного Factor loadings (Unrotated) и факторного Varimax raw анализа уста-
новлены три основные факторы, которые объединили между собой 38 биохимических, иммуногенети-

втрата функції фермента, що може бути причи-
ною підвищеної чутливості до генотоксичної дії
будь-яких ксенобіотиків, зокрема тютюнового
диму і зумовлювати високий ступінь ризику роз-
витку бронхо-легеневих захворювань.

Висновки

1. Результати компонентного *Factor loadings*
(*Unrotated*) і факторного *Varimax raw* аналізу 38
біохімічних, імуногенетичних, морфофункціона-
льних показників 78 здорових людей довели ге-
нетично детерміновану єдність структурного і
функціонального компонентів бронхо-легеневої
системи у здорових людей, які забезпечують
адаптацію до мінливих умов довкілля. 2. Вста-
новлено три основні компоненти і фактори, які
мали найбільше факторне навантаження (вне-
сок у дисперсію вибірки склав відповідно 25,6 і
25,0 %). 3. Визначено наступний розподіл здо-
рових жителів Прикарпаття за антигенами груп
крові систем ABO та резус:
A(II)>O(I)>B(III)>AB(IV).

Перспективи подальших досліджень у дано-
му напрямку полягають у математичному обґру-
нтуванні основних патогенетичних ланок розвит-
ку захворювань дихальної системи.

Література

1. Баранов В.С. Экологические и генетические причины нарушения репродуктивного здоровья и их профилактика / В. С. Баранов, Е. К. Айламазян // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – № 1. – С. 3–10.
2. Бигатти М. П. Полиморфизм глутатион-S-трансферазы T1 (GSTT1) и M1 (GSTM1) в выборках населения северной Италии / М. П. Бигатти, А. Санто-Вито // Генетика. – 2007. – Т. 43, № 6. – С. 827–830.
3. Биличенко Т. Н. Загрязнение атмосферного воздуха и болезни органов дыхания у населения / Т. Н. Биличенко, Э. И. Чигирева, Н. В. Ефименко // Пульмонология. – 2003. – Т. 13, № 1. – С. 9–21.
4. Викторова Т. В. Взаимодействие генетических и внешнесредовых факторов в процессе развития хронических obstructивных болезней легких Т. В. Викторова, Г. Ф. Корытина, Д. Г. Янбаева // Мед. генетика. – 2003. – № 2. – С. 50–59.
5. Горовенко Н. Г. Визначення молекулярно-генетичних маркерів спадкової схильності до виникнення хронічного obstructивного захворювання легень / Н. Г. Горовенко, С. В. Подольська, Н. В. Чернюк // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 13–16.
6. Дворецкий Л. И. Анемия у больных хронической obstructивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление? / Л. И. Дворецкий // Пульмонология. – 2012. – № 2. – С. 5–11.
7. Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н. П. Бочкова, акад. РАМН Е. К. Гинтера, акад. РАМН В. П. Пузырева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 936 с.
8. Garte S. Metabolic gene polymorphism frequencies in control populations / S. Garte, L. Gaspari, A. K. Alexandrie // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. – 2001. – Vol. 12. – P. 1239–1248.
9. Kargas C. Combined genotype analysis of GSTM1 and GSTT1 polymorphisms in a population / C. Kargas, R. Krupa, Z. Walter // Human Biology. – 2003. – Vol. 75. – P. 301–307.

ческих, морфофункциональных показателей бронхо-легочной системы 78 здоровых людей. Первый компонент доказал взаимосвязь функции дыхательной системы с окислительно-восстановительными процессами, цитокиновым профилем организма и зависимость степени эндогенной интоксикации от хромосомных аномалий. Второй компонент объединил показатели эпигенетической модификации экспрессии генов клеток бронхиального дерева и их функции. Третий компонент определил негативное влияние структурных нарушений хромосомного аппарата на функцию мелких бронхов, цитокиновый профиль, состояние окислительно-восстановительных процессов и эндогенную интоксикацию организма. Для установления генетической склонности к разным заболеваниям изучено распределение носителей антигенов групп крови систем АВ0 и резус среди 1041 здорового жителя Прикарпатья. Исследуемые здоровые люди составили следующий ряд – A(II)>O(I)>B(III)>AB(IV). Учтено индивидуальную чувствительность людей к вредным факторам с учетом мутаций генов биотрансформации ксенобиотиков II фазы, в частности глутатион-S-трансфераз (GST). Вывод. Результаты компонентного и факторного анализа доказали генетически детерминированное единство структурного и функционального компонентов бронхо-легочной системы, которые обеспечивают адаптацию к изменению условий среды.

Summary

GENETIC DETERMINANCY OF MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL INTEGRITY OF BRONCHO-PULMONARY ORGANS IN HEALTHY PERSONS ACCORDING TO RESULTS OF COMPONENTIAL AND FACTOR ANALYSIS

Cherniuk N.V.

Key words: biochemical indices, immunogenetic indices, morphofunctional indices, broncho-pulmonary system, componential and factor analysis.

This research was aimed to determine the basic characteristics of the state of protective compensatory body reactions by the methods of factor loadings (unrotated) and Varimax raw analysis. This made it possible to reveal three main factors that combined biochemical, immunogenetic, morphological indicators of bronchopulmonary system in 78 healthy persons. Using the component *factor loadings (Unrotated)* and the factor *Varimax raw* analyses enabled to reveal six major components and factors that combined 49 parameters of the healthy persons. The first component proved the interrelation between the respiratory function and oxidation-reduction processes, cytokine profile and the dependence of endogenous intoxication on chromosomal abnormalities. The second component combined the indices of epigenetic modification of gene expression of cells of the bronchial tree and their functions. The third component determined negative impact of structural impairments in chromosome apparatus upon the function of small bronchi, cytokine profile, oxidation-reduction processes, and endogenous body intoxication. To investigate the genetic loading on various diseases we studied the distribution of blood antigen carriers by АВ0 and Rh systems among 1041 healthy resident of Carpathian area. It was found out the healthy persons under the observation made up the following row A (II)>O(I)>B (III)>AB (IV). To identify the individual sensitivity of healthy subjects to harmful factors we determined the distribution of gene mutation carrier of phase II biotransformation of xenobiotics, including glutathione-S-transferase (GST gene deletion). The results of componential and factor analyses have demonstrated the genetically determined integrity of functional and structural components of broncho-pulmonary system which provide the adaptation to the changeable environment.

УДК 616.379-008.64+616.12-005.4]-085.22

Шаєнко З.О.

ДИНАМІКА ГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ МЕТФОРМІНОМ ТА ПІОГЛІТАЗОНОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вступ. Сьогодні одним з найбільш серйозних викликів для світової діабетології є ранній розвиток й висока частота серцево-судинної патології у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2). Мета роботи – визначити динаміку глікемії у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця при комбінованому лікуванні метформіном та піоглітазоном. Матеріали та методи. Нами було проліковано 95 хворих з ІХС та ЦД 2 типу. Усі пацієнти, включені у дослідження, були рандомізовані на 2 групи: група порівняння (37 пацієнтів), які отримували МФ в дозі 1700-2550 мг/добу і препарати сульфонілсечовини в добовій дозі від 30 до 60 мг, в залежності від маси тіла та група спостереження (58 пацієнтів), яким до МФ в терапію був включений препарат з групи інсулінових сенситайзерів (тіазолідиніонів) – піоглітазон в дозі 30 мг 1 раз на добу. Результати та обговорення. Запропонований нами курс терапії тривав протягом 6 місяців. Через 3 та 6 місяців лікування всім пацієнтам проводили контроль натщесерцевої, постпрандіальної глікемії та рівень глікозильованого гемоглобіну. Через 6 місяців лікування рівень постпрандіальної глікемії у групі спостереження знизився до $8,05 \pm 0,34$ ммоль/л (на 25,5%), тоді, як в групі порівняння – до $8,21 \pm 0,39$ ммоль/л (на 18,7%) ($p=0,029$). Висновки. Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД 2 типу та ІХС комбінації метформіну та піоглітазону призводить до статистично значимого зменшення рівня постпрандіальної глікемії та кращої компенсації цукрового діабету, добре переноситься хворими, підвищуючи якість життя пацієнтів.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, метформін, піоглітазон.

Дана робота є фрагментом планової НДР науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патологій та фармакогенетики УМСА: «Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NF-KB опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення, у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу», № держреєстрації ВККП 2301020.

Вступ

Сьогодні одним з найбільш серйозних викликів для світової діабетології є ранній розвиток й висока частота серцево-судинної патології у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2). У нашій країні проблема росту кардіоваскулярної смертності в загальній популяції стоїть чи не найгостріше в Європі. У хворих на ЦД, особливо 2 типу, розповсюдженість серцево-судинних захворювань у 2-4 рази вища, ніж у загальній популяції.

ЦД2 та атеросклероз (АС), які є морфофункціональною основою ІХС, мають загальне патогенетичне коріння. В основі її патогенезу, за сучасними даними, лежить хронічне системне запалення (ХСЗ) та інсулінорезистентність (ІР). Під ХСЗ мають на увазі хронічну активацію імунної системи організму з гіперпродукцією широкого спектру цитокінів запалення [1]. Відомо, що імунна система реагує на будь-які пошкоджуючі фактори активацією моноцитарно-макрофагальної ланки [2]. ЦД2 представляє собою "кінцеву крапку" розвитку ІР, яка розпочинається з гіперінсулінемії. АС прогресує пропорційно ХСЗ і ІР задовго до маніфестації ЦД2, який є лише верхівкою айсбергу запально-метаболічних порушень [3]. Клінічні дослідження ACCORD [4], ADVANCE [5] і VADT [6] показали, що жорсткий контроль глікемії за допомогою інсуліну та препаратів сульфонілсечовини надає лише помірний вплив на ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, не

призводить до зниження загальної та серцево-судинної смертності, частоти інфарктів міокарду, інсультів у хворих на ЦД2, що вказує на значення інших факторів, а не тільки гіперглікемії, в їх розвитку [7].

У роботах І.П. Кайдашева [7] та R. DeFronzo [8] показано, що інсулін у великих дозах прискорює розвиток АС. Гіперінсулінемія підсилює ІР [10], сприяє утворенню тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності та транспорту їх в гладком'язові клітини судин (ГМКС) [11], а також утворенню колагену та проліферації ГМКС і активації ХСЗ. Терапія інсуліном у хворих на ЦД2 не тільки не має профілактичної та лікувальної дії по відношенню до АС та ІХС, але і погіршує їх стан. Механізм дії похідних сульфонілсечовини полягає в стимуляції виділення бета-клітинами інсуліну. Відповідно, мова йде про збільшення концентрації інсуліну в крові хворих ЦД2. Крім того, широко йдуть наукові дебати про кардіотоксичний ефект і ризик гіпоглікемії [12]. Відомо, що гіпоглікемія збільшує ризик серцево-судинних ускладнень, інфаркту міокарду, інсульту та раптової смерті [13].

Зниження глікозильованого гемоглобіну на 1% знижує вірогідність ампутації на 43%, мікросудинних ускладнень на 37%, катаракти на 19%, серцевої недостатності на 16%, інфаркту міокарда на 14%, інсульту на 12% [14]. Оптимізацію лікування ІХС у хворих з ЦД2 пов'язують не стільки з прогресом гіпоглікемуючої терапії, скільки з заходами, направленими на зниження ХСЗ та

ІР [28]. Останнім часом у фармакотерапії спостерігається зміщення акцентів у бік комбінації цукрознижувальних препаратів з різним механізмом дії, які впливають на ІР та ХСЗ [7, 15].

Піоглітазон (ПГ) та метформін (МФ) впливають на ведучі ланки патогенезу ЦД2, маючи різні механізми дії і різну спорідненість до тканин-мішеней. МФ діє переважно у печінці, де гальмує неоглікогенез та знижує активність головного прозапального ядерного транскрипційного фактора (NFkB) [7]. Є відомості, що МФ блокує дію асиметричного диметиларгініну - основного інгібітора синтази оксида азоту в ендотелії судин, який є його структурним аналогом. Всі ці ефекти призводять до зниження рівня ІР, глікемії і запалення [16]. ПГ діє у жировій тканині, м'язах та макрофагах та долає інсулінорезистентність шляхом активації ядерних транскрипційних чинників – рецепторів, які активують проліферацію пероксисом–гамма (PPAR γ) [3, 7, 17]. ПГ долає ІР шляхом зниження рівня вільних жирних кислот (ЖК) в плазмі крові своєю протизапальною дією. Ця комбінація знижує ризик збільшення маси тіла, яка характерна для монотерапії глітазонами, добре переносяться пацієнтами та за даними сучасної літератури ефективно зменшують усі макросудинні ускладнення ЦД [15].

Дослідженню впливу окремо глітазонів та бігуанідів для зниження інсулінорезистентності та нормалізації глікемічного контролю у хворих на цукровий діабет 2 типу присвячена значна кількість робіт [18, 22, 23], разом з тим вивчення їх поєднаного застосування у хворих на ЦД2 у поєднанні з ішемічною хворобою серця - недостатньо досліджене.

Мета роботи

Визначити динаміку глікемії у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця при комбінованому лікуванні метформіном та піоглітазоном.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось на базі науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» та ендокринологічного відділення 1-ї міської лікарні м. Кременчука у період з 2011 по 2013 рр. Нами було проліковано 95 хворих з ІХС та ЦД 2 типу (39 чоловіків та 56 жінок). Середній вік хворих складав $59,40 \pm 8,01$ років. До включення в дослідження хворі отримували метформін, середній рівень HbA1c на тлі монотерапії становив $8,90 \pm 0,76\%$. Пацієнти, включені у дослідження, були рандомізовані на 2 групи: група порівняння (37 хворих), які отримували МФ (Сіофор, фірми Berlin-Chemie Menarini) в дозі 1700-2550 мг/добу і препарати сульфонілсечовини в добовій дозі від 30 до 60 мг, в залежності від маси тіла та група спосте-

реження (58 хворих), яким до МФ в терапію був включений препарат з групи інсулінових сенситайзерів (тіазолідиндіонів) – піоглітазон (Піоглар, Ранбаксі) в дозі 30 мг 1 раз на добу. На запропонований спосіб лікування нами отриманий патент України [15].

Діагноз ІХС встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ. Діагноз ЦД2 - відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної медичної допомоги (затверджений міністерством охорони здоров'я від 21.12.2012, № 1118).

Після скринінгу, всім пацієнтам для досягнення стабілізації показників ІХС призначали стандартний комплекс медикаментозної терапії: ізосорбід динітрат 20 мг 2 рази на добу, ацетилсаліцилова кислота 75 мг 1 раз на добу, амлодипін 10 мг 1 раз на добу, біспролол 2,5-5 мг 1 раз на добу, аторвастатин 10 мг 1 раз на добу. Загальноприйняте лікування хворі отримували протягом місяця. Також всі хворі отримували рекомендації з приводу дієти і зміни способу життя.

Критерії включення пацієнтів у клінічне дослідження: чоловіки та жінки віком від 45 до 65 років, з підтвердженим діагнозом ІХС, субкомпенсованим цукровим діабетом 2 типу, ожирінням I-III ступенів, гіпертонічною хворобою. Всі маніпуляції з пацієнтами проводились за дозволом комісії з біоетики та етичних питань ВДНЗУ „УМСА” (витяг з протоколу №103 від 8 травня 2012р.).

У дослідження не включали пацієнтів, які знали у найближчі 6 місяців гострий коронарний синдром, інсульт, хірургічні втручання на судинах або порожнинних операцій, а також хворих з погано контрольованою артеріальною гіпертензією, з стенокардією IV ФК, з серцевою недостатністю 2Б та 3 стадією, з аритміями, які потребували спеціального антиаритмічного лікування, з нирковою і печінковою недостатністю, з гострими захворюваннями, з декомпенсованим цукровим діабетом і станами, які обмежують прихильність до проведеної терапії (деменція, алкогольна залежність, наркоманія, онкологічні захворювання, психічні захворювання), з анемією, під час вагітності і лактації, відомою нестерпністю до тіазолідиндіонів або метформінів.

Запропонований нами курс терапії [15] тривав протягом 6 місяців. Через 3 та 6 місяців лікування всім пацієнтам проводили контроль натщесерцевої, постпрандіальної глікемії та рівень глікозильованого гемоглобіну з використанням набору тест-систем («Bio-Labema-Test», Чеська Республіка).

Результати та їх обговорення

При дослідженні вуглеводного обміну до початку лікування всі хворі мали некомпенсований ЦД2. В групі спостереження рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) становив $8,90 \pm 0,76\%$, глюкози крові натщесерце - $8,84 \pm 0,31$ ммоль/л, постпрандіальної глікемії - $10,08 \pm 0,35$

ммоль/л. В групі порівняння: НвА1с - $8,8 \pm 0,66$ %, глюкоза крові натщесерце - $8,73 \pm 0,42$ ммоль/л, постпрандіальна глікемія - $10,1 \pm 0,42$ ммоль/л. При порівнянні показників глікемії встановлено,

що до початку терапії між досліджуваними групами статистично значимої різниці не було (табл.1).

Таблиця 1
Рівень глікемії (ммоль/л) у хворих на ІХС та ЦД 2 до і після лікування ($M \pm \sigma$)

Показник, одиниці виміру	Групи клінічного дослідження					
	До лікування		Через 3 місяці після лікування		Через 6 місяців після лікування	
	Група спостереження (n=58)	Група порівняння (n=37)	Група спостереження (n=58)	Група порівняння (n=37)	Група спостереження (n=58)	Група порівняння (n=37)
Глікемія натщесерце ммоль/л	$8,84 \pm 0,31$	$8,73 \pm 0,42$	$6,79 \pm 0,27$	$6,87 \pm 0,36$	$6,58 \pm 0,28$	$6,64 \pm 0,32$
p	0,301		0,347		0,763	
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	$10,08 \pm 0,35$	$10,1 \pm 0,42$	$8,24 \pm 0,34$	$8,43 \pm 0,42$	$8,05 \pm 0,34$	$8,21 \pm 0,39$
p	0,914		0,026		0,029	
Глікозильований гемоглобін, %	$8,90 \pm 0,76$	$8,8 \pm 0,66$	$7,03 \pm 0,45$	$7,94 \pm 0,64$	$7,75 \pm 0,69$	$7,22 \pm 0,49$
p	0,554		0,209		0,09	

Через 3 та 6 місяців лікування в обох групах пацієнтів рівень глікемії натщесерце та постпрандіальної глікемії статистично значимо зменшились. Разом з тим при порівнянні цих показників між досліджуваними групами встановлено, що рівень постпрандіальної глікемії у пацієнтів, що отримували метформін та препарати сульфонілсечовини, через 3 місяці лікування знизився на 16,5% з $10,1 \pm 0,42$ ммоль/л до $8,43 \pm 0,42$ ммоль/л, тоді як у хворих, які отримували у комплексному лікуванні метформін та піоглітазон, цей показник знизився на 18,3% з $10,08 \pm 0,35$ ммоль/л до $8,24 \pm 0,34$ ммоль/л ($p=0,026$). Через 6 місяців лікування цей показник у групі спостереження знизився до $8,05 \pm 0,34$ ммоль/л (на 25,5%), тоді, як в групі порівняння – до $8,21 \pm 0,39$ ммоль/л (на 18,7%) ($p=0,029$) (рис.1). Статистично значимої різниці в рівні глікемії натщесерце та глікозильованого між досліджуваними групами хворих через 3 та 6 місяців лікування не зафіксовано.

Необхідно відзначити важливість зниження постпрандіальної гіперглікемії, яка, згідно останніх даних, відіграє провідну роль в розвитку серцево-судинних захворювань у хворих з ЦД2 [19,20, 21].

На заключному етапі дослідження ми проводили контроль та оцінку безпечності проведеної терапії, яка базувалась на врахуванні кількості виникнення небажаних явищ, числа випадків відміни препарату, вибування пацієнтів із дослідження. За період проведеного дослідження пацієнти відзначали добру переносимість препарату (96,37%) і не взаємодіяли негативно з антиангінальними препаратами. Побічні явища спостерігалися в 2 хворих (3,63%), що не потребувало відміни препарату. Не було зафіксовано жодного випадку явних, клінічно виражених набряків. Негативної динаміки показників загальноклінічних аналізів крові та сечі не відмічено. Біохімічні показники функції печінки та нирок залишалися в межах норми. Випадків гіпоглікемічної реакції, відміни препарату або вибування па-

цієнтів із дослідження через побічні чи алергічні реакції на терапію за час спостереження не було зафіксовано. Всі ці дані свідчать про добру переносимість та безпечність ПГ та МФ у хворих з ІХС у поєднанні з ЦД2.

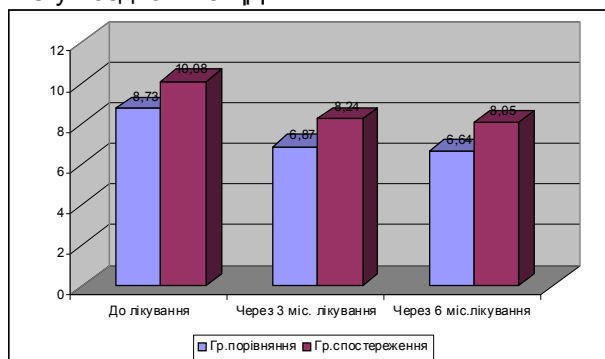


Рис.1 Діаграма динаміки постпрандіальної глікемії у хворих на ЦД2 у поєднанні з ІХС до і після лікування

Новий підхід до терапії ЦД2 з акцентом на корекцію ІР, як основного патогенетичного дефекту є найбільш раціональним, дозволяє максимально зберегти функцію В-клітин, досягти ефективного довгострокового глікемічного контролю, корекції дисліпідемії і артеріальної гіпертензії з метою профілактики фатальних серцево-судинних ускладнень і практикується більшістю вітчизняних та іноземних ендокринологів.[28]

Виходячи з найбільш розповсюджених етіологічних факторів ІР: переважання жирів, які не містять достатню кількість омега-3 ненасичених жирних кислот, низької фізичної активності і підвищеного споживання повареної солі, засобами профілактики і лікування ІР вважається – модифікація способу життя, що включає корекцію дієти, підвищенням фізичної активності, відмову від шкідливих звичок [27]. Однак на практиці ці заходи часто не призводять до значного ефекту [16].

Аналіз сучасних даних, представлений S. Kaul та іншими вченими [24], переконливо доводить, що піоглітазон, на відміну від інших гіпоглі-

кемічних препаратів, не стимулює ризик розвитку ІХС. Одним з найбільш глобальних сучасних проєктів по вивченню властивостей піоглітазону стало дослідження PROactive (Prospective Pioglitazone Clinical Trial In Macrovascular Events), що включало 5238 пацієнтів з ЦД2 і макросудинними ускладненнями, яке показало, що прийом піоглітазону покращував ефективність навіть „золотого стандарту” терапії, що включає антигіпертензивні (інгібітори АПФ, бета-блокатори), оральні протидіабетичні (метформін, препарати сульфонілсечовини, інсулін) і антитромбоцитарні засоби (аспірин, клопидогрель), гіполіпідемічні засоби (стати́ни, фібрати). PROactive переконливо довело, що піоглітазон може знижувати ризик смерті, інфаркту міокарда і інсульту у пацієнтів з ЦД 2 [25].

В 20річному британському дослідженні по лікуванню цукрового діабету (UKPDS) показано, що в групі осіб з надмірною масою тіла або ожирінням тільки використання метформіну дозволило достовірно знизити рівень смертності, обумовленої діабетом, на 42%, ризик розвитку інфаркту міокарду на 39%, церебрального інсульту на 41%, розвитку всіх ускладнень ЦД на 32%. Крім того, використання метформіну знизило частоту нападів стенокардії [26].

Враховуючи особливості перебігу ЦД у хворих з ІХС, комбінація метформіну з тіозолідиндіонами є кращою у пацієнтів, так як дозволяє корегувати ІР і В-клітинну дисфункцію, одночасно знижуючи ризик серцево-судинних ускладнень.

Таким чином, комбінація МФ та ПГ забезпечує статистично значиме зменшення рівня постпрандіальної глікемії, оптимальну стратегію ведення пацієнтів з ЦД2 і покращує прогноз перебігу основного захворювання та його макросудинних ускладнень, покращуючи якість життя пацієнтів.

Висновки

1. Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД2 та ІХС комбінації метформіну та піоглітазону призводить до статистично значимого зменшення рівня постпрандіальної глікемії та кращої компенсації цукрового діабету

2. Комбінована терапія метформіном і піоглітазоном добре переноситься хворими, підвищуючи якість життя пацієнтів.

Література

- Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders / G.S. Hotamisligil // *Nature*. – 2006. – V.444, №7121. – P.860-867.
- Libby P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease / P. Libby // *Nutrition reviews*. – 2007. – V.65, №12. – P.140-146.
- Расин А.М. Пероксисом пролифератор-активирующие рецепторы и их роль в системном воспалении, атерогенезе, артериальной гипертензии и хроническом обструктивном заболевании легких (обзор литературы) / А.М. Расин, И.П. Кайдашев, М.С. Расин // *Український терапевтичний журнал*. – 2006. – №2. – С.100-108.
- Gerstein H.C. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes/ H.C. Gerstein // *N Engl J Med*. – 2008. – V.358. – P.2345-2359.
- Duckworth W. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes / W. Duckworth, C. Abraira, T. Mortiz [et al.] // *N Engl J Med*. – 2009. – V.360. – P.129-139.
- Patel A. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers [et al.] // *New Engl J Med*. – 2008. – V.358. – P.2560-2725.
- Кайдашев И.П. NF-kB-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза / И.П. Кайдашев // *Международный эндокринологический журнал*. – 2011. – №3 (35). – С.35-40.
- DeFronzo R. A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links / R. A. DeFronzo // *Diabetologia*. – 2010. – V.53 (7). – P.1270-1287.
- Kashyap S.R. The insulin resistance syndrome: physiologic considerations / S.R. Kashyap, R.A. DeFronzo // *Diab Vasc Dis Res*. – 2007. – V.4. – P.13-19.
- Prato S. Effect of sustained physiologic hyperinsulinemia and hyperglycaemia on insulin secretion and insulin sensitivity in man / S. Prato, F. Leonetti, D.C. Simonson [et al.] // *Diabetologia*. – 1994. – V.37. – P.1025-1035.
- Koopmans S.J. Chronic physiologic hyperinsulinemia impairs suppression of plasma free fatty acids and increases de novo lipogenesis in conscious normal rats / S.J. Koopmans, R.S. Kushwaha, R.A. DeFronzo // *Metabolism*. – 1999. – V.48. – P.330-337.
- Bell D.S. Do sulfonylurea drugs increase the risk of cardiac events? / D.S. Bell // *CMAJ*. – 2006. – V.174, №2. – P.185-186.
- Cryer P.E. Hypoglycemia and cardiovascular risk / P.E. Cryer // *European Heart Journal*. – 2013. – V.34. – P.3137-3144.
- UKPDS: Statton et al. *BMJ*. – 2000. – V.32. – P. 405-412
- Патент 83145 Україна. МПК А61К31/00. Спосіб раціональної комплексної терапії хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу / З.О. Шаєнко, М.С. Расин, І.П. Кайдашев, О.В. Лігоненко, І.І. Дітляр (Україна). – Заявл. 18.03.13 ; опубл. 27.08.13 // *Бюл. №16*.
- Diamanti-Kandarakis E. Metformin: an old medication of new fashion: evolving new molecular mechanisms and clinical implications in polycystic ovary syndrome / E. Diamanti-Kandarakis, C.D. Christakou, E. Kandaraki [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2010. – V.162. – P.193-212.
- Orasanu G. The peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist pioglitazone represses inflammation in a peroxisome proliferator-activated receptor-alpha-dependent manner in vitro and in vivo in mice / G.Orasanu // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – V.52 (10). – P.869-881.
- Амосова К.М. Актуальні питання лікування хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з цукровим діабетом / К.М. Амосова // *Український медичний часопис*. – 2001. – №3 (23). – С.37-42.
- Shiraiwa T. Post-prandial hyperglycemia is an important predictor of the incidence of diabetic microangiopathy in Japanese type 2 diabetic patients / T. Shiraiwa, H. Kaneto, T. Miyatsuka [et al.] // *Biochem Biophys Res Commun*. – 2005. – V.336 (1). – P.339-345.
- Woerle H.J. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes Importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels / H.J. Woerle, C. Neumann, S. Zschau [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract*. – 2007. – V.37 (12). – P.2312-2317.
- Ceriello A. Effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on circulating adhesion molecules and oxidative stress generation and the possible role of simvastatin treatment / A. Ceriello, L. Quagliaro, L. Piconi, [et al.] // *Diabetes*. – 2004. – V.53 (3). – P.701-710.
- Винник Н.И. Особенности клинической эффективности применения пиоглитазона в комплексной терапии больных с ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома / Н.И. Винник, Л.А. Куценко, Н.Л. Куценко [и др.] // *Артериальная гипертензия*. – 2011. – №1 (15). – С.32-37.
- Лавренко А.В. Влияние метформина на продукцию провоспалительных цитокинов и инсулинорезистентность (NF-kB-сигнальный путь) / А.В. Лавренко, Н.Л. Куценко, Л.А. Куценко // *Проблеми ендокринології*. – 2012. – т.58, №2. – С.34-37.
- Kaul S. Thiazolidinedione drugs and cardiovascular risks. A Science Advisory From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation / S. Kaul, A.F. Bolger, D. Herrington [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2010. – V.55. – P.1885-1894.
- Charbonnel B. The Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events (PROactive) Can pioglitazone reduce cardiovascular events in diabetes? Study design and baseline characteristics of 5,238 patients / B. Charbonnel, J. Dormandy, E. Erdmann [et al.] // *Diabetes Care*. – 2004. – V.27 (7). – P.1647-1653.
- Талаева Т.В. Инсулинорезистентность: патогенетическая значимость и возможности фармакологической коррекции / Т.В. Талаева, Л.Л. Вавилова, В.В. Братусь // *Український кардіологічний журнал*. – 2009. – №1. – С.64-82

28. Ziccardi P. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year / P. Ziccardi, F. Nappo // Circulation. – 2002. – V.105 (7). – P.804-809.

29. Камінський А.В. Синдром інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2 типу та його медикаментозна корекція / А.В. Камінський, А.А. Самойлов, І.А. Кисельова // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002. – №1. – С.12-22.

Реферат

ДИНАМИКА ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТФОРМИНОМ И ПИОГЛИТАЗОНОМ

Шаенко З.А.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, метформин, пиоглитазон.

Сегодня одним с наиболее серьезных вызовов для мировой диabetологии является раннее развитие и высокая частота сердечно-сосудистой патологии у больных с сахарным диабетом 2 типа (ЦД2). Цель работы - определить динамику гликемии у больных с сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца при комбинированном лечении метформинном и пиоглитазоном. Материалы и методы. Нами пролечено 95 больных с ИБС и СД 2 типа. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы: группа сравнения (37 пациентов), которые получали МФ в дозе 1700-2550 мг/сутки и препараты сульфонилмочевины в суточной дозе от 30 до 60 мг, в зависимости от массы тела и группа наблюдения (58 пациентов), которым к МФ в терапию был включен препарат из группы инсулиновых сенситайзеров (тиазолидиндионов) – пиоглитазон в дозе 30 мг 1 раз в сутки. Результаты и обсуждение. Предложенный нами курс терапии длился 6 месяцев. Через 3 и 6 месяцев лечения всем пациентам проводили контроль гликемии натощак, постприандиальной гликемии и уровень гликозилированного гемоглобина. Через 6 месяцев лечения уровень постприандиальной гликемии в группе наблюдения снизился до $8,05 \pm 0,34$ ммоль/л (на 25,5%), тогда как в группе сравнения – до $8,21 \pm 0,39$ ммоль/л (на 18,7%) ($p=0,029$). Выводы. Использование в комплексном лечении больных с СД 2 типа и ИБС в комбинации метформина и пиоглитазона приводит к статистически достоверному уменьшению уровня постприандиальной гликемии и компенсации сахарного диабета, хорошо переносится больными, улучшает качество жизни больных.

Summary

DYNAMIC CHANGES OF GLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND CORONARY HEART DISEASE UNDER THE COMBINED TREATMENT WITH METFORMIN AND PIOGLITAZONE

Shayenko Z.A.

Key words: diabetes mellitus, coronary heart disease, metformin, pioglitazone.

One of the most serious challenges for the world diabetology is the early development and high incidence rate of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). This study was aimed to determine the dynamic changes of blood glucose in patients with DM2 and coronary heart disease resulted from the combined therapy with metformin and pioglitazone. 95 patients with coronary artery disease and DM2 underwent the course of treatment. All the patients included in the study were randomized into 2 groups: the control group ($n=37$) who received MF in a dose of 1700-2550 mg/day and sulfonilurea medication in a dose of 30 to 60 mg/day depending on body weight, and the test group ($n=58$), whose therapy also included the medication with insulin sensitizers (thiazolidinediones) as pioglitazone in a dose of 30 mg once a day. The course of therapy proposed lasted for 6 months. In 3 and 6 months of the treatment all the patients were subjected to fast postprandial blood glucose and glycosylated hemoglobin. After 6 months of the therapy the level of postprandial glycemia in the test group decreased to $8,05 \pm 0,34$ mmol / l (25.5%), while in the control group - up to $8,21 \pm 0,39$ mmol / l (by 18.7 %) ($p = 0.029$). The introduction of metformin and pioglitazone combination into the complex therapy of patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease leads to a statistically significant reduction in postprandial glycemia and better compensation of diabetes mellitus, thus improving the patient's quality of life.

УДК: 616.28-008.14-053.2-08 (477. 54)

Шипко А.Ф., Муратов Г.Р., Сенаторова А.С.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СУРДОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА

Харьковский национальный медицинский университет

В статье представлен опыт и результаты оказания специализированной сурдологической помощи детям Харьковского региона. Количество детей с нарушением слуха из года в год увеличивается. В структуре причин детской инвалидности патология слуха занимает пятое место. Первоочередной задачей сурдологической помощи детям является организация скрининга, ранней диагностики на основе разработок государственной программы. Предложен алгоритм аудиологического скрининга.

Ключевые слова: дети, патология органа слуха, организация сурдологической помощи.

Согласно современным представлениям, реабилитационный процесс необходимо рассматривать как системное, комплексное, многокомпонентное и многоуровневое воздействие на пациента [4]. Заболевания органа слуха, приводящие к развитию тугоухости и глухоты, относятся к социально значимым болезням, так как дефекты слуха, возникающие, прежде всего, в детском возрасте, оказывают существенное влияние на формирование второй сигнальной системы человека [1].

Значительное нарушение слуха препятствует формированию интеллекта и самой личности индивидуума [5].

Проведенными исследованиями установлено, что у 82% детей с тугоухостью патология возникает на первом году жизни, т. е. до развития речи или в период ее становления, из них у 38,5% детей нарушения появляются в перинатальный период. Судьба ребенка с нарушением слуха определяется такими факторами как время обнаружения дефекта, степень поражения слуха и правильность оценки потенциальных возможностей остаточной слуховой функции, а при прочих равных условиях своевременностью начала лечебных мероприятий [2]. Согласно решению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): ВОЗ оказывает содействие странам в разработке программ первичных мер по охране здоровья уха и слуха, интегрированных в системы первичной медико-санитарной помощи

стран [3].

Цель исследования

Провести анализ патологии слуха у детей Харьковской области, изучить эпидемиологию, возрастные особенности.

Материалы и методы

При выполнении исследования использовался статистический метод оценки распространенности болезней уха и сосцевидного отростка, заболеваемости, инвалидности по необратимым нарушениям слуха у детей.

Результаты исследований

Педиатрическая сурдологическая служба Харьковской области представлена сурдологическим отделом Областного детского отоларингологического центра, сурдологическим кабинетом городской клинической больницы и оснащена современным диагностическим оборудованием.

По результатам статистических данных показатели распространенности болезней уха и сосцевидного отростка у детей Харьковской области в 2013 году составляют 61,44 на 1000 детей, заболеваемости 56,32 на 1000 детей, что выше среднереспубликанских значений (47,13 и 42,89 соответственно). Статистические данные по количеству детей с необратимыми нарушениями слуха (ННС) в Харьковской области в динамике 2012-2013 г.г. представлены в таблице 1.

Таблица 1
Динамика ННС у детей Харьковской области

Показатели	2012год			2013год		
	Харьковская область	Районы Харьковской области	г.Харьков	Харьковская область	Районы Харьковской области	г.Харьков
Количество детей с ННС:	1051	493	558	1060	499	561
- с глухотой	328	156	172	324	170	154
- с тугоухостью	516	236	280	526	219	307
- односторонний процесс	207	101	106	210	110	100
Количество детей –инвалидов с ННС:	696	341	355	700	343	357
- односторонний процесс	98	61	37	94	59	35
- двухсторонний процесс	598	280	318	606	284	322

Как видно из представленной таблицы 1, в Харьковской области 1060 детей с ННС разной степени тяжести. Количество детей с патологией слуха в г.Харькове несколько больше, в сравнении с районами Харьковской области, что отражает более низкую доступность специализированной медицинской помощи для детей, проживающих в сельской местности. Существенной динамики в количестве детей в 2012-2013г.г. не отмечается. Доминирующая патология тугоухость – 54,7% детей, у 27,5% детей глухота, у 17,8% детей односторонний процесс. Около 66% детей с ННС являются инвалидами, преобладает двусторонний процесс.

В структуре причин детской инвалидности в 2013 году болезни уха и сосцевидного отростка

занимают 5 ранговое место, удельный вес детей-инвалидов составляет 9,4%. В течение 2006-2013г.г. отмечается увеличение удельного веса детей-инвалидов с патологией уха и сосцевидного отростка от 8,5% до 9,4%.

При анализе показателей инвалидности у детей до 18 лет установлено, что в Харьковской области показатель инвалидности по болезням уха и сосцевидного отростка -19,3 на 10тыс.детей, среднереспубликанский показатель -14,3; впервые установленная инвалидность -1,1 на 10тыс. детей равна среднереспубликанскому показателю - 1,1.

Возрастные характеристики детей-иналидов с ННС по Харьковской области представлены в таблице 2 (статистические данные 2013 года).

Таблица 2
Структура детей-инвалидов с ННС

Нозологическая структура в соответствии с МКБ-10	Возраст				Впервые установленная инвалидность
	до 3х лет	3-6 лет	7-14 лет	15-17 лет	
Болезни уха и сосцевидного отростка, H60-H95	44	126	158	186	47
Глухота, H90-91	43	115	154	183	44

Как видно из представленной таблицы 2, в возрасте 3-6 лет жизни происходит существенное увеличение группы детей с ННС, т.е. когда патология слуха становится абсолютно очевидной. Низкий процент детей, в группе до 3х лет жизни, свидетельствует о недостаточной ранней диагностики нарушений слуха.

Ежегодно в Харьковской области впервые диагноз ННС верифицируется более чем у 100 детей, в 2013 году у 129 детей.

Возрастная структура впервые выявленных ННС в 2013 году у детей Харьковской области представлена в таблице 3.

Таблица 3
Динамика структуры ННС в 2012-2013г.г.

	2012г.			2013г.		
	Харьковская область	Районы Харьковской области	г.Харьков	Харьковская область	Районы Харьковской области	г.Харьков
Количество детей с односторонним процессом:	21	11	10	31	17	14
-из них дети до 1 года	2	1	1	6	4	2
Кол-во детей с двухсторонним процессом:	92	30	64	98	37	61
- из них дети до 1 года	29	5	24	22	6	16
- из них дети в возрасте от 1-3лет	21	13	8	21	12	9

Как видно из представленной таблицы 3, количество детей в ННС в динамике 2012-2013г.г. увеличивается, преобладают дети с двухсторонним процессом. Удельный вес детей первого года жизни составляет 31,5%-22,4%. Выявляемость ННС в г.Харькове существенно выше, в сравнении с районами Харьковской области, особенно очевидно для детей первого года жизни.

Слухопротезирование для детей Харьковской области проводится за счет средств областного, государственного бюджетов. В 2013 году слухопротезировано 159 детей, задолженности по льготному обеспечению слуховыми аппаратами детей нет. Все дети-инвалиды обеспечиваются слуховыми аппаратами по факту установления диагноза. Одним из самых современных методов слухопротезирования является проведение кохлеарной имплантации. В Харьковской области кохлеарная имплантация проведена 55 детям, практически все операции проведены за средства государственного бюджета.

Одной из наиболее актуальных задач сурдологической помощи детям является организация скрининга слуха, т.е. ранней диагностики с детальной обследованием слуховой функции и последующим ранним вмешательством. Обязательное условие адекватного скрининга слуха: многократность обследования до 2-3лет жизни (критерием нормы слуха является речь).

На I этапе скрининг слуха проводится всем детям в родовспомогательных лечебных учреждениях.

II этап –скрининг слуха в центрах первичной медико-санитарной помощи, детских поликлиниках.

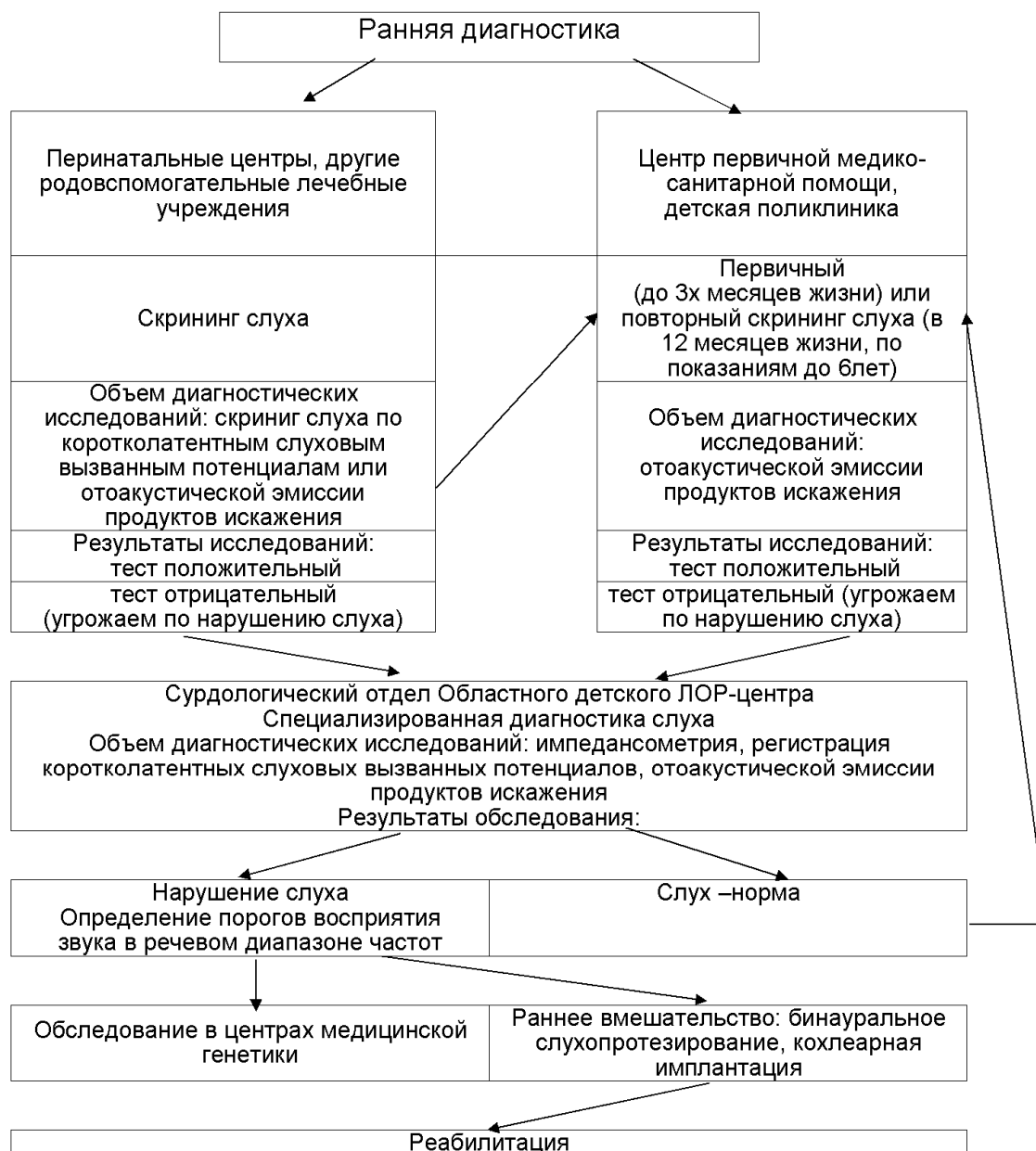
В перинатальных центрах Харьковской области организован скрининг слуха. В родильных

отделениях Харьковской области, амбулаторно-поликлинических учреждениях практически не проводится, что обусловлено отсутствием необходимого диагностического оборудования. Неонатальный скрининг слуха активно обсуждается в профессиональной среде неонатологов, отоларингологов, на страницах периодической медицинской печати. При этом практически отсутствует обсуждение проблемы организации скрининга слуха в амбулаторно-поликлинической сети.

Общеизвестно, что на 1000 детей, 1 ребенок рождается с глухотой, и у 2-3 детей (из 1000 детей) слух снижается в первые два года жизни. Снижение слуха разной степени выраженности наблюдается к 2-3 годам жизни, у 40 детей (из 1000 детей), которые были госпитализированы в отделения неонатальной интенсивной терапии.

По данным литературы эффективность неонатального скрининга равна 50%. Также скрининг слуха не проводится детям, которые находятся в отделениях интенсивной терапии, при зондовом питании ребенка.

II этап скрининга обязателен до 6 месяцев жизни всем детям, рожденными недоношенными, с массой тела до 2000кг, перенесшими асфиксию в родах, желтуху, находившиеся в отделении интенсивной терапии, а также в случае проведения ребенку искусственной вентиляции легких, с генетическими нарушениями; всем новорожденным до 3х месяцев жизни. При положительном результате тест повторяется в 12 месяцев. При отрицательном результате ребенок направляется к врачу-сурдологу. В амбулаторно-поликлинических учреждениях скрининг слуха проводится по показаниям до 6 лет жизни. Предлагается следующий алгоритм педиатрического аудиологического скрининга рис.1.



Алгоритм педиатрического аудиологического скрининга

Предложенный алгоритм позволит своевременно выявить нарушения слуха в детском возрасте и провести коррекцию слуха при необходимости.

Выводы и рекомендации.

Основными проблемами сурдологической помощи детям является организация всеобщего скрининга слуха с целью ранней диагностики и раннего вмешательства.

Целесообразна разработка государственной программы в виде утвержденных стандартов диагностики и лечения (локальных протоколов, маршрутов пациентов), обеспечение диагностическим оборудованием родовспомогательных лечебных учреждений, Центров первичной ме-

дико-санитарной помощи, детских поликлиник, подготовка квалифицированного врачебного и среднего медицинского персонала.

Крайне важна адекватная реабилитация детей на базе существующих сурдологических структурных подразделений, которые должны быть трансформированы в сурдореабилитационные центры. Слуховые аппараты и кохлеарные импланты требуют настроек. Так, для достижения адекватных настроек кохлеарного импланта необходимо 4-5 сессий, по 3 дня на первом году после установления импланта. Для решения этих а также других реабилитационных задач необходимо оснастить областные и городские сурдологические центры соответствующим диагностическим и реабилитационным

оборудованием. Для возвращения ребенку способности речи необходима специальная система сурдопедагогической и логопедической коррекции слуха, речи, индивидуальные занятия с детьми, обучение родителей, групповые занятия, уроки музыки и фонетической ритмики, развитие коммуникативной функции и психосоциальной адаптации.

Литература

1. Отвагин И.В. Эпидемиологические и методологические подходы к разработке системы реабилитации сурдологических боль-

ных на региональном уровне (на примере центрального федерального округа России). Санкт-Петербург. [Текст] / И.В. Отвагин // Автор. ... д.мед. Санкт-Петербург. – 2005. – 34 с.

2. Пономарева Л.П. Нарушение слуха у новорожденных детей [Текст] / Л. П. Пономарева // Лечащий врач. 2009. – №1(5). – С. 39 - 42.
3. 3. Информационный бюллетень. ВОЗ N 300.- февраль.- 2014.
4. Колкер И.А Детский церебральный паралич [Текст] / И.А. Колкер В.Е. Михайленко, И.П. Шмакова // Одесса.- 2006. – С. 11.
5. Sade J. Secretory otitis media in adults: The role of mastoid pneumatizations as a prognostic factor / J. Sad, C.Fuchs Anna // of Otol.- 1997.-Vol 106, №1, -р. 37-40. Ключевые слова: дети, патология органа слуха, организация сурдологической помощи.

Реферат

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СУРДОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ХАРКІВСЬКОГО РЕГІОНУ

Шипко А.Ф., Муратов Г.Р., Сенаторова А.С.

Ключові слова: діти, патологія органу слуху, організація сурдологічної допомоги.

У статті наведено досвід та результати надання спеціалізованої сурдологічної допомоги дітям Харківського регіону. Кількість дітей з порушенням слуху з року в рік збільшується. У структурі причин дитячої інвалідності патологія слуху займає п'яте місце. Першочерговим завданням сурдологічної допомоги дітям є організація скринінгу, ранньої діагностики на основі розробок державної програми. Запропонований алгоритм аудіологічного скринінгу.

Summary

PRESENT-DAY ASPECTS OF CHILDREN AUDIOLOGY ASSISTANCE IN KHARKIV REGION

Shypko A.F., Muratov G.R., Senatorova A.S.

Key words: children, hearing impairments, hear diseases, audiology support.

This paper describes the experience and results obtained in developing children specialized audiology assistance in Kharkiv region. The number of hearing-impaired children has been increasing from year to year. Auditory pathologies rank the 5th position in the structure of childhood disability. Therefore the top-priority task of children audiology support consists in providing screening and early diagnosis of hearing disorders on the basis of public program elaboration. The paper also presents the algorithm of audiology screening.

УДК: 616-053.31-008.64

Шкурупій Д.А.

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Синдром поліорганної недостатності є типовим процесом для сучасних пацієнтів в критичних станах. Наявні дані свідчать про формування патогенетичних ланок цього синдрому уже на етапі внутрішньоутробного розвитку, що тягне за собою активацію негативних впливів на перебіг основного патологічного процесу та знижує можливості фізіологічного опору організму новонародженого. Метою дослідження стало визначення перинатальних факторів формування цього синдрому у новонароджених. Були проаналізовані дані медичної документації 182 новонароджених, які потребували інтенсивної терапії. Встановлено, що в групі новонароджених із синдромом поліорганної недостатності достовірно частіше констатуються народження дітей від 2-х і більше пологів, малий гестаційний вік, низька вага при народженні, низька оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хв. життя, більша тяжкість стану за оцінкою шкали неонатальної терапевтичної інтервенції, що підтверджується даними порівняльного і кореляційного аналізів.

Ключові слова: новонароджені, синдром поліорганної недостатності, фактори ризику.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Поліорганна недостатність у новонароджених: фактори ризику, механізми розвитку, принципи профілактики та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0107U006285).

Вступ

Синдром поліорганної недостатності (СПОН) є типовим процесом для сучасних пацієнтів в критичних станах і фактично являє собою змінену технологічними засобами інтенсивної терапії фазу переадаптації. Традиційно його розвиток

асоціюється із реалізацією бактеріальної транслокації, ендотеліальної і імунологічної дисфункції [1]. На даний час не існує чітких рекомендацій щодо лікування і профілактики даного синдрому. У новонароджених проблемі формування СПОН присвячена невелика кількість робіт, але є до-

статньо даних, які свідчать про формування патогенетичних ланок даного синдрому уже на етапі внутрішньоутробного розвитку, що тягне за собою активацію негативних впливів на перебіг основного патологічного процесу та знижує можливості фізіологічного опору організму новонародженого [2], що визначає актуальність вище вказаних проблем в сучасній інтенсивній терапії.

Мета дослідження

Визначення перинатальних факторів формування СПОН у новонароджених.

Матеріали та методи дослідження

Були проаналізовані дані історій пологів (форма №096/о), історій розвитку новонародженого (форма №097/о) та медичних карт стаціонарного хворого (форма №003/о) 182 новонароджених, які перебували на лікуванні у відділеннях (блоках, палатах) інтенсивної терапії пологових стаціонарів та дитячих лікарень Полтавської області.

Критеріями включення до дослідження були: вік новонароджених від 0 до 28 діб, наявність станів, які відповідно до міжнародної класифікації хвороб X-го перегляду відносяться до рубрик R00-R96 «Окремі стани, що виникають в перинатальному періоді», а саме:

– новонароджені із наслідками перинатальних гіпоксично-ішемічних уражень (внутрішньоутробна гіпоксія (P20 «Внутрішньоутробна гіпоксія»), асфіксія при народженні (P21 «Асфіксія при пологах»), постгіпоксична кардіоміопатія (P29.4 «Минула ішемія міокарда у новонародженого»), виразково-некротичний ентероколіт (P77 «Некротизуючий ентероколіт у плоду і новонародженого»);

– новонароджені із перинатальним інфікуванням (вроджені пневмонії (рубрика P23 «Вроджена пневмонія»), сепсис новонародженого (рубрика P36 «Бактеріальний сепсис новонародженого»), інші інфекційні захворювання рубрик P35-P39 «Інфекційні хвороби, які специфічні для перинатального періоду»).

Критеріями виключення з дослідження були: вік новонароджених старше 28 діб, проведені порожнинні оперативні втручання з приводу хірургічної патології, наявність гемодинамічно значимих вад серця і гемолітичної хвороби новонароджених.

З досліджених випадків захворювання за даними опрацьованої медичної документації були сформовані 2 групи пацієнтів: 1-ша – група дітей із наявністю СПОН (133 особи, 73,08%), 2-га – діти без даного синдрому (49 осіб; 26,92%). СПОН визначали за наявності у пацієнта ознак розладів 2-ох і більше органів і систем життєзабезпечення за визначеними раніше критеріями [4].

Для визначення факторів, які обумовлюють розвиток СПОН у новонароджених емпіричним шляхом, були обрані і опрацьовані фактори материнського анамнезу (вік матері, порядковий номер даної вагітності і пологів, наявність медичних абортів, викиднів, час встановлення на облік в жіночій консультації, наявність інфекційної, неінфекційної генітальної та екстрагенітальної патології під час вагітності) і фактори новонародженого (характер основного захворювання, стать дитини, гестаційний вік, вага при народженні, оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хв. життя, оцінка тяжкості стану за шкалою неонатальної терапевтичної інтервенції (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System, NTISS) [5]). Слід відмітити, що не в усіх опрацьованих медичних документах була зазначена інформація щодо того чи іншого показника дослідження, що відобразилось на обсязі вибірки в кожному конкретному випадку дослідження факторів формування СПОН.

Статистична обробка даних проводилась за допомогою методів описової статистики з обчисленням середнього арифметичного (M), помилки репрезентативності (m), медіани (Me), квартильного розмаху (50L, 50U) і подальшим використанням критеріїв χ^2 Пірсона, U Вилкінсона-Манна-Уїтні, коефіцієнту кореляції R Спірмена. Для очислення було програмне забезпечення Statistica 6.0. [3].

Результати та їх обговорення

Описові характеристики факторів материнського анамнезу з серед усіх досліджених клінічних випадків розвитку СПОН констатували, що вік матерів становив $25,80 \pm 0,41$ роки (Me=25; 50L=22, 50U=730, n=173), номер даної вагітності - $2,08 \pm 0,13$ (Me=1; 50L=1, 50U=3, n=177), номер даних пологів - $1,44 \pm 0,06$ (Me=1; 50L=1, 50U=2, n=179), кількість медичних абортів - $0,33 \pm 0,06$ (Me=0; 50L=0, 50U=0, n=182), кількість викиднів - $0,1 \pm 0,03$ (Me=0; 50L=0, 50U=0, n=182), термін вагітності при взятті на медичний облік - $14,67 \pm 1$ тижні (Me=12; 50L=10, 50U=20, n=182).

При порівнянні констатації наявності факторів материнського анамнезу в групах новонароджених із СПОН та без нього, встановлено, що в групі новонароджених із СПОН достовірно частіше констатували народження дітей від 2-х і більше пологів (табл. 1).

Серед дослідженого контингенту новонароджених випадки гіпоксично-ішемічні ураження становили 112 осіб ($61,54 \pm 3,61\%$), з наслідками перинатального інфікування – 70 осіб ($38,46 \pm 3,61\%$); особи чоловічої статі – 110 осіб ($60,44 \pm 3,62\%$), жіночої – 372 особи ($9,59 \pm 3,62\%$).

Таблиця 1
Дані якісного аналізу анамнестичних ознак матерів у новонароджених залежно від факту наявності СПОН

Ознака	Діти із СПОН (кількість випадків)		Діти без СПОН (кількість випадків)		χ^2	p
	є ознака	немає ознаки	є ознака	немає ознаки		
Вік матері більше 24 років	69	60	18	26	1,60	0,21
2-і і більше вагітностей	61	69	19	28	0,59	0,55
2-е і більше пологів	62	68	12	36	6,53	0,01
Наявність медичних абортів	29	104	8	41	0,37	0,54
Наявність викиднів	11	122	3	46	0,3	0,87
Термін вагітності при взятті на медичний облік більше 12 тижнів	22	20	2	5	0,58	0,45
Наявність інфекційної генітальної патології	82	51	27	22	0,4	0,53
Наявність неінфекційної генітальної патології	23	110	9	40	>0,001	0,96
Наявність екстрагенітальної патології	68	65	30	19	1,09	0,30

Середній показник гестаційного віку в усіх досліджених випадках склав $36,3 \pm 0,3$ тижні ($Me=37$; $50L=33$, $50U=45$; $n=182$), ваги при народженні - $2707,7 \pm 66,2$ ($Me=2700$; $50L=1970$, $50U=3400$; $n=182$), оцінки за шкалою Апгар на 1-й хв. життя $5,2 \pm 0,1$ ($Me=6$; $50L=4$, $50U=6$; $n=172$), оцінки за шкалою Апгар на 5-й хв. життя $6,20 \pm 0,12$ ($Me=6$; $50L=6$, $50U=7$; $n=172$), тяжкості стану за шкалою NTISS - $21,49 \pm 0,52$ ($Me=21$; $50L=16$, $50U=27$; $n=182$).

При аналізі статевого представництва суттєвої різниці у дітей із СПОН та без нього виявлено не було: в групі новонароджених із СПОН кількість осіб чоловічої статі склала 55 (41,35%), жіночої – 78 (58,65%). Статеве представництво в групі новонароджених без СПОН склало 17 осіб чоловічої статі (65,31%) і 32 особи жіночої статі (34,69%) ($\chi^2=0,66$; $p=0,42$).

Середні показники гестаційного віку, ваги при народженні, оцінки за шкалою Апгар на 1-й, 5-й хв. життя та тяжкості стану за шкалою NTISS залежно від наявності СПОН наведені в табл. 2.

Статистичні розрахунки демонструють, що у дітей із СПОН достовірно частіше констатується малий гестаційний вік, низька вага при народженні, низька оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хв. життя, більша тяжкість стану за оцінкою

шкали NTISS.

Кореляційний аналіз продемонстрував тотожні результати і встановив такі зв'язки формування СПОН:

- із наявністю перинатального інфікування: $R=0,18$, $p=0,01$;
- із чоловічою статтю у новонародженого: $R=-0,06$, $p=0,42$;
- із гестаційним віком новонародженого: $R=0,25$, $p=0,01$;
- із вагою при народженні: $R=-0,17$, $p=0,02$;
- із оцінкою за шкалою Апгар на 1-й хв. життя: $R=-0,18$, $p=0,02$;
- із оцінкою за шкалою Апгар на 5-й хв. життя: $R=-0,5$, $p=0,001$;
- із тяжкістю стану за шкалою NTISS: $R=0,44$, $p=0,001$.

При цьому наявність перинатального інфікування і високої оцінки за шкалою NTISS (що свідчить про тяжкість стану дитини) мають прямий зв'язок із наявністю СПОН.

Формуванню цього синдрому також сприяють низькі показники терміну гестації, ваги при народженні, оцінки за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хв. життя, про що свідчать достовірно значущі показники зворотної кореляції.

Таблиця 2
Показники факторів тяжкості стану новонароджених залежно від факту наявності СПОН

Ознака	Новонароджені із СПОН						Новонароджені без СПОН						U	p
	n	M±m	Me	50L	50U	Σr	n	M±m	Me	50L	50U	Σr		
Гестаційний вік, тижні	133	$35,68 \pm 0,35$	35	32	39	11083	49	$38,02 \pm 0,49$	39	37	41	5577	2172	<0,01
Вага при народженні, г	133	$2603,32 \pm 76,16$	2410	1940	3370	11462	49	$2991,02 \pm 125,57$	3000	2350	3570	5191	2551	0,02
Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хв. життя, бали	131	$5,04 \pm 0,16$	6	4	6	11026	47	$5,79 \pm 0,23$	6	5	7	4904,5	2380,5	0,02
Оцінка за шкалою Апгар на 5-й хв. життя, бали	125	$5,93 \pm 0,14$	6	6	7	9682	47	$6,94 \pm 0,16$	7	6	8	5196	18,07	<0,01
Тяжкість стану за шкалою NTISS, бали	133	$23,38 \pm 0,58$	24	18	28	14020	49	$16,35 \pm 0,79$	17	13	19	2633	1408	<0,01

Таким чином, проведений статичний аналіз дозволив визначити фактори ризику СПОН у новонароджених, окреслити напрям і рівень зв'язків цих факторів із формуванням СПОН.

Висновки

1. СПОН частіше констатується у новонароджених, народжених від 2-х і більше пологів.

1. Частота формування СПОН залежить від провідного патологічного процесу і достовірно

частіше розвивається у новонароджених, які мають наслідки перинатального інфікування.

3. Факторами ризику розвитку СПОН є малий гестаційний вік, низька вага при народженні, низька оцінка за шкалою Апгар, висока тяжкість стану за шкалою NTISS.

4. Статус новонародженого не має достовірно значимих статистичних показників із формуванням СПОН.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці методів профілактики і терапії СПОН у новонароджених.

Література

1. Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяж ести состояния больных и полиорганной дисфункции / Е.Б.

Гельфанд Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 3. – С. 29-33.

2. Сергеева В.А. Влияние фетального воспалительного ответа на тяжесть течения раннего неонатального периода у новорожденных с внутриутробным инфицированием / В.А. Сергеева, Ю.С. Александрович, Н.П. Шабалов [и др.] // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2011. – № 1. – С. 80-88.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.
4. Шкурупий Д.А. Свідчення про реєстрацію авторського права на твір №15669 Україна. Науковий твір: «Таблиця критеріїв поліорганної недостатності у новонароджених» / Д.А. Шкурупий (Україна); зареєстровано 15.02.2006.
5. Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System: a therapy-based severity-of-illness index / J.E. Gray, D.K. Richardson [et al.] // Pediatrics. – 1992. – V. 90. – P. 561-567.

Реферат

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ.

Шкурупий Д.А.

Ключевые слова: новорожденные, синдром полиорганной недостаточности, факторы риска.

Синдром полиорганной недостаточности является типичным процессом для современных пациентов в критических состояниях. Имеются данные, свидетельствующие о формировании патогенетических звеньев этого синдрома уже на этапе внутриутробного развития, что тянет за собой активацию негативных влияний на течение основного патологического процесса и снижает возможности физиологического сопротивления организма новорожденного. Целью исследования стало определение перинатальных факторов формирования данного синдрома у новорожденных. Были проанализированы данные медицинской документации 182 новорожденных, которые нуждались в интенсивной терапии. Установлено, что в группе новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности достоверно чаще констатируется рождение детей от 2-х и больше родов, маленький гестационный возраст, низкий вес при рождении, низкая оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, большая тяжесть состояния по оценке шкалы неонатальной терапевтической интервенции, что подтверждается данными сравнительного и корреляционного анализов.

Summary

ANALYSIS OF FACTORS PREDISPOSING TO DEVELOPMENT OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME IN NEWBORNS

Shkurupiy D.A.

Key words: neonates, multiple organ dysfunction syndrome, birth order, birth weight.

Multiple organ dysfunction syndrome is a typical process accompanying a lot of patients in critical state. There are some reports confirming the formation of pathogenetic mechanisms of this syndrome at the stage of fetal development that entails the activation of negative impacts on the course of underlying pathological process and reduces the abilities of physiological body resistance of a newborn. The aim of this study was to determine the perinatal factors contributing to the development of multiple organ dysfunction syndrome in neonates. 182 medical records of newborns who needed intensive care were analyzed. It was found out in the group of neonates with multiple organ dysfunction syndrome (MODS) there were significantly more children born from the 2nd births and this rate was higher for extreme birth orders. The neonates with MODS had low or extremely low birth weight, low scores by Apgar scale on the 1st and 5th min of their lives that was proved by the results of comparative and correlation analysis.

УДК 616.381-002-08:616.94

Мунтян С.О., Кришень В.П., Баранник С.І., Лященко П.В., Ліхолетов Є.О.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ CD8-ЛІМФОЦИТІВ ПРИ ПРОЛОНГОВАНОМУ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОМУ СОРБЦІЙНО-ТРАНСМЕМБРАННОМУ ДІАЛІЗІ У ХВОРИХ З РОЗПОВСЮДЖЕНИМ ПЕРИТОНІТОМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

На основі проведеного аналізу клінічного та лабораторного матеріалу встановлено, що використання сорбційно-трансмембранного діалізу для санації черевної порожнини дозволяє досягти значної протекції CD8-лімфоцитів та зменшити прояви ендотоксикозу у комплексному лікуванні хворих на розповсюджений перитоніт.

Ключові слова: CD8-лімфоцити, перитоніт, поліорганна недостатність.

Вступ

Перитоніт займає одне з перших місць в структурі хірургічної захворюваності. Однією з найбільш складних проблем сучасної абдомінальної хірургії залишається лікування розповсюдженого перитоніту (РП) та його ускладнень. За останні роки спостерігається щорічне зростання кількості хворих з занедбаними формами перитоніту похилого віку, які характеризуються агресивним перебігом, високим відсотком післяопераційних ускладнень. Летальність при перитонітах в складає від 19% до 30%, а на фоні прогресування поліорганної недостатності (ПОН) досягає 80%, і на жаль не має тенденції до зниження, що призводить до великих економічних та медико-соціальних збитків. Одною з головних причин летальних випадків при РП є ендотоксикоз [1]. Зменшення ендотоксикозу безпосередньо впливає в бік поліпшення результатів лікування хворих з РП, що має важливе значення в профілактиці і лікуванні ПОН. Основним джерелом ендогенної токсемії при перитоніті є вогнище запалення в черевній порожнині. [2]. Неможливість ліквідувати осередок інфекції в черевній порожнині в процесі однієї операції послугувала основою для розробки концепції етапного хірургічного лікування важких форм перитоніту. Однак лікувальний ефект однократної санації черевної порожнини нетривалий, що диктує необхідність проведення повторних травматичних для хворих санаційних релапаротомій. Сучасні методи екстракорпоральної детоксикації у хворих на РП, коли у хворого вже подолані та пошкоджені усі бар'єри фізіологічної детоксикації і має місце виражений ендотоксикоз та ПОН, дозволяють видалити токсини з загального кровотоку [3]. В зв'язку з цим, зрозумілий інтерес до вивчення відомих та розробки нових способів детоксикації, запобігаючи в тому або іншому ступені вступу токсинів у кровотік з вогнища запалення [4].

Важливу роль в розвитку запального процесу при розповсюдженому перитоніті відіграють клітини ланки імунітету, а саме CD8-лімфоцити, головною функцією яких є посилення адаптивного імунної відповіді, яка полягає в функції розпізнавання антигенів і посилення утворення антитіл.

Мета дослідження

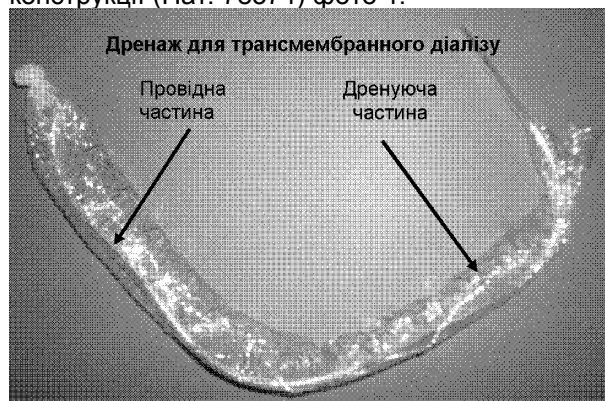
Вивчення змін показників CD8-лімфоцитів

при інтраабдомінальному сорбційно-трансмембранному діалізу у хворих на розповсюджений перитоніт.

Матеріали та методи дослідження

Клінічна частина роботи заснована на аналізі результатів обстеження і хірургічного лікування 108 хворого з розповсюдженим перитонітом у період 2010-2013 рр. Причиною перитоніту в більшості випадків були перфоративна виразка шлунку та дванадцятипалої кишки, деструктивні форми гострого апендициту, защемлені киля з резекцією кишки. Всі хворі були госпіталізовані в хірургічний стаціонар КЗ «Дніпропетровське КОШМД Дніпропетровської обласної ради» в екстреному порядку.

Після виконання основного етапу операції і ліквідації вогнища запалення всім хворим виконували санацію і дренування черевної порожнини, інтубацію тонкої кишки за допомогою тубажного зонду. Для пролонгованого діалізу черевної порожнини використовували дренажі власної конструкції (Пат. 78374) фото 1.



Для надання сорбційних властивостей діалізу застосовували новий препарат сорбційно-детоксикаційної дії «Силікс» на основі кремнезему. Встановлено, що застосування 4,8% водної суспензії сорбенту «Силікс» у кількості 0,2 г/кг/добу з дезінтоксикаційною метою у хворих з РП за рахунок внутрішньочеревного шліху його введення у напівпроникні дренажі доречне в абдомінальній хірургії (Пат. 78374). Заміну розчину проводили кожні 12 годин, що обумовлено сорбційною здатністю препарату. В післяопераційному періоді діаліз проводили постійно, припиняли

при появі об'єктивних ознак ліквідації перитоніту. Група дослідження була поділена наступним чином:

група спостереження (ГС) – 50 хворих з розповсюдженим перитонітом, яким у післяопераційному періоді проводили сорбційно-трансмембранний діаліз;

контрольна група (КГ) – 58 хворих з розповсюдженим перитонітом, у комплексному лікуванні яких трансмембранний діаліз не застосовували. Хворі обох груп порівнянні за статтю, віком, супутніми захворюваннями, характером основного патологічного процесу. У розрахунках враховували значення абсолютного числа клітин, експресуючих CD8-рецептори в 1 мкл крові.

Концентрацію CD8-лімфоцитів вважали нормальною при показниках норма 0,3 - 0,7 ($10^9/\text{л}$). Наявність порушень ланок клітинного імунітету оцінювали за вмістом у сироватці крові CD8-лімфоцитів. Збільшення або зменшення цих показників розцінювали як ознаку прогресування запальної реакції на фоні ендогенної інтоксикації.

Результати та їх обговорення

Враховуючи те, що основним чинником несприятливого результату у хворих на розповсюджений перитоніт є порушення ланок клітинного імунітету на фоні токсемії, найбільшу увагу при оцінці стану приділяли показникам CD8-лімфоцитів в крові хворих.

У хворих КГ з розповсюдженим перитонітом у післяопераційному періоді на різних етапах комплексного лікування і в динаміці для визначення ефективності терапії, що проводиться на фоні ендогенної інтоксикації, використовували показники концентрації CD8-лімфоцитів в сироватці крові.

За отриманими даними, у хворих КГ початково і до 3-ї доби після операції відмічено збільшення відносно норми показників CD8-лімфоцитів. У цей період на тлі прогресування системного запалення і ендотоксикозу наростала концентрація цього показника. Початково на 1-у, 3-ю добу після операції концентрація CD3 лімфоцитів складала 0,73 коливаючись від 0,65 до 0,84 $10^9/\text{л}$, 0,81, коливаючись від 0,74 до 0,92 $10^9/\text{л}$, та 0,92, коливаючись від 0,85 до 0,79 $10^9/\text{л}$ відповідно ($p < 0,05$). На 5-у добу концентрація CD8-лімфоцитів також була вище початкового рівня і складала 0,93, коливаючись від 0,86 до 1,09 $10^9/\text{л}$, а на 10-у добу складала 0,87, коливаючись від 0,76 до 0,98 $10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

У хворих ГС, у яких застосовували інтраабдомінальний сорбційно-трансмембранний діаліз, концентрація CD8-лімфоцитів в сироватці крові початково та у першу добу післяопераційного періоду можливо було порівняти з даними КГ ($p = 0,468$ та $p = 0,312$ відповідно). За отриманими

даними, у хворих ГС початково і до 3-ї доби після операції відмічено також збільшення відносно норми показників CD8-лімфоцитів. У цей період на тлі прогресування системного запалення і ендотоксикозу наростала концентрація цього показника. Початково на 1-у, 3-ю добу після операції концентрація CD8-лімфоцитів складала 0,73, коливаючись від 0,67 до 0,82 $10^9/\text{л}$, 0,80, коливаючись від 0,72 до 0,95 $10^9/\text{л}$ та 0,91, коливаючись від 0,83 до 1,07 $10^9/\text{л}$ відповідно ($p < 0,05$). Тільки на 5-у добу концентрація CD8-лімфоцитів дещо знизилася відносно початкового рівня і складала 0,84, коливаючись від 0,71 до 0,93 $10^9/\text{л}$, а на 10-у добу складала 0,82, коливаючись від 0,73 до 0,95 $10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Однак, у ГС в порівнянні з КГ на 5-у та 10-у добу післяопераційного періоду спостерігалось більш стрімке зниження концентрації CD8-лімфоцитів сироватці крові хворих на розповсюджений перитоніт, що складала 0,84, коливаючись від 0,71 до 0,93 $10^9/\text{л}$ проти складала 0,93, коливаючись від 0,86 до 1,09 $10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) та 0,82, коливаючись від 0,73 до 0,95 $10^9/\text{л}$ проти 0,87, коливаючись від 0,76 до 0,98 $10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). На нашу думку це пов'язано з використанням запропонованого способу промивання черевної порожнини хворим з розповсюдженим перитонітом.

Висновок

Таким чином, результати проведеного дослідження клітинної ланки імунітету, а саме CD8-лімфоцитів свідчать про високу ефективність інтраабдомінального сорбційно-трансмембранного діалізу як способу прискорення процесу детоксикації у комплексному лікуванні хворих на розповсюджений перитоніт.

Перспективи подальших досліджень

Вирішення питання перспективи подальших досліджень знаходяться у площині подальшого вдосконалення способу та матеріалів, які використовуються для сорбційно-трансмембранного діалізу для покращення результатів лікування у хворих з розповсюдженим перитонітом.

Література

1. Апарцин К. А. Бактериальная трансплокация при релапаротомии в условиях распространённого перитонита / К.А. Апарцин, Ю.Б. Лишманов, Ю.М. Галеев [и др.] // Бюл. СО РАМН. – 2009. – №2. – С.95-99.
2. Алиева Э. А. Пути повышения эффективности послеоперационной санации брюшной полости при разлитом гнойном перитоните (экспериментально-клиническое исследование) / Э.А. Алиева, Г.Б. Исаев, Ф.Д. Гасанов // Анналы хирургии. – 2008. – №5. – С.57-59.
3. Ерюхин И. А. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы / И.А. Ерюхин, С.Ф. Багненко, Е.Г. Григорьев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2007. – №1. – С.6-11.
4. Розенфельд Л.Г. Нанотехнологии, наномедицина: перспективы научных исследований и внедрение их результатов в медицинскую практику / Л.Г. Розенфельд, В.Ф. Москаленко, И.С. Чекман, Б.А. Мовчан // Украинский медицинский журнал. – 2008. – №5. – С.63-68.

Реферат

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ CD8-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ПРОЛОНГІРОВАННОМУ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОМУ СОРЕБЦІОННО-ТРАНСМЕМБРАННОМУ ДІАЛІЗУ У БОЛЬНИХ С РАСПРОСТРАНЁННИМ ПЕРИТОНИТОМ

Мунтян С.А., Крышень В.П., Баранник С.И., Лященко П.В., Лихолетов Е.А

Ключевые слова: CD8-лимфоциты, перитонит, полиорганная недостаточность

На основе проведенного анализа клинического и лабораторного материала установлено, что использование сорбционно-трансмембранного диализа для санации брюшной полости позволяет достичь значительной протекции CD8-лимфоцитов и уменьшить проявления эндотоксикоза в комплексном лечении больных на распространенный перитонит.

Summary

DYNAMICS IN INDICES OF CD8-LYMPHOCYTES UNDER PROLONGED INTRAABDOMINAL SORPTION- TRANSMEMBRANE DIALYSIS IN PATIENTS WITH GENERAL PERITONITIS

Muntian S.A., Kryshen V.P., Barannyk S.I., Liashchenko P.V., Likholetoev Ye.A.

Key words: CD8-lymphocytes, general peritonitis, multiple organ failure.

Based on the findings obtained in clinical and laboratory investigations it has been revealed the applying of sorption-transmembrane dialysis for abdominal cavity sanitation makes it possible to reach considerable protection of CD8-lymphocytes and to reduce the manifestations of endotoxikosis in the complex treatment of patients with general peritonitis.

УДК – 616.344-002-031.84-072.1

Русин В.І., Чобей С.М., Шкріба І.І., Сочка А.В.

ЕНДОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ХВОРОБІ КРОНА

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Хвороба Крона – хронічне рецидивуюче захворювання шлунково-кишкового тракту неясної етіології, що характеризується трансмуральним сегментарним розповсюдженням запального процесу з розвитком місцевих і системних ускладнень. За неповними даними поширеність хвороби Крона в нашій країні становить 8-10 на 100 тисяч населення. Макроскопічно «візуально» для хвороби Крона характерно: набряклість, потовщення стінки кишки, наявність білястих включень під серозним покривом уражена слизова оболонка кишечника має вигляд «бруківки», відзначається чітка межа між ураженими і здоровими відділами кишки. До характерних мікроскопічних змін відносяться: ураження всіх шарів у вигляді набряку, інфільтрація лімфоїдними і плазматичними клітинами підслизового шару, гіперплазію лімфатичних фолікулів, формування гранульом, нагноєння та виразкування зміненних лімфоїдних фолікулів.

Ключові слова: хвороба Крона, діагностика, ендоскопія, гістологія.

Вступ

Хвороба Крона – хронічне рецидивуюче захворювання шлунково-кишкового тракту неясної етіології, що характеризується трансмуральним сегментарним розповсюдженням запального процесу з розвитком місцевих і системних ускладнень. За неповними даними поширеність хвороби Крона в нашій країні становить 8-10 на 100 тисяч населення (Захараш М.П., 2005). При цьому дебют хвороби з ураженням стравоходу чи шлунка або дванадцятипалої кишки або перианальної ділянки складає 5%, ілеоцекального кута 45%, проксимального відділу тонкої кишки – 30%, товстої кишки 25%, множинної локалізації 40%. При цьому уражена слизова оболонка кишечника має вигляд «бруківки» і ділянки інтактної слизової чергуються з глибокими щілеподібними виразками, що проникають у підслизовий і м'язевий шари. Виявляються нориці, абсцеси та стриктури кишки. де роль ендоскопічної візуалізації з наступним гістологічним дослідженням є чи не найважливішою складовою правильного діагнозу[1, 2].

Мета дослідження

Для покращення результатів лікування та ранньої діагностики розпрацювати ендоскопічні критерії диференційної діагностики хвороби Крона.

Матеріали та методи

В хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (м. Ужгород) ми спостерігали 43 пацієнти з хворобою Крона, яким виконувалось ендоскопічне дослідження верхніх відділів ШКТ та колоноскопія.

Із підозрілих ділянок слизової оболонки кишки бралась біопсія з наступними зрізами товщиною 10 мікронів. Фарбування гістологічних зрізів проводилась гематоксилін-еозином. Целоїдинові зрізи переносились у велику чашку Петрі з водою. На зрізи наносили кілька крапель профільованого гематоксиліну і витримували 5 хвилин до посиніння зрізу з наступним промиванням у воді протягом 8 хвилин. Потім зрізи фарбувались розчином еозину (кілька крапель) – 3 хвилини, далі знову промивали водою – 1 хвилину. Зрізи знову клали на предметне скло, далі обе-

режно вибиралася (тампоном) вода і наливали карбол-кислоту впродовж 0,5 хвилини, до прозорості зрізу, 1 хвилину промивали кислотою. Після видалення кислоти на зріз капали 1 краплю бальзаму і покривали зріз покривним склом. Збільшення – х 100 (200).

Показаннями до проведення ендоскопічного дослідження служили: уточнення діагнозу, проведення диференційної діагностики з іншими захворюваннями кишечника, виключення розвитку злоякісного новоутворення, взяття біоптату для проведення гістологічного дослідження. При проведенні первинної діагностики виконували колоноскопію з оцінкою слизової оболонки прямої та ободової кишок, взяттям біопсії із слизо-

вої уражених ділянок. Ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, перш за все, дозволяла виключити ураження цих відділів. Застосування колоноскопії в доопераційній діагностиці допомагало точно оцінити розповсюдженість ураження. У пацієнтів з тривалим перебігом процесу у зв'язку з ризиком розвитку злоякісних новоутворень виконання колоноскопії набувало особливого значення.[3, 4, 5]

Результати дослідження та їх обговорення

При виконанні колоноскопії головним завданням було проведення диференційної діагностики між хворобою Крона і неспецифічним виразковим колітом (табл.1).

Таблиця 1

Ендоскопічні критерії диференційної діагностики хвороби Крона і неспецифічного виразкового коліту.

Ознаки	Виразковий коліт	Хвороба Крона
Розповсюдженість уражень	Дифузне ураження товстої кишки в проксимальному напрямку. Концентричне. Рідкісне ураження області заднього проходу. Пряма кишка вражається в 95% хворих	Переважає вогнищеве ураження. Ексцентричне. Часте ураження області заднього проходу. Пряма кишка уражається рідко.
Стан слизової оболонки	Гіперемія, плоскі виразки, що зливаються, зниження судинного малюнка і грануляції слизової оболонки. Підвищена ранимість, кровоточивість.	Афти, оточені нормальною слизовою оболонкою, відсутність кровоточивості. Глибокі щілиноподібні виразки-тріщини з рівними краями з трансмуральним розповсюдженням.
Тонус кишкової стінки	Відсутність гаустр, псевдополіпів, звуження просвіту, мостики із слизовою оболонкою.	Невелика кількість псевдополіпів, рубцеві деформації, стриктури, стенози.

При вираженому запаленні слизової оболонки з її значним виразковим ураженням від колоноскопії утримувалися у зв'язку з високим ризиком перфорації. З цієї причини не виконували дослідження при виконанні в ході ендоскопії сильних болів, а також при виникненні утруднень у проведенні ендоскопа по товстій кишці.

Тим не менш, провести точну диференціальну діагностику за даними ендоскопічного дослідження вдалося у 32 пацієнтів.

Хвороба Крона характеризувалася, в першу чергу, зміною діаметра кишки незалежно від форми захворювання. У разі переважання набряку і

інфільтрації стінки кишки, при ендоскопії виявляли рівномірне звуження кишки, іноді настільки виражене, що провести апарат проксимальніше цієї ділянки не вдалося. У фазі інфільтрації, за даними ендоскопії, поперечна складчастість зникала, складки ставали поздовжніми широкими, просвіт кишки – зірчастим, слизова оболонка – набряклою, матовою з жовтуватим відтінком. Судинний малюнок практично був відсутній, іноді тільки визначалися окремі судини. На такому тлі характерним було виявлення пластівців гною, фібрину і дрібних поверхневих ерозій (афт) (рис. 1, 2).



Рис. 1. Фіброколоноскопія.
Набрякла запалена слизова оболонка ділянки ілеоцекального кута товстої кишки із звуженням просвіту кишки.

Надзвичайно важливою особливістю хвороби Крона вважається переривчастий характер поширення ураження. У хворих із довгостроково існуючим запальним процесом просвіт кишки деформований за рахунок виступаючих у просвіт множинних поліпоподібних утворень. При



Рис. 2. Ураження сигмоподібної кишки.
Слизова оболонка з ознаками запалення, набряку.
Візуалізується хронічні виразки у вигляді тріщини покриті фібрином.

цьому ендоскопічно виявляли глибокі виразки, покриті фібрином і некротичними накладаннями, глибокі і широкі тріщини. Виразки були орієнтовані по окружності кишки, а тріщини розташовувалися поздовжньо, даючи бічні відгалуження. Слизова оболонка між тріщинами зберігалася у

вигляді острівців різної величини і форми і утворювала рельєф «бруківки» (рис. 3).



Рис. 3. Фіброгастродуоденоскопія. Гіпертрофія слизової оболонки дванадцятипалої кишки у вигляді «бруківки».

При прогресуванні патологічного процесу ендоскопічно визначалось збільшення розмірів виразок із поздовжньою орієнтацією, зливний їх характер. Виразене запалення є великими виразковими дефектами, покритими фібрином і некротичними накладаннями, дифузна кровоточивість були найбільш частими ендоскопічними ознаками важкого перебігу хвороби Крона.

При важкому перебігу захворювання у фазі ремісії виявляли запальні поліпи, «містки» із слизової оболонки, рубцеву деформацію, стриктури і втрату гаустрації.

При повторній колоноскопії в динаміці відзначено, що наявність в активній фазі захворювання глибоких тріщин слизової оболонки призводить в стадії ремісії до воронкоподібних звужень просвіту кишки за рахунок рубців. Слизова оболонка над цими ділянками зазвичай десквамувана і являла собою поверхневий виразковий дефект.

При поширенні запального інфільтрату за межі серозної оболонки виникали внутрішні і зовнішні нориці, що діагностовані у 15 пацієнтів (рис. 4).



Рис. 4. Ендоскопічна картина нориці сигмоподібної кишки при хворобі Крона.

У гострому періоді хвороби Крона, при наявності великих виразок, тріщин, псевдополіпів внутрішній отвір нориці виявлялися з затрудненням. По мірі розвитку ремісії процесу нориці були добре видно і представляли собою дефект стінки з невеликим псевдополіпом біля нього у вигляді «сторожового горбка» (рис. 5).



Рис. 5. Ендоскопічна картина «сторожового горбка» при хворобі Крона.

Розвиток стенозів спостерігався при локалізації хвороби Крона в товстій кишці у 3 пацієнтів, у термінальному відділі клубової кишки – у 13 пацієнтів.

Таким чином, хоча ендоскопічна картина при хворобі Крона відрізняється надзвичайним поліморфізмом, характер змін просвіту кишки, її внутрішнього рельєфу, наявності виразкових деформацій різної величини і форми, одиничних або множинних стенозів дозволяли достовірно діагностувати це захворювання.

При біопсії із змінених ділянок товстої кишки виявлені наступні гістологічні зміни (рис. 6).

Провести диференційну діагностику між хворобою Крона та неспецифічним виразковим колітом буває складно навіть для патологоанатомів, які спеціалізуються на захворюваннях ШКТ. На сьогоднішній день немає єдиної думки про гістологічні критерії діагностики цих двох захворювань, так як між ними існує багато проміжних станів. У 5-10% пацієнтів виставляється діагноз «невизначеного коліту». В процесі розвитку захворювання можливі зміни його проявів, що в свою чергу приводять до зміни діагнозу, як зазвичай – на користь хвороби Крона. В складних випадках для діагностики використовують сукупність гістологічних, макроскопічних, ендоскопічних та рентгенологічних ознак, а також анамнез захворювання та клінічну картину. Кінцевий діагноз встановлюють після резекції кишки та гістологічного дослідження слизової.

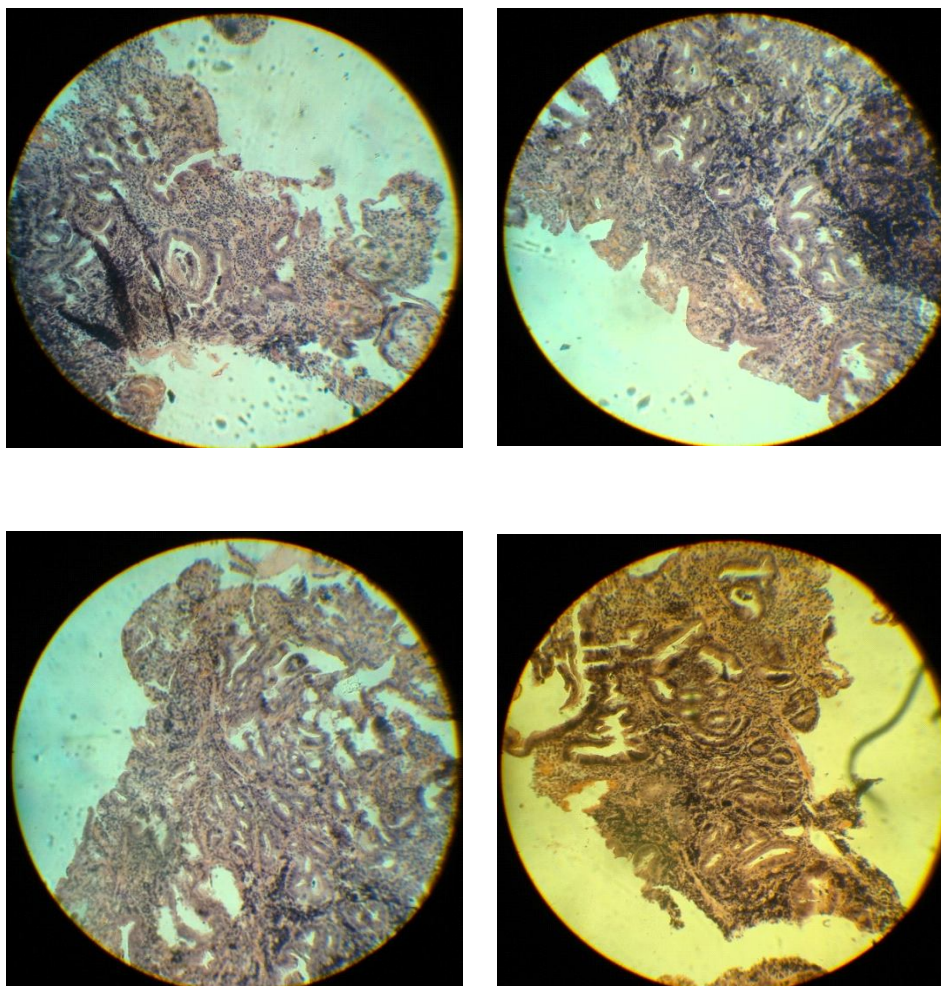


Рис. 6. Папіломатоз слизової оболонки товстої кишки чергується з ділянками, де складчастість згладжена. Вогнищева десквамація вистилаючого епітелія в місцях дефектів (ерозій) скупчення лейкоцитів. Строма слизової оболонки нерівномірно-потовщена, в ній набряк, повнокріє'я, лімфо-лейкоцитарна інфільтрація. Наявність еозинофілів та гістоцитів в інфільтраті. Дискомплексація залоз, вогнищева проліферація епітелія залоз, наявність лейкоцитів в просвітах залоз. Парез судин і капілярів, стаз еритроцитів в них обмежені екстравазати.

Заключення: хвороба Крона, початкова стадія у вигляді гранулематозного, пупуло-ерозивного коліту.

П'ятнисте запалення, яке характерне для хвороби Крона, може спостерігатись і при виразковому коліті. Лімфоїдні інфільтрати в основі слизової оболонки можуть формуватись при важкому перебігу виразкового коліту, що є характерною рисою хвороби Крона, при якій вони мають трансмуральний характер. Для хвороби Крона характерним є збереження бокалоподібних клітин, а при виразковому коліті виникає їх виснаження.

Другою характерною ознакою запалення при хворобі Крона є нерівномірна щільність інфільтрату власної пластини слизової оболонки: в оточенні декількох крипт інфільтрат густий, а поруч він відсутній або виражений слабо. В інфільтраті переважають лімфоцити, в декілька меншій кількості переважають плазматичні клітини, еозинофіли сегментоядерні лейкоцити поодинокі. Іноді лімфоцити утворюють множинні скупчення, що розташовуються між базальними відділами крипт.

Ранні стадії захворювання характеризуються зазвичай незначною вираженістю запалення

слизової оболонки, що супроводжується обмеженими невеликими ерозивно-виразковими дефектами слизової оболонки, а також набряком, розширенням лімфатичних судин, спостерігаються переважно в підслизовому шарі.

Виразки часто вражають спочатку спеціалізований поверхневий епітелій лімфоїдного фолікула, але можуть зустрічатись і в інших ділянках товстої кишки. При цьому відзначається гіперплазія лімфоїдної тканини, яка асоціюється зі слизовою оболонкою. Типові для хвороби Крона гранульоми розташовуються ізольовано і не утворюють великих інфільтратів. Гранульоми локалізуються переважно в глибоких шарах кишкової стінки (в підслизовому шарі частіше, ніж у м'язовій оболонці). Вони складаються з епітеліоїдних і гігантських багаядерних клітин типу Пирогова-Лангханса, оточених поясом із лімфоцитів, не мають чітких меж і навколо них не утворюється фіброзний обідок, що характерно для саркоїдоза (рис. 7). На відміну від туберкульозних гранулём в них немає сирнистого некрозу.

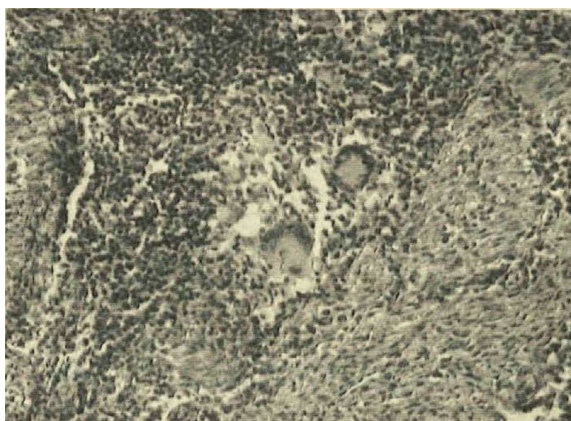


Рис. 7. Типова в гістологічному відношенні гранульома, патогномічна для хвороби Крона. Забарвлення гематоксилином і еозином x 200.

При гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу патогномічні для хвороби Крона гранульоми виявлені тільки у 23% хворих.

Хронічне запалення слизової оболонки товстої кишки при хворобі Крона супроводжується зміною ангіоархітектоніки. Якщо в ранній фазі розвитку фіброзу кроволин залишається нормальним, але в пізній стадії він знижується. При морфологічному дослідженні відзначається нерівномірність калібру кінцевих судин, які підходять до слизової оболонки.

У типових випадках хвороби Крона макроскопічні ознаки були настільки характерними, що слугували підставою для встановлення діагнозу до мікроскопічного дослідження. Макроскопічно серозна оболонка нерівномірно повнокровна, місцями мутнувата, з дрібними округлими горбочками (гранульомами). Слизова оболонка блідо-рожевого ко-

льору. На ділянках ураження локалізуються глибокі вузькі виразки з рівними краями. Виразки орієнтовані вздовж і поперек осі кишечника, мають рівні не підриті краї, що збереглися між ними ділянки набрякової слизової оболонки, надають поверхні кишки схожість із «бруківкою».

Висновки

1. Макроскопічно «візуально» для хвороби Крона характерно: набряклість, потовщення стінки кишки, наявність білястих включень під серозним покривом уражена слизова оболонка кишечника має вигляд «бруківки», відзначається чітка межа між ураженими і здоровими відділами кишки.

2. До характерних мікроскопічних змін відносяться: ураження всіх шарів у вигляді набряку, інфільтрація лімфоїдними і плазматичними клітинами підслизового шару, гіперплазію лімфатичних фолікулів, формування гранулом, нагноєння та виразкування змінених лімфоїдних фолікулів.

Література

1. Диагностика и лечение заболеваний пищеварительного тракта: Учебное пособие / Под ред. проф. А.Э. Дорофеева. – Донецк: Норд-Пресс, 2009. – 366 с.
2. Линецкий Ю.В. Болезнь Крона. Практические аспекты проблемы / Ю.В. Линецкий, К.Ю. Линецкая, К.А. Воронин // Новости медицины и фармации. – 2009. – №304. – С.43-50.
3. Василенко И.В. К вопросу о морфологической диагностике неспецифического язвенного колита / И.В. Василенко, А.Э. Дорофеев, О.А. Рассохина // Сучасна хірургія та колопроктологія. – 2012. – №2 (2). – С.14-19.
4. Воробьев Г.И. Хирургическое лечение осложненных форм терминального илеита (болезни Крона) / Г.И. Воробьев, Т.Л. Михайлова, А.О. Ахмедова, И.В. Костенко, Р.И. Романов // Анналы хирургии. – 2004. – №6. – С.60-65.
5. Guy N.S. Crohn's disease of the colon / N.S. Guy, N.N. Williams, E.F. Rosato // Surg Clin North Am. – Feb. 2001. – V.81 (1). – P.159-168.

Реферат

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

Русин В.И., Чобей С.М., Шкриба И.И., Сочка А.В.

Ключевые слова: болезнь Крона, диагностика, эндоскопия, гистология.

Болезнь Крона – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным распространением воспалительного процесса с развитием местных и системных осложнений. По неполным данным распространенность болезни Крона в нашей стране составляет 8-10 на 100000 населения. Макроскопически «визуально» для болезни Крона характерно: отечность, утолщение стенки кишки, наличие белесых включений под серозным покровом пораженная слизистая оболочка кишечника имеет вид «булыжной мостовой», отмечается четкая граница между пораженными и здоровыми отделами кишки. К характерным микроскопическим изменениям относятся: поражение слоев в виде отека, инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками подслизистого слоя, гиперплазия лимфатических фолликулов, формирование гранул, нагноение и изъязвление измененных лимфоидных фолликулов.

Summary

ENDOSCOPIC INVESTIGATION IN CHRON'S DISEASE

Rusin V.I., Chobey S.M., Shkriba I.I., Sochka A.V.

Key words: Chron's disease diagnosis, endoscopy, histology.

Crohn's disease is a chronic recurrent disease of gastrointestinal tract of unclear etiology. It is characterized by transmural segmental spread of inflammatory process with following development of local and systemic complications. According to incomplete data the prevalence of Chron's disease in Ukraine makes up 8 – 10 per 100.000 of population. Macroscopic, visually detected signs of the disease include swelling, bulge of intestinal walls, presence of whitish inclusions under serous layer, affected mucous membrane resembles "cobblestone pavement" in appearance, there is a sharp line dividing affected and intact segments of intestines. Typical microscopic changes involve edematous layers of intestinal walls, infiltration of submucous membrane with lymphoid and plasma cells, hyperplasia of lymphatic follicles, granuloma formation, suppuration and ulceration of lymphoid follicles.

УДК: 616.147.3-002.1-007.64:616.14-008.1]-03

Русин В.І., Болдіжар П.О., Краснопольська О.С., Лопіт В.М., Сірчак. С.С.

РОЛЬ ВЕНОЗНОГО РЕФЛЮКСА У РОЗВИТКУ ТА ПРОГНОЗУВАННІ ГОСТРОГО ВАРИКОТРОМБОФЛЕБІТУ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Особливістю висхідного гострого варикотромбофлебіту поверхневих вен є можливість несподіваної зміни його перебігу. Це пов'язане з переходом тромбу на глибокі вени. В основі розвитку патогенезу хронічної венозної недостатності, викликаній порушенням прохідності і розширенням вен, лежить рефлюкс. У даній роботі вивчали роль венозного рефлюкса у розвитку та прогнозуванні гострого варикотромбофлебіту. Рефлюкс у поверхневих венах нижніх кінцівок оцінювали на основі його поширення в дистальному напрямку по зміні діаметру одного з фрагментів стовбура великої підшкірної вени на 1-2 см проксимальніше верхівки тромбу в лежачому та стоячому положеннях з пробєю Вальсальви. Доведена роль венозного рефлюкса у розвитку та прогнозуванні гострого варикотромбофлебіту: найбільш швидке прогресування наростання тромбофлебітичного процесу спостерігалось у хворих на гострий варикотромбофлебіт при розповсюдженому венозному рефлюксі, який доходить до верхівки тромбу; при локалізації тромботичного процесу в нижній третині стегна та верхній третині гомілки розширені колатералі та неспроможні перфоранти вище верхньої межі тромбофлебіту зменшують величину венозного рефлюкса, за рахунок чого швидкість наростання проксимальної межі тромбозу зменшується; при локальному рефлюксі незначне зростання проксимальної межі тромбозу у великій підшкірній вені діагностовано тільки у трьох пацієнтів.

Ключові слова: венозний рефлюкс, велика підшкірна вена, гострий варикотромбофлебіт, флотуючі тромби.

Вступ

Особливістю перебігу висхідного гострого варикотромбофлебіту (ГВТФ) поверхневих вен є можливість переходу тромбу на глибокі вени. Швидкість наростання тромбозу прогнозувати дуже складно. Інформація традиційної коагулограми та показників тромбоеластограми малозмістовна та хибна у прогнозуванні та діагностиці. На сьогодні існуюча коагулограма – це історія гемостазіології [3]. Визначення Д-дімера є чутливим і найбільш корисним тестом тільки для виключення діагнозу венозного тромбоемболізму, коагуляційні тести не несуть інформацію про вірогідність існування тромбозу та активність процесу тромбоутворення [4]. Рівень ектазії та ступінь клапанної неспроможності глибоких вен також не відображається на показниках тромбоутворення [5].

У зв'язку з цим, надзвичайно важливим є пошук нових критеріїв, що стимулюють і провокують тромбоутворення, на базі яких можна прогнозувати процес розвитку патології. При венозному тромболізмі у крові хворих виявляється високий вміст маркерів активації системи гемостазу (фрагменти протромбіну 1+2, фібрин-мономер, Д-димер, внутрішньосудинна агрегація тромбоцитів, фактора Віллібранта), зниження антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові, значне підвищення PAI – 1 і т.д., які є факторами ризику виникнення нових тромбів і росту утвореного тромбозу [3, 7]. У той же час, це є системні фактори, але їхня оцінка не дозволяє визначити рівень тромбофлебіту та прогнозувати вірогідність тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) [4].

Між тим в основі розвитку патогенезу хронічної венозної недостатності (ХВН), викликаній як порушенням прохідності так і розширенням вен, лежить рефлюкс. Логічно представити, що пік місцевих порушень гемодинаміки в патологічно

змінених венах знаходиться в зоні зіткнення венозного рефлюкса з верхівкою тромба.

Рефлюкс в підшкірній венозній системі завжди направлений від вен більшого калібру у вени меншого калібру. Розвиток флотуючих тромбів навпаки йде у протилежному напрямку. Розповсюдження ГВТФ частіше йде назустріч рефлюксу (проти плину крові), у глибоких венах – по плину крові. Проте вплив венозного рефлюксу на розвиток ГВТФ практично не вивчено. Про динаміку тромбоутворень та флебогемодинаміку при ГВТФ на основі ультразвукового ангіосканування з кольоровим дуплекс-кодуванням (КДС) є дуже мало даних. А про взаємовідносини рефлюкса із тромбоутвореннями в поверхневих венах – інформації практично немає [6]. Тому ми поставили перед собою наступну мету дослідження

Мета дослідження

Вивчити роль венозного рефлюкса у розвитку та прогнозуванні гострого варикотромбофлебіту.

Матеріали та методи дослідження

Рефлюкс у поверхневих венах нижніх кінцівок оцінювали на основі його поширення у дистальному напрямку по зміні діаметру одного з фрагментів стовбура великої підшкірної вени (ВПВ) на 1–2 см проксимальніше верхівки тромбу в лежачому та стоячому положеннях з пробєю Вальсальви. Дослідження проводили при поступленні хворих і через 24 години.

На основі КДС виділені дві групи хворих: I – з проксимальною межею тромбозу у ВПВ у нижній третині стегна (47 хворих); II – у верхній третині гомілки (36 пацієнтів). Кожна з груп пацієнтів була ще поділена на дві підгрупи в залежності від розповсюдженості венозного рефлюкса у ВПВ – локальний рефлюкс та розповсюджений рефлюкс (таб. 1). У залежності від поширеності ре-

флюксу у стегновій вені окремо виділені групи пацієнтів з локальним рефлюксом і нормальними клапанами в стегновій вені і/або клапанною

неспроможністю I-II ступеня, і група хворих з розповсюдженим рефлюксом по стегновій вені з клапанною неспроможністю III ступеня.

Таблиця 1
Аналіз ультрасонографічного обстеження хворих із ГВТФ ВПВ

Види рефлюксів		Тромбофлебіт у н/3 стегна (I гр.)	Тромбофлебіт у в/3 гомілки (II гр.)
Рефлюкс у ВПВ	Локальний	14	12
	Розповсюджений	33	24
Рефлюкс у стегновій вені	Локальний	0	1
	Розповсюджений	3*	3*

* – розповсюджений рефлюкс у стегновій вені – клапанна неспроможність III ступеня.

При аналізі встановлено, що тільки у 14 (24,8%) пацієнтів виявлено локальний венозний рефлюкс проти 33 (70,2%) хворих із розповсюдженим рефлюксом. Таким чином встановлено, що 70,2 % пацієнтів із локалізацією тромбозу в нижній третині стегна розповсюджений венозний рефлюкс у ВПВ доходив до верхівки тромбу.

У другій групі хворих з проксимальною межею тромбозу у в/3 гомілки розповсюджений венозний рефлюкс у ВПВ виявлено у 24 (66,7%) хворих. Таким чином, серед усіх комплексно обстежених хворих двох груп у 68,7 % пацієнтів виявлено розповсюджений рефлюкс у ВПВ, а у 7 (8,4%) виявлено розповсюджений рефлюкс у стегновій вені. У трьох хворих з ГВТФ діагностовано поєднаний характер рефлюксів, коли поверхневий рефлюкс розповсюджувався не тільки до верхівки тромбу, але і до місця формування перфорантного горизонтального, а глибокий передавався за неспроможними перфорантами у поверхневу вену. Розповсюджений венозний рефлюкс виявлений усього у 77,1% хворих.

Однак необхідно мати на увазі, що ця група у зв'язку з різною потужністю рефлюксу неоднорідна. Потужність рефлюксу залежить від його розповсюдженості на стегні, а у групу входять пацієнти з локальним і розповсюдженим рефлюксом. Урівнює їх проксимальна межа тромботичного процесу у н/3 стегна або в/3 гомілки, через що ми не можемо з'ясувати протяжність рефлюксу. Але ця обставина може пояснити різну швидкість росту тромбу в цій групі хворих.

Усім хворим проводили:

1. оцінку важкості ХВН згідно класифікації СЕАР (1997), а виду ГВТФ визначали за класифікацією Verrel F., Stollman F. (1997), доповненою нами і схваленою на III з'їзді судинних хірургів України у 2009 році [8];

2. ультразвуковий динамічний контроль за проксимальною межею тромбозу в стовбурі ВПВ і ступінню обструкції вени за допомогою кольорового дуплексного сканування (КДС);

3. вивчення складу венозної стінки стовбура ВПВ перед верхівкою тромбу – збільшення діаметру вени в ортостазі з пробою Вальсальви

(протягом 10 секунд);

4. дослідження флебогемодинаміки при ГВТФ шляхом діагностики протяжності венозного рефлюкса як поверхневого у ВПВ, так і глибокого – у стегновій вені, і його вплив на розвиток та прогнозування ГВТФ;

5. визначення впливу колатерального кровообігу і перфорантного скиду на швидкість тромбоутворення.

Результати та їх обговорення

В I групі (47 хворих) за міжнародною класифікацією СЕАР у 4 пацієнтів встановлена С2 стадія, у 13 – стадія С3, у 28 – С4, у двох – С5. За класифікацією Verrel F., Stollmann F. усі пацієнти мали I тип ГВТФ. У пацієнтів в 1 підгрупі тромб повністю обтурував просвіт вени. Хворі із флотуючими тромбами були виключені із дослідження. У 2 пацієнтів виявлен пристінковий тромбоз. При ультразвуковому моніторингу через 1 добу оклюзійна форма тромбофлебіту залишалася без змін.

Відомо, що діаметр вени у нормі може змінюватися, не є стандартним показником з одного боку, а з іншого боку тромб збільшує діаметр вени у 2-3 рази. Ми досліджували стан – розтягнення, еластичність стінки вени над верхівкою тромбу і навколо неї у ранній період тромбоутворення (до 24 годин). При цьому, діаметр стовбура ВПВ при локальному аксіальному рефлюксі над верхівкою тромбу у нижній третині стегна становив лежачи $7,9 \pm 0,35$ мм, а стоячи з пробою Вальсальви – $10,1 \pm 0,36$ мм, у верхній третині гомілки – $8,2 \pm 0,27$ і $10,5 \pm 0,42$ мм відповідно (таб. 2). Індекс еластичності ВПВ у даної групи становив 1,28. Наші дослідження показали, що при тромбофлебіті на ділянці «свіжого», нещодавно сформованого тромбу, зазвичай, відсутні зміни стінок вени.

У пацієнтів із локальним венозним рефлюксом (1-а і б підгрупи) як у I так і у II групах (26 пацієнтів – 31,3%) при поверненні у горизонтальне положення, діаметр вени вертався до вихідного, що говорить про збереження будови, «еластичності», тонуусу і здатності венозної стінки до скорочення.

Таблиця 2
Тоніко-еластичні властивості венозної стінки у верхівку тромбу у залежності від протяжності венозного рефлюксу по ВПВ

Протяжність венозного рефлюксу у ВПВ	Локалізація верхівки тромбу		Діаметр стовбура ВПВ (мм) лежачи/стоячи з пробою Вальсальви на 1-2 см вище верхівки тромбу	
	н/3 стегна	н/3 гомілки		
	Кількість хворих		н/3 стегна (I група)	н/3 гомілки (II група)

Локальний (1-а, 6 підгрупи)	14	12	7,8±0,33/ 10,2±0,3*	8,1±0,28 / 10,5±0,41
Розповсюджений (2-а підгрупа)	30	21	9,42±0,19/ 13,2±0,26	9,6±0,23/ 13,2±0,30

* $M \pm m$

Зміни діаметра вени при проведенні гемодинамічної проби Вальсальви були у межах 2,2–2,3 мм, що є одним з показників еластичності структурно незміненої венозної стінки. Індекс еластичності в перших підгрупах склав 1,28.

Таким чином, наші дослідження показали, що локальні рефлюкси приводять лише до часткового ураження м'язової оболонки вен, викликаючи помірне розширення їх просвіту.

За нашими даними, при локальному венозному рефлюксі такі тоніко-еластичні властивості венозної стінки, як: скоротливість, здатність до спазму перед верхівкою тромбу зберігалися. Венозний тонус надає опір росту тромбу.

Взаємодії двох протидіючих процесів, що діють назустріч один одному, розширення тромбу і спазм вени, сприяють формуванню оклюзійного тромбозу і зменшують швидкість росту тромбу.

Досліджуючи у I і II групах хворих з локаль-

ним рефлюксом у поверхневих і глибоких венах стан перфорантних вен у н/3 стегна (1-а підгрупа), їх тромбозу та недостатності не виявлено. Це говорить про відсутність можливості переходу тромбозу на перфоранти і далі на глибокі вени у цієї категорії хворих.

Ультразвуковий моніторинг проксимальної межі тромбозу протягом доби при локальному венозному рефлюксі у ВПВ показав, що за відсутності впливу венозного рефлюксу, зростання меж тромбозу було діагностовано лише у 3 хворих (12,5 %) із 26 хворих у 2 – з тромбозом у нижній третині стегна і 1-го – у верхній третині гомілки, у середньому на $13,0 \pm 2$ мм ($M \pm m$) і $12,0$ мм відповідно, тобто без варикозної трансформації вени, впливу венозного рефлюксу на верхівку тромбу висхідний характер ГВТФ у даної групи хворих відмічено тільки у 11,5% випадків, а швидкість тромбоутворення була невеликою (таб. 3).

Таблиця 3.

Частота висхідного варикотромбофлебиту великої підшкірної вени у залежності від протяжності венозного рефлюксу

Поверхневий венозний рефлюкс у ВПВ	Проксимальна межа тромбу у ВПВ		Ріст тромбу	
	Кількість хворих			
	н/3 стегна (I група)	н/3 гомілки (II група)	н/3 стегна	н/3 гомілки
Локальний (1-а, б підгрупи)	14	12	2 (14,3%)	1 (8,3%)
Розповсюджений, до верхівки тромбу (2-а підгрупа)	30	21	25 (83,3%)	16 (76,2%)

Колатеральний кровоплин у пацієнтів I підгрупи зареєстрований у 5 хворих у в/3 стегна. Наявність його не впливала на швидкість тромбоутворення.

Найбільший інтерес представляє аналіз результатів дослідження 2-а підгрупи I і II груп (51 пацієнт – 61,4 %) як найбільш чисельної і часто зустрічаємої, де мав місце поширений рефлюкс у ВПВ, що досягав верхівки тромбу. При проксимальній межі тромбозу в нижній третині стегна (2-а підгрупа I групи) серед 30 пацієнтів за міжнародною класифікацією CEAP у 6 пацієнтів встановлена С3 стадія, у 22 – стадія С4, у 2 – С5. Діаметр стовбуру ВПВ перед верхівкою тромбу у нижній третині стегна становив лежачи $9,45 \pm 0,36$ мм, а стоячи з пробою Вальсальви – $13,3 \pm 0,35$ мм. Критерій розтяжності становив – 1,4. При поверненні у горизонтальне положення діаметр ВПВ дуже повільно вертався до початкового.

Отримані результати показують зниження еластичності, виражене пошкодження м'язової оболонки, зниження її тону, що відображається на її скорочувальній здатності. Тонус вени практично не чинить опір розвитку тромбу. При цьому тромбована вена досягає більшого діаметру, особливо в ділянці вариксів, стінка яких

найбільш структурно зруйнована. За результатами дослідження, діаметр ВПВ корелює з величиною рефлюксу – чим більш виражений рефлюкс, тим більший діаметр вени. При дослідженні перфорантів н/3 стегна у 2-а підгрупі I групи (30) перфорантного рефлюксу не виявлено, оскільки кровоплин у ВПВ у н/3 стегна був перекритий тромботичними масами. Діаметр перфорантів більше 4 мм виявлений у 3 хворих, що дозволяє нам говорити про 10% перфорантну недостатність у хворих із розповсюдженим венозним рефлюксом у ВПВ, що досягає верхівки тромбу у н/3 стегна. При цьому у 2 (6,7%) пацієнтів виявлений тромбоз перфорантів н/3 стегна.

При контрольному ультразвуковому дослідженні проксимальної межі тромбу у н/3 стегна через добу при розповсюдженному рефлюксі виявлено зростання тромбу у 25 (83,3 %) хворих, тобто у 5,8 разів частіше, ніж при локальному рефлюксі. Прогресування тромбофлебітичного процесу у стовбурі ВПВ у даної групи пацієнтів становило $33,1 \pm 3,0$ мм/добу ($t=0,00003$). Порівнюючи з результатами дослідження в інших групах, слід відмітити, що при розповсюдженному рефлюксі у ВПВ, який сягає верхівки тромбу, спостерігалась найбільша швидкість тромбоутворення (таб. 4).

У 11 пацієнтів даної групи у верхній та середній третині стегна вище рівня проксимальної межі тромбозу діагностували варикозно-розширені притоки ВПВ. Ультразвукове ангіосканування з кольоровим кодуванням кровоплину виявило в них інтенсивний ретроградний кровоплин. Дослідження динаміки проксимальної межі

тромбозу у цій групі хворих показало, що за добу вона збільшилась на $23,4 \pm 3,6$ мм/добу ($t=0,0027$).

У 19 пацієнтів без варикозно-змінених приток ВПВ швидкість тромбоутворення складала $38,0 \pm 4,05$ ($t=0,00002$).

Таблиця 4.
Швидкість тромбоутворення у великій підшкірній вені у залежності від протяжності венозного рефлюксу і колатерального кровоплину у хворих з висхідним ГВТФ

Поверхневий венозний рефлюкс у ВПВ	Проксимальна межа тромбу (к-сть х-х*)		Швидкість тромбоутворення у мм/добу ($M \pm m$; t)	
	н/3 стегна	н/3 гомілки	н/3 стегна	н/3 гомілки
Локальний (1-а, 6 підгрупи)	14 (2)	12 (1)	$1,9 \pm 1,2$	$1,0 \pm 1,0$
Розповсюджений до верхівки тромбу (2-а підгрупа): - без колатерального кровоплину; - при колатеральному кровоплині.	30 (25)	21 (16)	$33,1 \pm 3,1$ ($t=0,00003$)	$17,1 \pm 2,30$ ($t=0,0006$)
	19 (16)	8 (6)	$38,0 \pm 4,05$ ($t=0,00002$)	$26,7 \pm 6,17$ ($t=0,00001$)
	11 (9)	13 (10)	$23,3 \pm 3,5$ ($t=0,0027$)	$16,1 \pm 3,4$ ($t=0,00001$)

* – () кількість хворих з ростом тромбу; t – критерій Стюдента для незалежних вибірок.

Порівнюючи цей показник росту тромбу з результатами дослідження його у інших пацієнтів цієї ж групи без колатерального кровоплину, ми робимо заключення про вплив колатерального кровоплину на швидкість тромбоутворення, а саме – колатеральний кровоплин вище проксимальної межі тромбозу зменшує швидкість його розвитку.

З вищевказаних результатів дослідження також випливає, що колатеральний кровоплин зменшує потужність венозного рефлюксу, тим самим знижуючи його вплив на швидкість тромбоутворення.

Серед 21 пацієнта з тромбофлебітом у в/3 гомілки і поширеним рефлюксом у ВПВ (2-а підгрупа II групи) за міжнародною класифікацією CEAP у 2 пацієнтів встановлена C3 стадія, у 17 – стадія C4, у 2 – C5. За класифікацією Verrel F., Stollman F. усі пацієнти були з I типом варикотромбофлебиту. За даними ультразвукового дослідження діаметр стовбура ВПВ перед верхівкою тромбу у в/3 гомілки становив лежачи $9,57 \pm 0,37$ мм, а стоячи з пробою Вальсальви – $13,3 \pm 0,42$ мм. Індекс еластичності складав – 1,39, тобто стінка втрачала еластичність, тонус і здатність до спазму. Швидкість тромбоутворення у 2-а підгрупі другої групи складала $17,1 \pm 2,35$ мм/добу ($t=0,0006$). Кількість пацієнтів з висхідною формою тромбофлебиту у цій підгрупі складала 16 (76,2%). Зростання проксимальної межі тромбозу у 9 хворих без варикозно-розширених приток становило $26,8 \pm 6,18$ мм/добу ($t=0,00001$), а у 13 з колатеральним рефлюксом – $16,2 \pm 3,5$ ($t=0,0001$) мм/добу. Меншу швидкість тромбоутворення у порівнянні з попередньою групою (2-а підгрупа першої групи) ми пояснюємо скидуванням венозної крові через перфоранти Додда, Гунтера і притоки і, таким чином, зменшенням потужності рефлюксу і його впливу на верхівку тромбу. Флотації верхівки тромбу в стовбурі ВПВ на рівні в/3 гомілки не відмічали. Варикоз-

но-розширені притоки на стегні діагностовано у 8 пацієнтів. Симптом «намету» виявлено у двох пацієнтів. У хворих з протяжним поверхневим венозним рефлюксом на стегні при проксимальній межі тромбу у в/3 гомілки (2-а підгрупа I групи) у 9 із 21 пацієнта (42,9 %) виявлена недостатність перфорантів у н/3 стегна. Діаметр їх був $6,5 \pm 1,2$ мм.

З метою вивчення взаємозв'язку венозного рефлюксу зі швидкістю тромбоутворення нами проведено кореляційний аналіз. Використаний параметричний метод кореляційного аналізу за Пірсоном з прийняттям гіпотези про нормальність розподілу для кожної ознаки (за критерієм нормальності Шапіро–Уїлка). При дослідженні встановлено наявність негативного прямого статистичного зв'язку між протяжністю рефлюксу і швидкістю тромбоутворення. Із групи хворих з протяжним рефлюксом у ВПВ, що досягає верхівки тромбу у н/3 стегна, і колатеральним скидуванням виявлена сильна зворотна кореляція: $r = -0,93$; $p=0,0003$, що наочно представлено на графіку розсіяння (рис. 1).

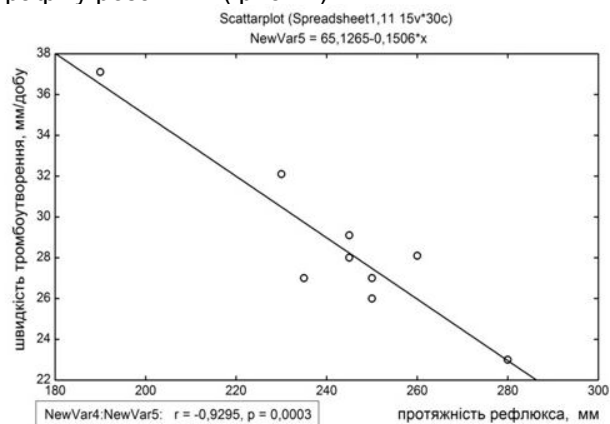


Рисунок 1. Графік розсіяння при аналізі кореляційного зв'язку між протяжним венозним рефлюксом і швидкістю тромбоутворення в стовбурі ВПВ на рівні н/3 стегна із ко-

латеральним скидуванням
(параметричний метод аналізу кореляції за Пірсоном).

Переконливо виглядають результати кореляційного аналізу і у пацієнтів з протяжним венозним рефлюксом, що досягає верхівки тромбу у стовбурі ВПВ без колатерального кровоплину. Доведено наявність сильної, від'ємної, прямої кореляції ($r = -0,95$; $p < 0,0001$) між цими двома ознаками (рис. 2). Однак швидкість тромбоутворення більша. Чим менший рефлюкс на стегні і чим вищий рівень тромбофлебиту, тим більша швидкість тромбоутворення.

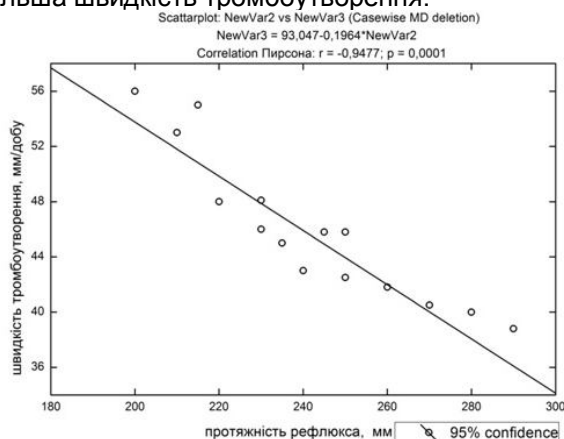


Рисунок 2. Графік розсіювання при аналізі кореляційного зв'язку протяжного венозного рефлюксу і стовбурі ВПВ зі швидкістю тромбоутворення без колатерального скидування.

ГВТФ на рівні н/з стегна (параметричний метод кореляції Пірсона).

Аналіз кореляції між протяжним рефлюксом у ВПВ до в/3 гомілки з локалізацією ГВТФ і його прогресуванням у цій ділянці також вказує на існування сильного негативного статистичного зв'язку – $r = -0,95$; $p = 0,0026$ (рис. 3). Така зворотна кореляція отримана тільки при досягненні протяжним венозним рефлюксом верхівки тромбу.

При ангіоскануванні у всіх хворих критерієм виключення з дослідження була відсутність емболонебезпеки верхівки тромбу і тромбованих перфорантів. Флотація верхівки у верхній с/з стегна виявлена у 6 пацієнтів крім досліджуваної групи, коли рефлюкс доходив до верхівки тромбу. Протяжність флотуючої частини тромбу становила від 0,5 до 4,0 см. Саме при цих взаємовідносинах венозного рефлюксу з верхівкою тромбу можлива міграція його у будь-які терміни від початку захворювання. У зв'язку із загрозою тромбоемболії вони були терміново оперовані.

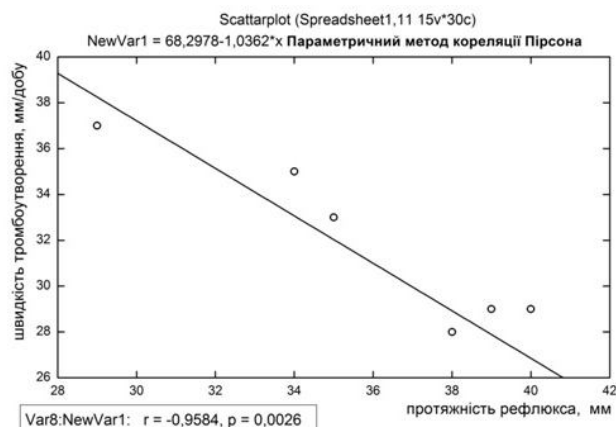


Рисунок 3. Графік розсіювання при аналізі кореляційного зв'язку між протяжним венозним рефлюксом та швидкістю тромбоутворення у стовбурі ВПВ. ГВТФ на рівні в/3 гомілки (параметричний метод кореляції Пірсона).

У хворих 1-а, б підгруп обох груп, тобто у хворих з локальним венозним рефлюксом у ВПВ симптомів «намету» і «розетки» не відмічали. Вони виявлені тільки у хворих із розповсюдженим рефлюксом, що сягає верхівки тромбу та вказує на участь венозного рефлюксу у її формуванні. Симптом «намету» виявлено у 9 пацієнтів із поширеним рефлюксом у ВПВ без колатерального кровоплину та з висхідною формою варикотромбофлебиту.

Крім виявлення флотуючих тромбів дослідження цих ультразвукових симптомів, на нашу думку, має активізувати хірургічну тактику, так як у таких випадках верхівка тромбу швидше скорочується, звивільнюючи у судинне русло сироватку, багату тромбіном, що сприяє прогресуванню процесу тромбоутворення і збільшенню розмірів тромбу [1].

Результати нашого дослідження вказують, що відокремлюючи стінку вени від тромбу, венозний рефлюкс попереджує їх злипання і, тим самим, сприяє розвитку ембологенного тромбозу (рис. 4).

Таким чином, стає очевидним факт впливу розповсюдженого венозного рефлюксу на верхівку тромбу. Він бере участь у механізмах формування флотуючих тромбів. Це початкова його стадія.

На підставі результатів нашого дослідження можна стверджувати, що є два механізми формування флотуючих тромбів: 1) відомий, коли тромб виходить з вени дрібного калібру у вену з великим діаметром і починає флотувати і рости в інтенсивному плінні крові, що перешкоджає його фіксації до судинної стінки; 2) розкритий нами локальний механізм, що пояснює формування їх протягом усього стовбуру ВПВ і її притоках.

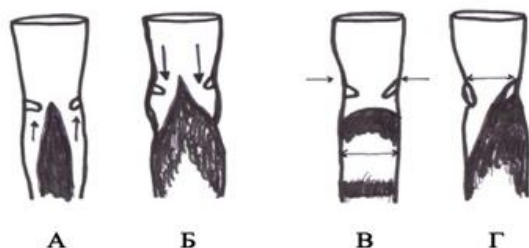


Рис. 4. Ембологенність венозного тромбу.

А, Б – ембологенні тромби:

А – тромб «обтічний», виходить з вени меншого калібру, у вену більшого діаметру і починає флотувати та швидко наростає у інтенсивному плінні крові;

Б – вертикальний венозний рефлюкс відділяє стінку вени від тромбу, що перешкоджає фіксації тромбу до стінки вени і формує «камеру тромбоутворення» із розширенням вени перед верхівкою тромбу.

В, Г – неембологенні тромби:

В – округла верхівка тромбу, діаметр якого більший за діаметр вени проксимальніше тромбу за рахунок спазмування останньої. Вертикальний рефлюкс відсутній;

Г – конусовидна форма неембологенного тромбу при відсутності вертикального рефлюксу з неповною фіксацією верхівки конусу тромбу до стулки венозного клапану.

При цьому необхідно звернути увагу на принципи відмінності між ними: у першому випадку (А) зростання йде за ходом пліну венозної крові, у другому (Б) – назустріч рефлюксу. У першому випадку йде зміна причини розвитку тромбу, і подальше прогресування його пов'язане, найімовірніше, вже з системними факторами. Верхівка тромбу у глибоких венах частіше конусоподібна, у ВПВ округла або конусоподібно скошена.

Виявлений нами механізм – локальний, специфічний, який діє у варикозно розширених венах, обумовлений гемодинамічним ударом по верхівці тромбу, джерелом якого є протяжний венозний рефлюкс.

Флотуючі тромби в глибоких венах також розрізняються за причинами їх виникнення. У ряді випадків вони обумовлені тромбозом глибоких вен, у інших – з переходом тромбоутворення із поверхневих вен на глибокі. Флотація верхівки тромбу більшою мірою виражена у вені крупного калібру, тобто в глибокій вені, ніж у ВПВ. Відомо,

що відрив тромботичних мас і розвиток ТЕЛА залежить від ступеню рухливості флотуючого тромбу, яку можна об'єктивно оцінити, застосовуючи форсоване дихання і компресію датчиком. Термін фіксації таких флотуючих тромбів до стінки більш тривалий, ніж у ВПВ. Діаметр основи їх приблизно дорівнює діаметру ВПВ, проте сили, що впливають на нього, різні.

Таким чином, гемодинамічні механізми розвитку тромбозу в проксимальному напрямку, як у поверхневих, так і глибоких венах, мають багато спільного і приводять до однакових результатів.

У нашому дослідженні висхідний характер тромбоутворення мав місце практично тільки там, де прослідковувався прямий зв'язок верхівки тромбу з рефлюксом.

Висновки

1. Найбільш швидке прогресування наростання тромбофлебітичного процесу $33,1 \pm 3,0$ мм/добу ($t=0,00003$) при локалізації в нижній третині стегна та верхній третині гомілки відмічаються у хворих на ГВТФ при розповсюдженному венозному рефлюксі, який доходить до верхівки тромбу.

2. При локалізації тромботичного процесу в н/3 стегна та в/3 гомілки розширені колатералі та неспроможні перфоранти вище верхньої межі тромбофлебіту зменшують величину венозного рефлюкса, за рахунок чого швидкість наростання проксимальної межі тромбозу складає тільки $23,4 \pm 3,6$ мм/добу ($t=0,0027$).

3. При локальному рефлюксі відмічено незначне зростання проксимальної межі тромбозу у ВПВ (відмічено у 12,5% хворих).

Література

1. Венозная гипертензия в системе полых вен / Ю.М. Стойко, М.И. Лыткин, Е.В. Шайдаков. – СПб, 2002. – 276 с.
2. Стойко Ю.М. Рецидивы варикозной болезни вен нижних конечностей: современное состояние проблемы / Ю.М. Стойко, В.Г. Гудымович // Consilium Medicum. – 2005. – Т.7. – №6. – С.500-506.
3. Обливач А.В. Основы патологии: Навчальне видання / А.В. Обливач. – Ужгород: УНУ, 2003. – 612 с.
4. Острый тромбофлебит / А.И. Кириенко, А.А. Матюшенко, В.В. Андрияшкин. – М.: Литтерра, 2006. – 108 с.
5. Chastanet S. Patterns of reflux in the great saphenous vein system / S. Chastanet, P. Pittaluga // Phlebology. – 2013. – V.28, №. – P.39-46.
6. Malgor R.D. Pattern and types of non-saphenous vein reflux / R.D. Malgor // Phlebology. – 2013. – V.28, №1. – P.51-54.
7. Qureshi M.I. Patterns of short saphenous vein incompetence / M.I. Qureshi, T.R. Lane, H.M. Moore [et al.] // Phlebology. – 2013. – V.28, Suppl.1. – P.47-50.
8. Stollmann F. Восходящий варикофлебит: классификация и лечение / F. Stollmann, B. Steckmeier, A. Parzhuber [et al.] // Флебология (Спец. вып.). – 2001. – P.69-71.

Резерват

РОЛЬ ВЕНОЗНОГО РЕФЛЮКСА В РАЗВИТИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСТРОГО ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТА

Русин В.И., Болдижар П.А., Краснополянская О.С., Лопит В.М., Сирчак. С.С.

Ключевые слова: венозный рефлюкс, большая подкожная вена, острый варикотромбофлебит, флотирующие тромбы.

Особенностью восходящего острого варикотромбофлебита поверхностных вен является возможность изменения его протекания. Это связано с переходом тромба на глубокие вены. В основе развития патогенеза хронической венозной недостаточности, вызванной нарушением проходимости и расширением вен, лежит рефлюкс. В данной работе была изучена роль венозного рефлюкса в развитии

и прогнозировании острого варикотромбофлебита. Рефлюкс в поверхностных венах нижних конечностей оценивали на основании его распространения в дистальном направлении по изменению диаметра одного из фрагментов ствола большой подкожной вены на 1-2 см проксимальнее вершины тромба в положениях лежа и стоя с пробой Вальсальвы. Доказана роль венозного рефлюкса в развитии и прогнозировании острого варикотромбофлебита: наиболее быстрое прогрессирование нарастания тромбофлебитического процесса отмечено у больных с острым варикотромбофлебитом при распространенном венозном рефлюксе, который доходит до вершины тромба; при локализации тромбофлебитического процесса в нижней трети бедра и верхней трети голени расширенные коллатерали и недостаточные перфоранты выше верхней границы тромбофлебита уменьшают величину венозного рефлюкса, за счет чего скорость нарастания проксимальной границы тромбоза уменьшается; при локальном рефлюксе незначительный рост проксимальной границы тромбоза по большой подкожной вене диагностирован только у троих пациентов.

Summary

ROLE OF VENOUS REFLUX IN THE DEVELOPMENT AND PROGNOSIS OF ACUTE VARICOTROMBOPHLEBITIS

Rusin V.I., Boldizhar P.A., Krasnopol'ska O.S., Lopit V.M., Sirchak S.S.

Key words: venous reflux, great saphenous vein, acute varicotrombophlebitis, floating clot.

Among the key characteristics of ascending acute varicotrombophlebitis of superficial veins is the ability to alter its course. It may be associated with thrombus passing into deep veins. Venous reflux underlies the development of pathogenesis of chronic venous insufficiency. This research is devoted to study the role of venous reflux in the development and prognosis of acute varicotrombophlebitis. Reflux in superficial veins of lower limbs is evaluated by its extending distally and by diameter changing in one of the segments of great saphenous vein 1- 2 cm proximally of the thrombus in lying position and in the standing position (Valsalva test). Venous reflux plays the role in the development and prognosis of acute varicotrombophlebitis as more rapid progressing of thrombophlebitis was observed in patients with acute varicotrombophlebitis and extended venous reflux which reaches the top of the thrombus. When the thrombotic process is localized in the lower third of the hip and in the upper third of the leg the dilated collaterals and insufficient perforants reduce severity of venous reflux due to which the rate in increasing of proximal thrombosis borders lowers. The local reflux is characterized by the slight growth of proximal borders of thrombosis within great saphenous vein.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 616.314.19-002.2-085.454.1

Петрушанко Т.О., Попович І.Ю., Семененко І.П.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПАСТ НА ОСНОВІ ГІДРОКСИДУ КАЛЬЦІЮ НА ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ ХРОНІЧНИХ ВЕРХІВКОВИХ ПЕРІОДОНТИТІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Частота деструктивних форм хронічних верхівкових періодонтитів на сьогоднішній день залишається досить високою. Ліквідація запального процесу в періапікальній ділянці та виключення цього патогенного впливу на організм є актуальним питанням клінічної стоматології. Останнім часом велику популярність серед лікарів - стоматологів займають силери для тимчасової obturaції на основі гідроксиду кальцію. Проведене порівняльне дослідження «Апексдента без йодоформу» і «Каласепт» свідчить про доцільність застосування при лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту силеру «Апексдент без йодоформу» за даними клініко- рентгенологічної оцінки в найближчі та віддалені терміни спостережень.

Ключові слова: хронічний періодонтит, гідроксид кальцію, тимчасова obturaція.

На сьогоднішній день частка апікальних періодонтитів в структурі стоматологічних захворювань досить висока – 15-35% [1,2]. За даними досліджень, які були проведені в Німеччині в 1997 році, було з'ясовано, що після вдало проведеної терапії у більш ніж 60% зубів були відмічені деструктивні процеси в періодонті [3]. Проблема лікування деструктивних форм хронічних верхівкових періодонтитів залишається пріоритетним напрямком практичної стоматології. Це пов'язано з поширеністю хронічних періодонтитів, багатобічним негативним впливом тривало існуючих вогнищ запалення в ділянці верхівок коренів зубів на організм людини та високим рівнем частоти загострень в найближчі та віддалені строки після ендодонтичного лікування.

Метою лікування періодонтиту є ліквідація запалення в періапікальній ділянці та виключення патогенного впливу на організм одонтогенного запального вогнища, регенерація структури тканин періодонта. Одна з умов, яка забезпечує успіх в лікуванні періодонтитів, - проведення стерилізації системи кореневих каналів. Для цього у стоматологічній практиці використовуються багато різних речовин. Це матеріали, які містять антисептики, антибіотики, кортикостероїди, імуномодулятори, ферменти та інші речовини.

Останнім часом великою популярністю серед лікарів-стоматологів для тимчасової obturaції системи кореневих каналів користуються силери на основі гідроксиду кальцію. Ці силери мають

високу антимікробну активність, коагулюють і розщеплюють некротизовані тканини в кореновому каналі, стимулюють регенеративні процеси в тканинах періодонта та ін. Зазначені властивості дозволяють їх особливо успішно використовувати при лікуванні деструктивних форм періодонтитів.

Мета дослідження

Вивчення та порівняння терапевтичного ефекту силерів на основі гідроксиду кальцію шляхом рентгенологічного контролю результатів лікування деструктивних форм періодонтитів.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення дослідження були вибрані два найбільш розповсюджених силери на основі гідроксиду кальцію для тимчасової obturaції кореневих каналів: «Апексдент без йодоформу» та «Каласепт». Для постійної obturaції застосовували силер на основі епоксидних смол та з вмістом кальцію – «Акросиал». В якості тимчасової пломби для коронкової частини використовували склоіономерний цемент «Кетак моляр».

У перше відвідування здійснювали доступ до системи кореневих каналів, проводили ізоляцію зуба з допомогою кофердаму. Препарували, формували та очищували кореневі канали за допомогою ручних К-файлів, К-римерів та Н-файлів фірми «MANI» в техніці «Step-back» за стандартної методикою. Після кожного введення файлу здійснювали іригацію каналу 3% розчином гіпохлориду натрію. Тимчасову obturaцію

проводили одним з вибраних матеріалів. Перед тимчасовою obturaцією здійснювали іригацію кореневого каналу фізіологічним розчином. Проводили висушування кореневого каналу за допомогою паперових пінів відповідного розміру та вводили силер на основі гідроксиду кальцію каналонаповнювачем.

Наступну заміну силеру на основі гідроксиду кальцію проводили за показами індивідуально через 7 днів, 1 місяць, 2 та 3 місяці. Для більш якісного видалення кальцію із системи корневих каналів використовували 40% розчин лимонної кислоти з експозицією 1хв. Після цього здійснювали промивання кореневого каналу за допомогою фізіологічного розчину та постійну obturaцію кореневого каналу силером «Акросил» із гутаперčovими штифтами за методикою холодної латеральної конденсації гутаперчі. Тимчасове пломбування коронкової частини зуба виконували склоіономерним цементом «Кетак моляр».

Рентгенологічну оцінку стану періапикальних тканин здійснювали до лікування, через 3 місяці та через рік після початку лікування. Для цього використовували внутрішньоротову контактну рентгенографію. Оцінювали наступні критерії: форма, розмір ділянки ураження, контур, інтенсивність тіні, стан кісткової тканини в ділянці ураження та за її межами.

Лікування за даною методикою було проведено 12 пацієнтам у віці від 30 до 55 років (по 6 пацієнтів на кожен з обраних нами силер), яким був поставлений діагноз хронічний грануломатозний періодонтит. Пацієнти не перебували на диспансерному обліку у лікарів-інтерністів.

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті проведеного дослідження спостерігали зменшення вогнища резорбції кісткової тканини в періапикальній ділянці кореня зуба, відновлення структури кісткової тканини чи стабілізації процесу в цій ділянці як в першій, так і другій групі пацієнтів.

У всіх пацієнтів після тимчасової obturaції спостерігався позитивний ефект. У 16% пацієн-

тів першої групи (Апексдент) та 33% другої групи (Каласепт) спостерігались больові відчуття, які мали тимчасовий характер і минали через 1-3 доби самостійно.

При аналізі віддалених результатів на рентгенограмах у всіх пацієнтів реєструвалась позитивна динаміка. У 83% пацієнтів першої і 67% другої груп пацієнтів періодонтальне вогнище було ліквідовано повністю. У 17% першої і 33% другої груп відмічений значний регрес ділянки резорбції кісткової тканини та стабілізація процесу.

Отже тимчасова obturaція кореневого каналу пастами на основі гідроксиду кальцію дозволяє безперервно і тривало діяти на мікроорганізми і ендотоксини, які вивільнюються при їх розпаді, нейтралізувати вміст кореневого каналу забезпечивши ліквідацію запального процесу в періапикальних тканинах. Іони гідроксиду кальцію при цьому проникають за межі кореневого каналу, створюючи достатню концентрацію для бактерицидного ефекту. Тимчасову obturaцію можливо використовувати також в тих випадках, коли неможливо закінчити лікування в одне відвідування, у разі труднощів проходження кореневого каналу, наявності кровоточивості чи ексу- дації в кореновому каналі.

Висновок

Отже дані одержаних результатів лікування пацієнтів з деструктивними формами періодонтиту за допомогою силерів на основі гідроксиду кальцію свідчать про доцільність застосування при лікуванні силерів даної хімічної групи. Силер «Апексдент без йодоформу» є більш пріоритетним як за даними клінічної, рентгенологічної оцінки, так і за собівартістю.

Література

1. Ковалев Е.В. Воспаление периодонта. Учебное пособие по терапевтической стоматологии / Е.В. Ковалев, М.А. Шундрик, И.Я. Марченко. — Полтава: Дивосвіт, 2006. — 172 с.
2. Педорец А.П. Предсказуемая эндодонтия / А.П. Педорец, А.Г. Пиляев, Н.А. Педорец. — Донецк: Норд-Пресс, 2006. — 645 с.
3. Weiger R. Periapical status, quality of root canal fillings and estimated endodontic treatment needs in an urban German population / R. Weiger, S. Hitzler, G. Hermle, C. Lost // J. Endod, Dent Traumatol. — 1997, №13. — P.69-74.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПАСТ НА ОСНОВЕНИИ ГИДРОКСИДА КАЛЬЦИЯ НА ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКИХ ВЕРХУШЕЧНЫХ ПЕРИОДОНТИТОВ

Петрушанко Т.А., Попович И.Ю., Семененко И.П.

Ключевые слова: хронический периодонтит, гидроксид кальция, временная obturация.

Частота деструктивных форм хронических верхушечных периодонтитов на сегодняшний день остается довольно высокой. Ликвидация воспалительного процесса в периапикальной области и исключение его патогенного влияния на организм являются актуальным вопросом клинической стоматологии. В последнее время большую популярность среди врачей-стоматологов занимают силеры для временной obturации на основе гидроксида кальция. Проведенное сравнительное исследование «Апексдента без йодоформа» и «Каласепта» свидетельствует о целесообразности применения при лечении хронического гранулематозного периодонтита силера «Апексдент без йодоформа» по данным клинко-рентгенологической оценки в ближайшие и отдаленные сроки наблюдений.

Summary

COMPARATIVE EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF PASTES CONTAINING CALCIUM HYDROXIDE DURING THE TREATMENT OF DESTRUCTIVE FORMS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

Petrushanko T.A., Popovich I.Yu., Semenenko I.P.

Key words: chronic periodontitis, calcium hydroxide, temporary obturation.

The prevalence of destructive forms of chronic apical periodontitis is still ranking the leading position. Therefore one of the goals of periodontal treatment is to eliminate inflammation in the periapical areas and diminish pathogenic effects on the body produced by odontogenic inflammatory foci. Nowadays sealers containing calcium hydroxide are widely used for temporary obturation. The comparative study of "Apeksdent without iodoform" and "Calasept" has shown the appropriateness in applying these sealers in the treatment of chronic granulomatous periodontitis. Temporary obturation of the root canal with pastes containing calcium hydroxide makes it possible to stop continuous and long-term vital activity of microorganisms and endotoxins as well as to close root canals, ensuring the elimination of inflammation in the periapical tissues. The results obtained have been proved by radiographs in short-term and remote periods.

УДК 616.314-74

Писаренко О.А., Шиленко Д.Р.

ВПЛИВ ХАРАКТЕРИСТИК ГІДРОФІЛЬНОСТІ ВІДБИТКОВОГО МАТЕРІАЛУ НА ЯКІСТЬ РЕСТАВРАЦІЇ, ВИКОНАНОЇ ЗА ТЕРАПЕВТИЧНИМИ ШАБЛОНАМИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

У даній роботі вивчено основні характеристики відбиткових мас, необхідних при роботі в терапевтичній стоматології в техніці реставрації по шаблонах. Розібрані складові гідрофільності та її особливості.

Ключові слова: відбиткові матеріали, реставрація зубів

Сучасні методи реставрації зубів фотополімерними композитними матеріалами передбачають використання відбиткових матеріалів. Першим, і найбільш часто використаним є метод «стратифікації», запропонований Лоренсо Вайніні [1]. Він передбачає зняття відбитка з оральної поверхні зубів до препарування. У подальшому отриманий таким чином шаблон істотно полегшує моделювання оральної поверхні зубів, що реставруються, так як матеріал наноситься прямо на шаблон. Другий метод, що широко впроваджується Крістіаном Коучманом [2], передбачає використання воскового моделювання поза порожниною рота. Його застосування доцільно у випадках, коли потрібна трансформація зубів, їх суттєва перебудова або при відновленні сильно зруйнованих зубів. При цьому знімається відбиток з відпрепарованих зубів, відливається гіпсова модель, виконується моделювання воском майбутньої реставрації, з якої, в подальшому знімається відбиток, який буде використаний як шаблон, аналогічно методу Лоренсо Вайніні.

Щодо даних літературних джерел по вибору відбиткового матеріалу, то вони досить неоднозначні [3, 4] та залишають остаточне рішення за лікарем, який може спиратися лише на свої емпіричні спостереження, які часто можуть бути досить суб'єктивними.

Очевидно, що і в першому і в другий методах вимоги до відбиткових мас досить високі. По перше, вкрай важлива точність відбитка. Ні вологе середовище порожнини рота, ні можлива біоплівка, що покриває зуби, не повинні позначитися на точності отриманого відбитка. Класично цей

показник досягається використанням матеріалів з високою гідрофільністю, однак висока поверхнева активність відбиткового матеріалу може сприяти взаємодії відбиткової маси з композитом або моделювальним воском, що неминуче призведе до погіршення якості роботи - зміни кольору композитного матеріалу, порушення структури його поверхні тощо.

Мета роботи

Виявити оптимальний відбитковий матеріал для створення терапевтичних реставраційних шаблонів.

Поставлено мета досягається розв'язанням наступних завдань:

1. На підставі даних літератури виділити основні характеристики і фактори явища гідрофільності і гідрофобності.
2. Провести порівняльний і аналіз гідрофільності основних груп і представників відбиткових матеріалів.

Матеріал и методи дослідження

Гідрофільність (від др.-грец. ὕδωρ - вода і φίλος - любов) - характеристика інтенсивності молекулярної взаємодії речовини з водою, здатність добре вбирати воду, а також висока змочуваність поверхонь водою. Поряд з гідрофобністю відноситься як до твердих тіл, у яких вона є властивістю поверхні, так і до окремих молекул, їх груп, атомів, іонів [5].

Гідрофільність характеризується величиною адсорбційного зв'язку молекул речовини з молекулами води, утворенням з ними сполук і розподілом кількості води за величинами енергії зв'яз-

ку.

Гідрофільність і гідрофобність є окремим випадком відносини речовин до розчинника - ліофільності, ліофобності.

Змочування - це поверхневе явище, що полягає у взаємодії рідини з поверхнею твердого тіла або іншої рідини, є проявом сил Ван-дер-Ваальса. Ван-дер-Ваальсові сили - сили міжмолекулярної (і міжатомної) взаємодії з енергією 10 - 20 кДж / моль. Змочування буває двох видів: імерсійним (вся поверхня твердого тіла контактує з рідиною) і контактним [5].

Змочування залежить від співвідношення між силами зчеплення молекул рідини з молекулами (або атомами) змочуваного тіла (адгезія) і силами взаємного зчеплення молекул рідини (когезія).

Якщо рідина контактує з твердим тілом, то існують дві можливі взаємодії. Перша, коли рідина не змочує поверхню: молекули рідини притягуються один до одного сильніше (збирають її в крапельку), ніж до молекул твердого тіла. Так поводить ся вода на парафіні або «жирній» поверхні. Друга, коли рідина змочує поверхню: молекули рідини притягуються один до одного слабкіше (рідина прагне притиснутися до поверхні, розпливається по ній), ніж до молекул твердого тіла. Так поводить ся ртуть на цинковій пластині, вода на чистому склі або дереві.

Ступінь змочування характеризується кутом змочування. Кут змочування (або крайовий кут змочування) це кут, утворений дотичними площинами до міжфазних поверхонь, обмежуючи змочуючу рідину, а вершина кута лежить на лінії розділу трьох фаз. Вимірюється методом лежачої краплі [5].

Ліофільність і ліофобність (від др.-грец. $\lambda\iota\omega$ - розчиняю, $\phi\iota\lambda\acute{\epsilon}\omega$ - люблю і $\phi\acute{o}\beta\omicron\varsigma$ - страх) - характеристики здатності речовин або утворених ними тіл до міжмолекулярної взаємодії з рідинами. Інтенсивна взаємодія, тобто досить сильне взаємне тяжіння молекул речовини (тіла) і рідини, що з ними контактує, характеризує ліофільність; слабка взаємодія - ліофобність. У прак-

тиці взаємодії речовини з водою ліофільність і ліофобність називаються гідрофільністю і гідрофобністю. Поняття «ліофільність» і «ліофобність» відносять до високомолекулярних сполук або до поверхонь різних тіл, в тому числі тих, що знаходяться в колоїдно-дисперсному стані, до яких відносяться відбиткові маси[5].

Ліофільні речовини (тіла) розчиняються в рідині, набухають в ній або добре змочуються. Ліофобні речовини (тіла), навпаки, не розчиняються і не набухають в рідині, а також погано змочуються нею. Речовини або поверхні тіл, проявляючи ліофільність до однієї рідини, можуть бути ліофобні по відношенню до іншої. Так, парафін, сажа і деякі пластмаси олеофільні, але гідрофобні.

Таким чином, класичне поняття гідрофільності можна розділити на дві основні складові: змочування та ліофільність.

За цими показниками ми вирішили оцінити основні групи відбиткових стоматологічних мас. Для цього ми відібрали ті, що найбільш широко використовуються в практиці. Асилікони (Genie (Putty, Light body, Regular body), Coral Press (Light i Putty), Silgimix, Futar), С - силікони (Stomaflex (Creme i Solid), Zetaplus), альгінати (Alginat Chroma, Ypeen), поліефіри (Impregum Penta Soft). В якості тестової рідини ми вибрали кров людини, так як вона має наочну кольоровість, високу буферну активність, вона може бути присутньою в порожнині рота під час зняття відбитка (що несе потенційну небезпеку зараження для стоматолога на етапах роботи). Взаємодію з поверхнею оцінювали: відразу після замішування, після затвердіння маси, протягом часу, рекомендованого виробником для відливання моделі. Крапля наносилася на досліджувану поверхню піпеткою з висоти 4 мм. Проводилась фотозйомка та аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Показники гідрофільності/фобності відбиткових матеріалів (змочування і ліофільність).

№ п / п	Матеріал	Кут змочування			Ліофільність		
		відразу після замішування	після затвердіння маси	Протягом часу рекомендованого виробником для відливання моделі	відразу після замішування	після затвердіння маси	Протягом часу рекомендованого виробником для відливання моделі
1	Genie Putty	35 °	72 °	72 °	відсутня	Відсутня	Відсутня
2	Genie Light body	35 °	72 °	72 °	відсутня	Відсутня	Відсутня
3	Genie Regular body	35 °	72 °	72 °	відсутня	Відсутня	Відсутня
4	Coral Press Light	75 °	75 °	75 °	відсутня	Відсутня	відсутня
5	Coral Press Putty	75 °	75 °	75 °	відсутня	Відсутня	відсутня
6	Silgimix	35 °	70 °	70 °	відсутня	Відсутня	відсутня
7	Futar	80 °	80 °	80 °	відсутня	Відсутня	відсутня
8	StomaflexCreme	45 °	80 °	80 °	сильна	Середня	середня
9	StomaflexSolid	50 °	80 °	80 °	середня	Відсутня	відсутня
10	Zetaplus	75 °	75 °	75 °	відсутня	Відсутня	відсутня

11	AlginatChroma	2 °	0 °	-10 °	сильна	Сильна	сильна
12	Ypeen	2 °	0 °	-15 °	сильна	Сильна	сильна
13	ImpregumPenta Soft	40 °	80 °	80 °	середня	Відсутня	відсутня

Як видно з таблиці, найбільші показники змочування в момент зняття відбитка були відмічені у альгінатних матеріалів та матеріалів Genie і Silgimix. Однак високий рівень ліофільності перших свідчить про їх поверхневу активність, рідина на поверхні альгінатів утворювала дефект на етапі відливання моделі, глибоко проникаючи в структуру відбитка. Отже, застосування дезінфікуючих розчинів, перед відливанням моделі, при використанні альгінатних матеріалів може негативно позначитися на точності відбитка. Stomaflex показав середню змочуваність, проте проявив ліофільність на етапі зняття відбитка, а для Stomaflex Crème і після його затвердіння не дозволяє його використовувати як реставраційний шаблон, так як виникає ймовірність зміни структури і кольору композиту при взаємодії з ним. Полієфір показав помірну здатність до змочування, однак ліофільність на етапі зняття відбитка може сприяти перенесенню жирів з воску при створенні шаблону по восковому моделюванню, що може призвести в подальшому до погіршення адгезії композиту до зуба.

Висновки

Таким чином, на підставі результатів дослідження можна зробити серію практичних рекомендацій:

1. Ґрунтуючись на показниках ліофільності найбільш обґрунтовано застосування А-силіконових відбиткових матеріалів для створення

рентгенотерапевтичних реставраційних шаблонів.

2. Найбільші показники змочування і як наслідок велика точність відбитка у вологому середовищі відзначені у матеріалів Genie і Silgimix.

3. Показники ліофільності і особливо змочування неоднорідні у кожної з груп. Ці показники можуть сильно розрізнятися від матеріалу до матеріалу. Це може залежати від типу наповнювача, того чи проводить виробник ліофілізацію матеріалу, індивідуальних особливостей структури полімеру.

Перспективи подальших досліджень

Надалі планується провести більш широкий аналіз показників змочування і ліофільності для кожної з проаналізованих груп відбиткових матеріалів.

Література

1. Vanini L. Nuovo approccio nella ricostruzione complessa del dente anteriore vitale o trattato endodonticamente: tecnica combinata composito ibrido con "faccetta estesa" in ceramica / Vanini L.G. It. Endo. – 1991. – №4. – P.130-138.
2. Coachman C. The reconstruction of pink and white esthetics / Christian Coachman // INTERNATIONAL DENTISTRY. – 2009. – V.12, N3. – P.88-93
3. Fenske C. Influence of different impression materialson the reliability of dimensional reproduction of model preparations / C. Fenske, M.R. Sadat-Khonsary, E. Dade, H.D. Jude // Jahrestagung Der DGZPW, Leipzig 19. – 21. März 1998. – P.10.
4. Моторкина Т.В. Критерии выбора оптимального оттискового материала при лечении больных цельнолитыми несъемными и комбинированными протезами: автореф. дис. канд. мед. наук. - Волгоград, 1999. – 22 с.
5. Щукин Е. Д. Коллоидная химия. / Щукин Е. Д., Перцов А. В., Амелина Е. А. // – [3-е изд., испр. и доп.] – М. : Высшая школа, 2004. — 445 с.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ГИДРОФИЛЬНОСТИ ОТТИСКОВОГО МАТЕРИАЛА НА КАЧЕСТВО РЕСТАВРАЦИИ, ВЫПОЛНЕННОЙ ПО ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ШАБЛОНАМИ

Писаренко Е.А., Шиленко Д.Р.

Ключевые слова: оттисковые материалы, реставрация зубов

В данной работе изучены основные характеристики оттисковых масс, необходимых при работе в терапевтической стоматологии в технике реставрации по шаблонам. Разобраны составляющие гидрофильности и ее особенности.

Summary

INFLUENCE OF CHARACTERISTICS OF HYDROSCOPIC IMPRESSION MATERIAL ON THE QUALITY OF DENTAL RESTORATION

Pysarenko Ye. A., Shylenko D.R.

Key words: dental restoration, impression materials, hydroscopic property.

This paper focuses on studying and comparing the main characteristics of impression materials used in therapeutic dentistry for dental restoration. Much attention is paid to the components providing hydroscopic property and to thorough studying their peculiarities.

УДК 616.311.2 – 002 – 053.5 – 08

Поліщук Т.В.

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

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Метою дослідження була мікробіологічна оцінка ефективності застосування препаратів «Lacidofil®-WM» та «Lysobact» у схемі лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту у дітей віком 9-15 років. Вивчення ефективності проводили, порівнюючи мікробіологічні показники над'ясенного зубного нальоту між групами пацієнтів з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом, яким проводили стандартне місцеве лікування і додатково призначали «Lacidofil®-WM» та «Lysobact». Зміни індексів визначали через 30, 90 та 180±5 днів спостереження. Віддалені результати дослідження показали встановлення численних кореляційних зв'язків у основній групі, три з кореляційних пар були ідентичні інтактним яснам, меншу частоту рецидивів ХГКГ при використанні запропонованих препаратів.

Ключові слова: діти, хронічний генералізований катаральний гінгівіт, зубний наліт, пребіотик, пробіотик.

Про- та пребіотиків використовуються у різних галузях медицини [1, 4], а саме у стоматології. Згідно літературних даних [5], використання лактобактерію при запаленні пародонту сприяє збереженню нормального складу мікрофлори порожнини рота до 6 місяців. Існує позитивний досвід використання лізоциму для ліквідації запалення і забезпечення мікроекології із подальшим заселенням «правильною» мікрофлорою [3], що передбачає пребіотичні властивості.

Пребіотичні препарати лізоциму виконують функцію по перетворенню бактеріальних антигенів в імуногенну форму, що відображає імуномодулюючу, протизапальну дію, стимулює метаболічні й репаративні процеси, посилюючи захисний потенціал ротової рідини [2].

Тому для корекції мікрофлори над'ясенної зубної бляшки при хронічному генералізованому катаральному гінгівіті (ХГКГ) було обґрунтовано вибір пробіотику «Lacidofil®-WM» (Інститут Розель Інк., Монреаль) у поєднанні з лізоцимом, у вигляді препарату «Lysobact» (Bosnalijek, Боснія і Герцеговина).

Мета дослідження

Мікробіологічна оцінка ефективності застосування про- та пребіотику («Lacidofil®-WM» та «Lysobact») у схемі лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту у дітей віком 9-15 років.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося в період з 2009 по 2012 рік на базі кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів ВДНЗУ «УМСА», міської клінічної дитячої стоматологічної поліклініки м. Полтава та Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава.

Вивчення ефективності про- та пребіотику при лікуванні ХГКГ проводили за змінами мікробіологічних показників до лікування та у динаміці спостереження після лікування.

Після протокольних процедур по лікуванню ХГКГ, яке було однаковим для всіх учасників дослідження, пацієнтів рандомізували на дві клінічно врівноважені групи клінічного спостереження.

Перша група (14 осіб) – пацієнти, які отримували традиційну терапію ХГКГ.

Друга група (12 осіб) – пацієнти, яким проводили таку ж саму терапію ХГКГ, як і пацієнтам першої групи, але додатково призначали «Lysobact» та «Lacidofil®-WM» за схемою.

Групою порівняння (10 осіб) були діти такого ж віку з інтактними яснами, стан яких було підтверджено клінічними обстеженнями та індексними оцінками.

Динаміку кількісних мікробіологічних показників над'ясенного зубного нальоту аналізували кількома шляхом порівняння середніх значень для груп, аналізували негативні результати РЧ-ПЛР та співставляли результати статистичного кореляційного аналізу міжмікробних кількісних співвідношень.

Пацієнтів 1-ї і 2-ї груп повторно оглядали через 30±5, 90±5 та 180±5 днів.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартного пакету програм «STATISTICA 6.0 for Windows» (StatSoft Inc., США), використовуючи параметричні і непараметричні методи.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження показали, що через 30±5 днів після лікування ХГКГ, у 1-й групі підвищувалася середня кількість Enterobacterium spp., порівняно із станом до лікування, а у 2-й достовірних відмін статистичний аналіз не виявив (див. табл. 1). Через 90±5 днів після лікування, у 1-й групі, середні кількісні показники Eubacterium spp. були достовірно більші порівняно з попереднім етапом. У 2-й групі: середні кількісні показники Eubacterium spp. були достовірно менші, порівняно з 1-ю групою. Кількісні показники Mucorplasma збільшилися порівняно із станом до лікування. Кількісні показники

Мycoplasma та Candida spp. були достовірно вищі, порівняно з 1-ю групою, на цьому самому етапі дослідження (табл.1).

Таблиця 1
Динаміка середніх кількісних мікробіологічних показників до та після лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту

Групи	Загальна бактеріальна маса	Lactobacterium spp.	Enterobacterium spp.	Streptococcaceae spp.	Prevotella+Porphyromonas spp.	Eubacteriaceae spp.	Mycoplasma (hominis+genitalium)	Candida spp.
До лікування								
1	6,59±0,51	5,0±0,31	5,87±0,21	6,5±0,19	6,01±0,29	4,29±0,28	2,98±0,47	3,76±0,4
2	7,56±0,3	5,87±0,19	6,22±0,21	6,64±0,37	6,4±0,33	4,4±0,36	2,31±0,31	2,94±0,34
Через 30±5 днів; порівняння із станом до лікування *								
1	7,36±0,37	5,8±0,58	6,42±0,12*	6,7±0,12	6,82±0,18	4,33±0,22	3,57±0,54	3,49±0,17
2	7,44±0,17	4,93±0,41	6,05±0,24	6,75±0,19	6,21±0,26	4,04±0,22	4,41±0,35	4,06±0,28
Через 90±5 днів; порівняння із станом до лікування* та через 30±5 днів після лікування**								
1	7,58±0,24	5,47±0,38	6,16±0,1	6,71±0,19	6,78±0,31	4,71±0,2**	2,78±0,27	3,45±0,11
2	7,42±0,21	5,58±0,32	6,17±0,2	6,64±0,21	6,62±0,35	4,05±0,16 ^{###}	3,55±0,21*^{###}	3,86±0,163 ^{###}
Через 180±5 днів; 1 група; порівняння із станом до лікування*; через 30±5** та 90±5 днів після лікування***								
1	7,76±0,11	4,24±0,95	6,44±0,13*	6,78±0,14	6,55±0,2	4,2±0,16	3,4±0,49	3,67±0,21
2	7,54±0,13	5,53±0,35	6,0±0,17	6,63±0,11	6,26±0,27	4,36±0,18	2,16±0,52**	3,45±0,11***

Примітки: 1. ^{###} p<0,05 – при порівнянні з 1-ю групою через 90±5 днів після лікування.

Через 180±5 днів у 1-й групі середні кількісні показники *Enterobacterium* spp. достовірно перевищували свої значення порівняно із станом до лікування. У 2-й групі середньостатистичні кількісні показники *Mycoplasma* і *Candida* spp. достовірно знизилися порівняно із попередніми етапами дослідження (табл. 1). Через 30±5 днів у 2-й групі ми не виявили радикальних кількісних змін з боку *Lactobacterium* spp., за даними РЧ-ПЛР.

Співставлення виявлених достовірних кореляційних кількісних співвідношень між бактеріальними видами показало, що найбільшою кількістю кореляційних зв'язків характеризувалися стани над'ясенного нальоту при: ХГКГ до лікування; інтактних яснах; у пацієнтів 2-ї групи через 90±5 днів після лікування та стани в обох групах через 180±5 днів після лікування. Однакові корелюючі пари мікроорганізмів (виділені жирним курсивом у табл. 2) ми встановлювали і у осіб групи порівняння – з інтактними яснами, і у пацієнтів з ХГКГ.

Таблиця 2
Динаміка достовірних кореляційних пар між кількісними показниками бактеріальних видів і клінічними індексами

Група порівняння	1 і 2 група до лікування	Через 30±5 днів	Через 90±5 днів	Через 180±5 днів
Ent. і Strep. Ent. і Prev. Ent. і Lac. Eub. і Prev.	Ent. і Strep. Ent. і Prev. Ent. і Lac. Eub. і Prev.	1 група: Ent. і Eub. Ent. і Cand. Пі Ф.-В. і Eub.	1 група: Strep. і Prev. Lac. і Eub. (R=-0,68) Пі S.-L. і Lac.	1 група: Ent. і Prev. Ent. і Eub. Eub. і Prev.
Cand. та Prev. (R=-0,64) Cand. і Strep. (R=-0,66)	Gard. і Strep. Cand. і Mic. Пі Ф.-В. і Lac. (R=-0,85) Пі Ф.-В. і Can. (R=-0,66) Пі S.-L. і Eub. IK і Lac. (R=-0,85)	2 група: Ent. і Prev. Пі S.-L. і Eub.	2 група: Lac. і Ent. Lac. і Eub. Ent. і Eub. Strep. і Prev. Gard. і Cand.	2 група: Ent. і Strep. Ent. і Prev. Strep. і Eub. Strep. і Mic. Eub. і Prev. Eub. і Mic. Пі Ф.-В. і Strep.

Примітка: Lac. - *Lactobacterium* spp.; Ent. - *Enterobacterium* spp.; Strep. - *Streptococcaceae* spp.; Prev. - *Prevotella*+*Porphyromonas* spp.; Eub. - *Eubacteriaceae* spp.; Mic. - *Mycoplasma (hominis+genitalium)*; Cand. - *Candida* spp.

Загальною тенденцією було збільшення числа достовірних кореляцій по мірі проходження часу після лікування у 1-й та 2-й досліджуваних групах.

Через 30±5 днів після лікування, втрата кореляційних зв'язків в обох групах свідчить, що порушуються встановлені міжмікробні взаємодії в етіологічній над'ясенній бляшці.

Через 90±5 днів у 1-й групі клініко-мікробіологічні взаємозв'язки відображала кореляція Пі Silness-Loe і *Lactobacterium* spp. (R=0,69; p<0,05). Це можна трактувати, що покращення гігієнічного стану, у відсутності запалення ясен, може бути пов'язане із зменшенням

кількості *Lactobacterium* spp.

Через 90±5 днів, у 2-й групі ми дві позитивні кореляції з участю *Lactobacterium* spp. (табл. 2), які можуть відображати вплив останніх на формування міжмікробних взаємовідносин кореляції з *Lactobacterium* spp. у 2-й групі, разом із стабільно позитивною клінікою через 90±5 днів після лікування ХГКГ, можуть свідчити про значення *Lactobacterium* spp. у відновленні та підтриманні здорового стану ясен.

Віддалені результати дослідження через 180±5 днів встановили численні кореляційні зв'язки у 2-й групі, однак жодного – з *Lactobacterium* spp.. Очевидно, ефект запропо-

нованого нами лікування не проявляється радикальним збільшенням кількості цього виду бактерій безпосередньо *in situ* через близько 6 місяців після лікування.

Отже, нові кореляційні зв'язки, що побудувалися у 2-й групі, відрізнялися від таких, виявлених при ХГКГ. Це може означати руйнування патогенної мікробної асоціації і побудову нової, що відповідає здоровому стану ясен. Тим більше, що три з корелюючих пар були такі ж самі як при інтактних яснах. Аналогічно групі порівняння, така ж сама кількість кореляційних зв'язків між бактеріальними видами може свідчити про численну і стабільну взаємодію у процесі відновлення оптимального видового складу мікробного над'ясенного нальоту.

Реферат

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА ПРЕ- И ПРОБИОТИКА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У ДЕТЕЙ

Полищук Т.В.

Ключевые слова: дети, хронический генерализованный катаральный гингивит, зубной налет, пребиотик, пробиотик.

Целью исследования была микробиологическая оценка эффективности применения препаратов «Lacidofil®-WM» и «Lysobact» в схеме лечения хронического генерализованного катарального гингивита у детей возрастом 9-15 лет. Изучение эффективности проводили, сравнивая микробиологические показатели наддесневого зубного налета между группами пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ), которым проводили стандартное местное лечение и дополнительно назначали «Lacidofil®-WM» и «Lysobact». Изменения индексов определяли через 30, 90 и 180±5 дней наблюдения. Отдаленные результаты исследования показали установление многочисленных корреляционных связей в основной группе, три из коррелирующих пар были идентичны интактным деснам меньшую частоту рецидивов ХГКГ при использовании предложенных препаратов.

Summary

MICROBIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF PREBIOTIC-PROBIOTIC COMPLEX IN THE THERAPY OF GENERALIZED CATARRHAL GINGIVITIS IN CHILDREN

Polischuk T.V.

Key words: children, chronic generalized catarrhal gingivitis, dental deposits, probiotics, prebiotics.

This research was aimed to evaluate clinical and microbiological effectiveness of medicines «Lacidofil®-WM» and «Lysobact» in the therapy of chronic generalized catarrhal gingivitis (CGCG) in children aged 9 – 15 years. The study of their effectiveness was carried out by comparing microbiological indices of supragingival plaques obtained from the patients with CGCG who underwent standard local therapy and took «Lacidofil®-WM» and «Lysobact» additionally. The patients were divided into two groups respectively. The changes in the indices were registered in 30, 90, and 180±5 days of the observation. Remote results of the study have demonstrated the establishing of numerous correlations in the test group, and three correlation pairs are identical to those of intact gums, and the lowering of CGCG recurrence against of the background of the therapy with the above mentioned medicines.

Література

1. Грудянов А.И. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, Е.В. Фоменко. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. – 112 с.
2. Клініко-імунологічне обґрунтування диференційованого підходу до лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту в дітей / П.І. Ткаченко, Н.М. Лохматова, В.І. Шинкевич, І.П. Кайдашев // Вісник стоматології. – 2004. – №3. – С.82-87.
3. Левицкий А.П. Влияние зубного эликсира «Лизомукоид» на биохимические показатели ротовой жидкости у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта / А. П. Левицкий, В. Н. Почтарь, А. Б. Македон // Вісник стоматології. – 2009. – №3. – С. 23-27.
4. Пробиотики: клиническое применение и доказательства эффективности: материалы V Конгресса педиатров Украины // Здоров'я України [Електронний ресурс]. – 2008. – №24/1. – С.8-9. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/3398.html>.
5. Specific Lactobacillus Mutans Streptococcus co-aggregation / C. Lang, M. Böttner, C. Holz et al. // J Dent Res. – 2010. – V.89, N 2. – P.175-179.

УДК: 616.314.2+116.142]-055.1-073.7

Семененко Ю.І., Дворник В.М., Рябушко Н.О.

ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖУВАЛЬНОГО АПАРАТУ В ОСІБ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ ЗРІЛОГО ТА ПОХИЛОГО ВІКУ З ІНТАКТНИМИ ЗУБНИМИ РЯДАМИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Різні науковці, які проводили ЕМГ-дослідження інтактного жувального апарату людини, порівнювали дані, які отримані в основному у дітей та дорослих вікової категорії 20-30 років, що є суперечливим при порівнянні даних ЕМГ норми цієї вікової групи з ЕМГ даними людей похилого віку. Метою нашого дослідження є встановлення і порівняння якісних та кількісних показників ЕМГ власне жувальних та скроневих м'язів у чоловіків зрілого (II періоду) та похилого віку з інтактними зубними рядами. ЕМГ дослідження проводили на 20 практично здорових особах (чоловіки) з інтактними зубними рядами зрілого (II період) та похилого віку. Для реєстрації біопотенціалів м'язів використовували електроміограф «Нейро - МВП» фірми Нейрософт (Росія) із застосуванням стандартної постановки дослідження. В ході дослідження вивчені і описані якісні та кількісні характеристики жувальних м'язів у чоловіків зрілого (II період) та похилого віку та проведено порівняння з даними, які характерні для зрілого (I період) віку. Отримані результати дослідження можуть слугувати вихідними даними для порівняння даних ЕМГ при відновленні зубного ряду різними ортопедичними конструкціями, що полегшить контроль якості протезування.

Ключові слова: електроміографічні дослідження, кутомір, електроплата, якісні показники, кількісні показники.

Дана робота є частиною НДР кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» за угодою із МОЗ України «Нові технології, сучасні і вдосконалені зуботехнічні матеріали в реабілітації хворих з патологією зубощелепної системи», ДР№ 0111U006304.

Електроміографічні дослідження (ЕМГ) використовують в ортопедичній, хірургічній стоматології, ортодонції та інших розділах медицини як функціональний та діагностичний метод [3, 5, 6, 7, 11].

Вивчаючи ЕМГ-дослідження інтактного жувального апарату, які проводили різні науковці, дійшли висновку, що досліджували в основному дітей та дорослих вікової категорії 20-30 років. Це є суперечливим при порівнянні даних ЕМГ норми цієї вікової групи з ЕМГ даними людей похилого віку, яким проводилось відновлення цілісності жувального апарату різними конструкціями зубних протезів [2, 3, 5, 6, 8, 10].

Крім того, аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури показав, що для порівняння показників електроміографії не у всіх випадках норма для практично здорових людей, а наявні данні про ЕМГ-дослідження жувальних м'язів в окремих джерелах, на наш погляд, мають неточності через те, що обробка даних проходила суб'єктивно з використанням спрощених методів.

Мета дослідження

Встановлення і порівняння якісних та кількісних показників ЕМГ власне жувальних та скроневих м'язів у чоловіків вікових груп зрілого та похилого віку з інтактними зубними рядами та визначення електроміографічної норми в кожній віковій групі.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 20 практично здорових особах (чоловіки) з інтактними зубними рядами різних вікових груп відповідно класифікації вікових періодів людини згідно з рішенням симпозиуму геронтологів (1963) [12]: 36-60 років – зрілий вік (II – й період), 61-74 роки – похилий

вік. В ході дослідження проводили запис власне жувальних та скроневих м'язів. Під час проведення ЕМГ досліджень були виділені фактори, від яких залежить точність показників у однієї й тієї ж досліджуваної особи. Зміни у одного ж і того ж пацієнта залежать від різних загальносоматичних патологічних станів, тривалості та характеру сну напередодні проведення електроміографії, від часу вживання алкогольних напоїв, стресових факторів, типу вищої нервової діяльності пацієнта, від часу проведення дослідження, від дії зовнішніх подразнень (відволікання пацієнта), а також внаслідок різних патологічних станів щелепно-лицевої ділянки: втрата зубів, аномалій прикусу, зниження оклюзійної висоти, захворювання скронево-нижньощелепного суглоба, захворювання тканин пародонту, патологічне стирання зубів, наявність вторинних деформацій зубних рядів, наявність каріозного процесу та його ускладнень, при неправильно виготовлених зубних протезах, парафункціях та інше.

Пацієнтам пояснювали умови дослідження, акцентували увагу на безболісності процедури, запис проводили через дві години після сніданку, кожен день в один і той же час [1, 11].

Також, під час ЕМГ-дослідження інтактного жувального апарату, які ми проводили, було відмічено, що результати досліджень, навіть в одній віковій групі, мали розбіжності в отриманих результатах внаслідок різних умов проведення. Вищезгадане і спонукало нас поставити на меті продовжити дослідження в плані розвитку стандартизації при ЕМГ-дослідженнях.

З метою аналізу отриманих ЕМГ-показників і дослідження динаміки цих показників у різних вікових групах, ми спробували наблизити записи ЕМГ до ідеальних умов під час дослідження. Електроміограми власне жувальних, які є основ-

ними м'язами, що беруть участь в пережовуванні їжі і є найбільш доступними на обличчі для накладання поверхневих електродів. Останні вироблені з хімічно чистого срібла, діаметром 7 мм при відстані між центрами 15 мм. Для підсилення та реєстрації біопотенціалів м'язів використовували електроміограф «Нейро - МВП» фірми Нейрософт (Росія), електроди фіксували на шкірі із застосуванням електропровідного гелю.

Пальпаторно при стисканні зубів в центральній оклюзії визначали моторну точку досліджуваного м'яза і відмічали її на шкірі маркером. За допомогою спеціального кутоміра, який розроблений на кафедрі ортопедичної стоматології з імплантологією ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (патент на корисну модель № 70372), визначали координати цих точок та заносили у карту обстеження пацієнта з метою ідентичності розташування електродів для повторного дослідження.

Порівняльний аналіз електроміограм, які реєструвалися при повторних дослідженнях одного і того ж м'яза або різних м'язів (у однієї особи), або при дослідженні різних груп людей, можливий тільки при використанні відвідних електродів, які ідентичні їх типу, величині відвідної поверхні та міжелектродної відстані, матеріалу із якого виготовлені електроди та провідники, які з'єднують їх з підсилювачем, використання кутоміра, завдяки якому в послідовних відвідуваннях непотрібно визначати моторні точки (їх відмічають відповідно до раніше знайдених координат [9] та інше. Така ідентичність відвідних електродів та однакова щільність їх прикріплення в ділянці моторної точки м'язу забезпечує і подібний піделектродний опір, що є обов'язковою умовою для неспотворення відведення біопотенціалів [3, 5, 6, 7].

В своїй роботі ми аналізували якісні та кількісні показники біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів, використовуючи функціональні проби: амплітуду біопотенціалів у фазі стиснення та жування, частоту слідування потенціалів або F заповнення (вимірюється в Гц) – цей показник розкриває координаційні механізми акту жування та характеризує процеси збудження нейромоторного апарату у фазі стиснення та жування, час активності – показник концентрації м'язових волокон під час процесу збудження та спокою – показник концентрації гальмівних процесів у фазі жування та їх співвідношення, що виражається у коефіцієнті «К» [4].

За основу для порівняння отриманих результатів нами були використанні електроміографічні показники чоловіків зрілого віку (I періоду) (22-35 років), оскільки жувальні м'язи людини даної ві-

кової категорії знаходяться на піку фізіологічного розвитку.

Результати дослідження

В ході досліджень вивчені якісні характеристики біоелектричної активності власне жувальних м'язів використовуючи функціональні проби. На ЕМГ ізометричною лінією відображено стан відносного фізіологічного спокою нижньої щелепи, період вольового стиснення характеризується максимальним за силою скорочення і швидким збільшення частоти і амплітуди біопотенціалів жувальних м'язів, тривалість біоелектричного процесу знаходиться в повній залежності з тривалістю скорочення, під час розслаблення м'язів електрична активність відразу зникає. Статична робота при стисненні щелепи, яка пов'язана з вольовим зусиллям людини для підтримання цього стану, носить титанічний характер. Дане напруження характеризується безперервним надходженням до м'язів нервових імпульсів, число та амплітуда яких відповідає інтенсивності стиснення щелепи і пропорційне силі цього стиснення. Порівнюючи у вікових категоріях зрілого віку (I період) та зрілого віку (II період) ми бачимо майже однакове включення рухових одиниць в період активності, а в групі похилого віку час включення м'язових волокон дещо збільшується. Також з віком ми спостерігаємо збільшення часу активності та зменшення частоти наповнення за рахунок зниження амплітуди жувальної мускулатури. В період переходу від стану вольового стиснення до стану спокою не відмічається активності власне жувальних м'язів.

У фазі жування у осіб зрілого віку (II період) спостерігається чітка картина розчленованості залпів біоелектричної активності в структурі запису, це може характеризувати чіткий перехід від стану активності до стану спокою, амплітуда потенціалів дії незначна на початку фази, потім поступово збільшується і досягає свого максимуму в середині фази активності, а до кінця жувального періоду спостерігається зниження величини амплітуди та перехід у фазу біоелектричного спокою. На робочому боці амплітуда біострумів вища, бік жування рефлекторно змінюється під час жувального періоду. В похилому віці спостерігається зменшення періоду спокою за рахунок поступового включення більшої кількості м'язових волокон в період активності. Також потрібно відмітити, що залпи біоелектричної активності втрачають форму. Дані в фазі жування лівого та правого власне жувальних м'язів різняться в залежності від звичного боку жування та не впливають на достовірність отриманих результатів (Рис. 1).

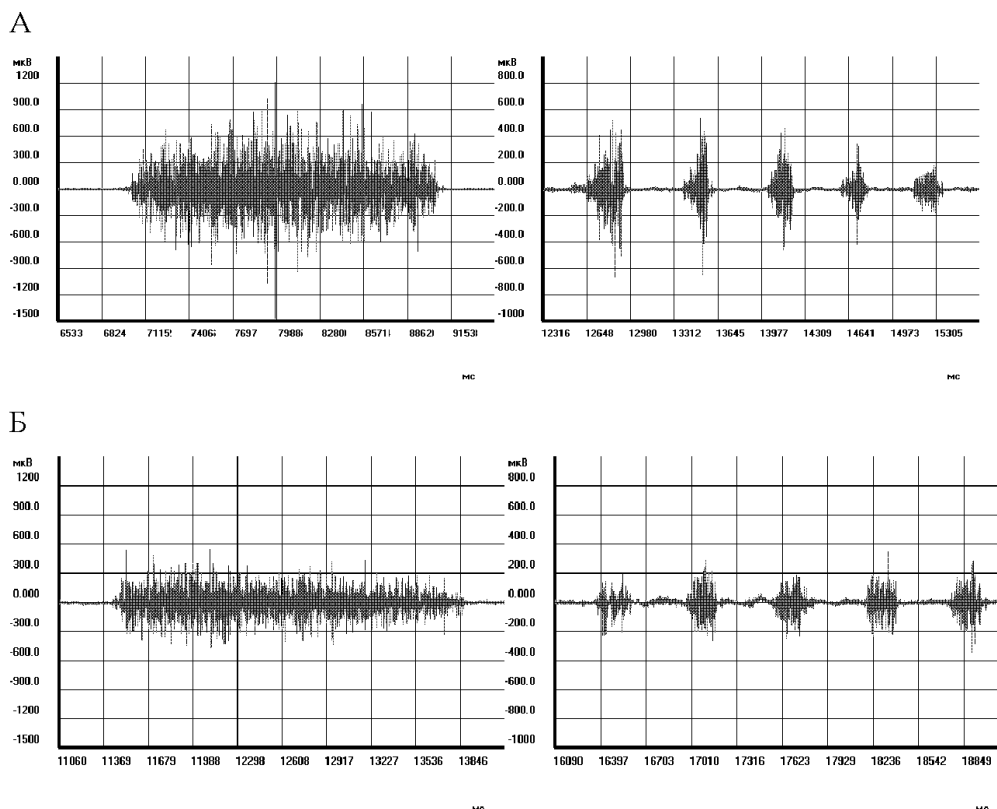


Рис. 1. Електроміограма правих власне жувальних м'язів у осіб зрілого (II період) (А) та похилого віку (Б)

Під час аналізу кількісних характеристик жувальних м'язів можливо відмітити, що з віком час активності та час спокою у фазі жування зменшується у осіб зрілого (II період) та похилого віку на відміну від зрілого віку (I періоду) (зрілого (II період) віку – $301,0 \pm 6,3$ мс та $304,0 \pm 7,5$ мс – правий власне жувальний м'яз, $304,0 \pm 6,6$ мс та $290,0 \pm 8,3$ мс – лівий власне жувальний м'яз; похилий вік – $303,0 \pm 4,2$ мс та $252,0 \pm 7,4$ мс – правий жувальний м'яз, $316,0 \pm 6,9$ мс та $243,0 \pm 6,0$ мс – лівий власне жувальний м'яз). В правому та лівому жувальних м'язах практично однакова тривалість окремого динамічного циклу «активність – спокій». Про що свідчить отриманий коефіцієнт активності «К» (зрілий вік (II період) – $1,00 \pm 0,03$ правий власне жувальний м'яз, $1,06 \pm 0,04$ – лівий власне жувальний м'яз; похилий вік – $1,22 \pm 0,03$ правий жувальний м'яз, $1,31 \pm 0,04$ – лівий власне жувальний м'яз).

Отримані дані демонструють, що практично відсутня функціональна асиметрія в діяльності власне жувальних м'язів. Однак потрібно зазначити, що в похилому віці дещо збільшується показник «К» за рахунок підвищення часу активності як наслідок компенсаторного механізму у діяльності м'язів.

Амплітуда коливань біопотенціалів у фазах

стиснення та жування у осіб зрілого (II період) та похилому віці спостерігається поступове зниження амплітуди під час стиснення, що говорить про зменшення сили збуджувальних процесів в порівнянні зі зрілим віком (I період) (зрілий вік (II період) – $734,0 \pm 44,5$ мкВ та $314,0 \pm 21,2$ мкВ – правий власне жувальний м'яз, $618,0 \pm 38,9$ мкВ та $598,0 \pm 40,6$ мкВ – лівий власне жувальний м'яз; похилий вік – $462,0 \pm 26,4$ мкВ та $268,0 \pm 25,9$ мкВ – правий жувальний м'яз, $452,0 \pm 13,6$ мкВ та $263,0 \pm 15,9$ мкВ – лівий власне жувальний м'яз).

Результати дослідження показують, що зміни координаційних співвідношень, а саме підвищення показників частоти коливань біопотенціалів відбуваються в зрілому віці (II період) та похилому віці (зрілий вік (II період) – $281,0 \pm 5,4$ Гц та $278,0 \pm 6,6$ Гц – правий власне жувальний м'яз, $301,0 \pm 8,1$ Гц та $260,0 \pm 2,8$ Гц – лівий власне жувальний м'яз; похилий вік – $292,0 \pm 4,9$ Гц та $263,0 \pm 4,1$ Гц – правий жувальний м'яз, $317,0 \pm 3,8$ Гц та $276,0 \pm 3,7$ Гц – лівий власне жувальний м'яз). Це обумовлено тим, що з віком у осіб в акт активності включаються не всі м'язові волокна, крім того їх включення відбувається асинхронно.

Дані кількісних показників власне жувальних м'язів наведені в таблиці 1, 2.

Таблиця 1

Кількісні електроміографічні показники правого власне жувального м'язу у чоловіків зрілого (II період) та похилого віку

Група	Амп.стиснення мкВ	Зап. стиснення Гц	Амп.жування мкВ	Зап.жування Гц	Т акт. мс	Т спок. мс	«К»
Група 22 – 35 років	$1089 \pm 46,7^*$	$235 \pm 5,7^*$	$890 \pm 57,5^*$	$238 \pm 7,4^*$	$314 \pm 7,4^*$	$316 \pm 10,5^*$	$1.01 \pm 0.03^*$

Група 36 – 60 років	734±44.5*	281±5.4*	314±21.2*	278±6.6*	301±6.3*	304±7.5*	1.00±0.03*
Група 61 – 74 років	462±26.4*	292±4.9*	268±25.9*	263±4.1*	303±4.2*	252±7.4*	1.22±0.03*

Примітка: * - $p < 0,01$

Таблиця 2
Кількісні електроміографічні показники лівого власне жувального м'язу у чоловіків зрілого (II період) та похилого віку

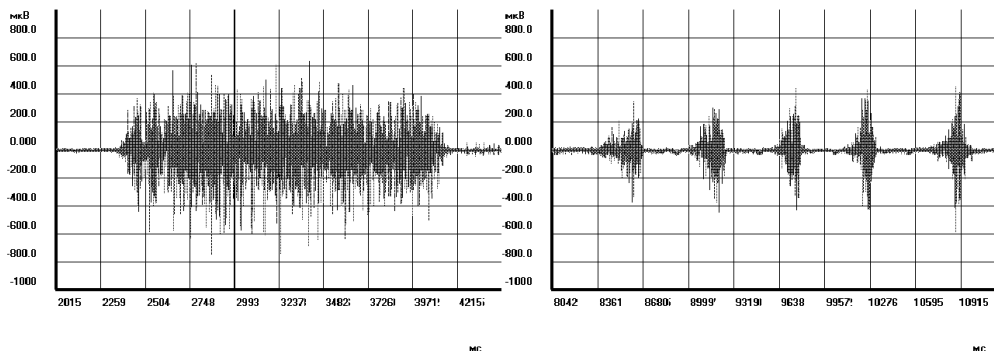
Група	Амп.стиснення мкВ	Ззап. стиснення Гц	Амп.жування мкВ	Ззап.жування Гц	Т акт. мс	Т спок. мс	«К»
Група 22 – 35 років	1217±14.9*	255±6.1*	1165±27.8*	238±5.7*	327±7.7*	290±10.5*	1.15±0.04*
Група 36 – 60 років	618±38.9*	301±8.1*	598±40.6*	260±2.8*	304±6.6*	290±8.3*	1.06±0.04*
Група 61 – 74 років	452±13.6*	317±3.8*	263±15.9*	276±3.7*	316±6.9*	243±6.0*	1.31±0.04*

Примітка: * - $p < 0,01$

Скроневі м'язи беруть участь в акті жування на рівні з власне жувальними м'язами. Тому дані ЕМГ дослідження ми можемо порівнювати саме з ним. Характеристика якісних показників скро-

невих м'язів ідентична до власне жувальних м'язів, тобто тенденція до змін у функціональній діяльності м'язів у віковому аспекті також зберігається (Рис. 2).

А



Б

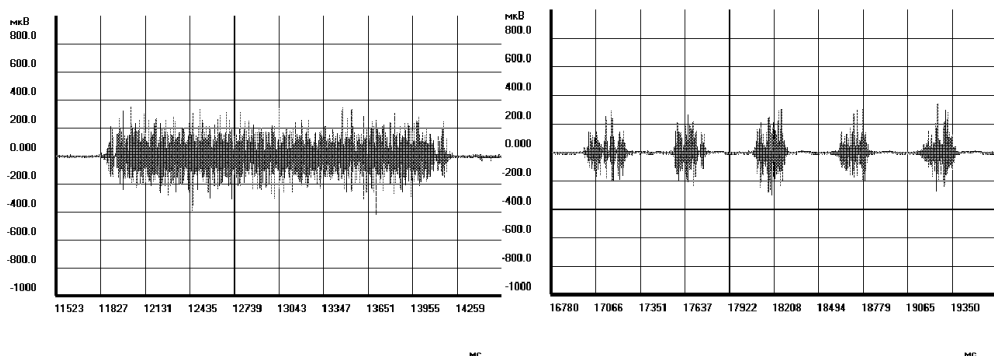


Рис. 2. Електроміограма правих скроневих м'язів у осіб зрілого (II період) (А) та похилого віку (Б)

За даними кількісних показників ми бачимо, що не всі волокна скроневих м'язів включаються в процес активності у фазі стиснення. Але потім у фазі жування спостерігаємо більшу кількість

включення м'язових волокон до процесу пережовування ніж у власне жувальних м'язах, про що свідчать дані наведені у таблицях 3, 4.

Таблиця 3
Кількісні електроміографічні показники правого скроневого м'язу у чоловіків зрілого (II період) та похилого віку

Група	Амп.стиснення мкВ	Ззап. стиснення Гц	Амп.жування мкВ	Ззап.жування Гц	Т акт. мс	Т спок. мс	«К»
Група 22 – 35 років	1089±48.0*	235±5.9*	890±59.0*	238±7.8*	314±7.6*	316±10.9*	1.01±0.04*
Група 36 – 60 років	727±52.6*	285±10.7*	695±57.1*	385±34.5*	288±6.0*	295±5.6*	0.98±0.02*
Група 61 – 74 років	759±75.6*	280±5.3*	589±84.1*	248±7.9*	309±8.7*	247±5.5*	1.25±0.03*

74 років							
----------	--	--	--	--	--	--	--

Примітка: * - $p < 0,01$

Таблиця 4

Кількісні електроміографічні показники лівого скроневого м'язу у чоловіків зрілого (II період) та похилого віку

Група	Амп.стиснення мкВ	Ззап. стиснення Гц	Амп.жування мкВ	Ззап.жування Гц	Т акт. мс	Т спок. мс	«К»
Група 22 – 35 років	1217±15.5*	235±4.4*	1228±12.7*	209±6,1*	280±8.2*	297±5.7*	0.95±0.03*
Група 36 – 60 років	823±53.9*	302±9.5*	922±68.9*	351±25,7*	280±6.0*	304±5.6*	0.92±0.02*
Група 61 – 74 років	766±66.0*	301±2.9*	525±54.8*	269±6,3*	309±8.6*	241±8.3*	1.26±0.05*

Примітка: * - $p < 0,01$

Отже, за результатами проведеного дослідження ми дійшли висновку, що дані ЕМГ досліджень різняться в кожній віковій групі, які розподілені з урахуванням фізіологічних змін в зубощелепній системі відповідно віку пацієнтів. Отримані результати дослідження можуть слугувати вихідними даними для порівняння основних електроміографічних параметрів при відновленні зубного ряду різними ортопедичними конструкціями, що полегшить контроль якості протезування.

Література

- Бадалян Л.О. Клиническая электромиография / Л.О. Бадалян, И.А. Скворцов. – М.: Медицина, 1986. – С.46-49.
- Баля Г.М. Електроміографічний аналіз функціональних порушень в жувальному апараті у пацієнтів з ускладненими формами патологічної стертості твердих тканин зубів / Г.М. Баля // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2010. – Т.10. – Вип.3 (31). – С.9-11.
- Георгиев В.И. Электромиографическое изучение функции жевательных мышц человека при интактном ортогнатическом прикусе : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. «Стоматология» / В.И. Георгиев – К.: 1969. – 19 с.
- Дворник В.М. Частота коливань біопотенціалів як один із показників кількісної характеристики електроміографічних записів

- / В.М. Дворник // Український стоматологічний альманах. – 2006. – №4. – С.24-26.
- Дворник В.М. Підготовка і протезування хворих на патологічне стирання твердих тканин зубів: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14771 «Стоматологія» / В.М. Дворник. – Полтава, 2001. – 18 с.
- Згонник О.С. К вопросу о стандартизации комплексных электромиографических исследований в клинике ортопедической стоматологии / О.С. Згонник, В.Н. Дворник, Г.Н. Баля [и др.] // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии : Сборник научных работ. – Харьков, 2003. – Вип. 6. – С.207-209.
- Матрос – Таранец И.Н. Электромиография в стоматологии / И.Н. Матрос – Таранец. – Донецк, 1997. – 170 с.
- Мирошниченко И.Т. Функциональная характеристика жевательных мышц в процессе адаптации к полным съемным протезам: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. «Стоматология» / И.Т. Мирошниченко. – К., 1972. – 16 с.
- Пат. на корисну модель 70372 Україна, МПК А61В 5/0488 (2006.1). Кутомір / Рубаненко В.В., Семененко Ю.І., Кузь В.С.; заявник та патентовласник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – № у 2011 13370 ; заявл. 14.11.2011 ; опубл. 11.06.2012, бюл. №11.
- Рубаненко В.В. Функциональная характеристика жевательных мышц при частичных дефектах зубного ряда: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. «Стоматология» / В.В. Рубаненко. – К., 1971. – 16 с.
- Хватова В.А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии / В.А. Хватова // Нижний Новгород, изд-во НГМА. – 1996. – С.86-89.
- Чеботарев Д.Ф., Маньковский Н.В., Фролькис В.В. Руководство по геронтологии / Д.Ф. Чеботарев, Н.В. Маньковский, В.В. Фролькис. – М.: Медицина, 1978. – С. 25.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА ЗРЕЛОГО (II ПЕРИОД) И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИНТАКТНЫМИ ЗУБНЫМИ РЯДАМИ

Семененко Ю.И., Дворник В.Н., Рябушко Н.А.

Ключевые слова: электромиографические исследования, угломер, электроплата, качественные показатели, количественные показатели.

Разные ученые, которые проводили ЭМГ-исследования интактного жевательного аппарата человека, сравнивали данные полученные в основном у детей и взрослых возрастной категории 20-30 лет, которые являются противоречивыми при сравнении данных ЭМГ нормы этой возрастной группы с ЭМГ данными людей пожилого возраста. Целью нашего исследования является установление и сравнение качественных и количественных показателей ЭМГ собственно жевательных и височных мышц у мужчин возрастных группах зрелого (II период) и пожилого возраста с интактными зубными рядами. ЭМГ исследования проводили на 20 практически здоровых людях (мужчины) с интактными зубными рядами зрелого (II период) и пожилого возраста. Для регистрации биопотенциалов мышц использовали электромиограф "Нейро - МВГ" фирмы Нейрософт (Россия) с применением стандартной постановки исследования. В ходе исследования изучены и описаны качественные и количественные характеристики жевательных мышц у мужчин зрелого (II период) и пожилого возраста и проведено сравнение с данными характерными для зрелого (I периода) возраста. Полученные результаты исследования могут быть исходными данными для сравнения данных ЭМГ при восстановлении зубного ряда разными ортопедическими конструкциями, что облегчит контроль качества протезирования.

Summary

ELECTROMYOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF MASTICATORY APPARATUS IN MATURE (II - PERIOD) AND ELDERLY MALES WITH INTACT DENTITION

Semenenko Yu.I., Dvornik V.M., Ryabushko N.O.

Key words: masticatory apparatus, electromyography, goniometer, qualitative figures, age, elderly persons.

Electromyography of intact human masticatory apparatus and findings obtained mainly in children

and young adults aged 20 – 30 have been carried out and compared by a number of researches. But these findings seem to be contradictory when compared to the data obtained in elderly persons. The purpose of this study is to establish and to compare qualitative and quantitative EMG findings obtained in masseter and temporal muscles in mature (II period) and elderly males with intact dentition. The study involved 20 healthy mature (II period) and elderly men with intact dentition. To register biopotential of the muscles we applied an electromyography device "Neuro - MVP" ("Neurosoft", Russia) using standard approaches to the design of the study. During the study we observed and described the qualitative and quantitative characteristics of masseter and temporal muscles of mature (II period) and elderly males, which then were compared with the data specific to mature males (I period of age). The results obtained can serve as baseline data for comparing EMG in the restoration of dentition with various prosthetic appliances.

УДК: 617.51+617.574] – 089.843

Соколов В.Н., Берлым О. А., Соколов Р.Н., Новиковская Л.В.

АРТЕРИЗИРОВАНИЕ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПРЕДПЛЕЧЬЯ НА МИКРОСОСУДИСТЫХ АНАСТОМОЗАХ ПРИ ПЛАСТИКЕ ДЕФЕКТОВ ГОЛОВЫ

Клинико-экспериментальные исследования по использованию артеризированных трансплантатов на микрососудистых анастомозах предплечья при замещении дефектов тканей головы подтвердили рациональность и перспективность применения данных трансплантатов.

Ключевые слова: микрососудистые анастомозы, трансплантаты предплечья

Восстановление утраченных органов головы требует как анатомических, функциональных так и косметических критериев [1, 2, 3]. Применяемые ранние аутооттрансплантаты с использованием Филатовского стебля, трудоемки по технологии и неудовлетворительны по эстетическим результатам [4, 5].

Проблема реваскуляризации на сегодняшний день достаточно актуальна, поскольку обуславливает оптимальный ход операции и термны госпитализации пациентов [2, 6, 7].

Артеризирование трансплантатов предплечья на микрососудистых анастомозах обеспечивается путем накладывания микрососудистых анастомозов в процессе пересадки комплекса тканей [1,8]. Такой тип реваскуляризации может называться осевым, поскольку предполагает восстановление основной сосудистой оси в ауто-трансплантате с осевым типом питания [5, 9].

Цель работы

Исследования реваскуляризации артеризированных трансплантатов предплечья и разработка методов их ускорения.

Материалы и методы

Объектом исследования были 12 пациентов, которым были произведены реконструктивные и пластические операции с использованием артеризированных трансплантатов предплечья с использованием методики ускорения реваскуляризации трансплантата.

В исследовании были применены методы рентгеноскопического исследования, химической и биологической коррозии тканей донорских зон предполагаемых трансплантатов. В клинике были использованы методики общеклинического обследования пациентов, доплерометрия, тепловизиография, эстетический компь-

ютерный анализ лица и восстановленных органов.

Результаты и их обсуждение

Клинико-экспериментальные исследование по использованию артеризированных трансплантатов на микрососудистых анастомозах предплечья при замещении дефектов тканей головы подтвердили рациональность и перспективность применения данных трансплантатов.

Лучевой кожно-фасциальный лоскут предплечья имеет сегментарное питание за счет ветвей лучевого сосудистого пучка, которые проходят в межмышечной перегородке вдоль лучевой борозды предплечья (рис.1.1. А, Б, В.).



Рис. 1.1. (А, Б, В). Артеро-венозная система предплечья. Ангиографические исследования.

А - рассыпной тип строения сосудов предплечья. Б - магистральный тип строения сосудов предплечья. В - ангиограмма артериальной и венозной системы предплечья. 1 - плечевая артерия. 2 - лучевая артерия. 3 - межкостная артерия. 4 - локтевая артерия. 5 - обратная лучевая артерия. 6 - комутантные вены предплечья. 7 - плечевая вена.

В нижней трети сегмента сосуда они размещены поверхностно, в средней и верхней трети – более глубоко. Венозный дренаж осуществляется через 2 вены, сопутствующие артериям, а также через подкожные вены (рис. 1.2).

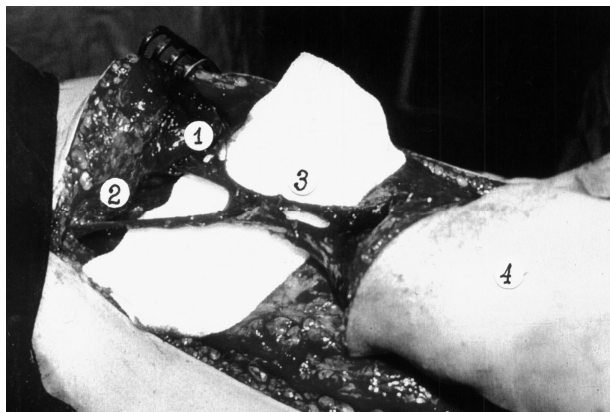


Рис. 1.2. Выкраивание и мобилизация артериализованного трансплантата из предплечья. Интраоперационная фотография.

1 - лучевая артерия и коммунантные вены; 2 - медиальная вена предплечья; 3 - сосудистая ножка, которая включает артерию и две вены; 4 - артериализованный трансплантат.

Указанная область иннервируется за счет наружного и внутреннего кожных нервов предплечья. Дискриминационная чувствительность в его средней части составляет 25 мм, в дистальной – 15 мм.

Возможные границы лоскута представлены на рис.1.3. Его максимальные размеры пока что не установлены. Общая длина сосудистой ножки, включая длину лоскута, может быть равна длине предплечья и даже превышать эту величину при выделении сосудистого пучка в "анатомической табакерке" до уровня основания 1 пястной кости (рис.1.3). В лоскут может быть включена кортикальная пластинка лучевой кости вместе с участком покрывающих ее мышц, сухожилия и поверхностных сгибателей пальцев, а также фасциальная пластинка.

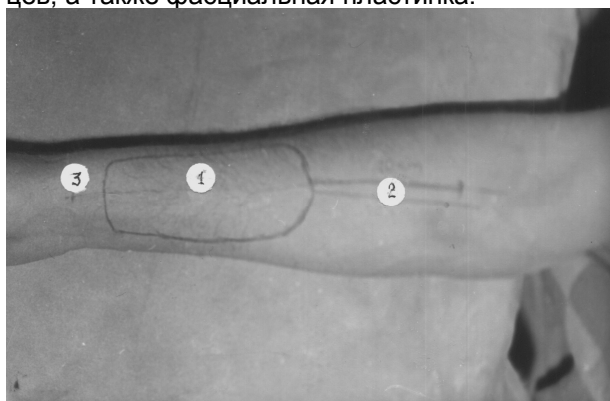


Рис. 1.3. Пациент А. Предварительная разметка лоскута перед операцией.

1. границы плавируемого кожно-фасциально-жирового трансплантата; 2. обозначение границ отслоения лучевой артерии; 3. область проекции дистального конца сосудистой ножки.

Важной особенностью лучевого лоскута есть возможность "сквозного" включения его сосудов в сосуд реципиентного ложа. При необходимости к свободному краю лоскута могут быть подключены сосуды еще одного трансплантата, что было выполнено нами в двух наблюдениях.

Из недостатков лучевого лоскута выделяют, прежде всего, возможность развития острой или хронической ишемии кисти, которая требует целенаправленного предоперационного обследования больного и готовности выполнить в ходе операции пластику образованного дефекта лучевой артерии.

Вмешательства приводят к образованию косметического дефекта, который может иметь важное значение, в особенности для женщин. У некоторых больных лоскут имеет волосистой покров, а у полных пациентов – значительную толщину в верхней трети предплечья.

В связи с поверхностным размещением лучевого сосудистого пучка выделение лучевого лоскута на питающей ножке не представляло технической трудности. Оно начинается на обескровленном операционном поле и заканчивается восстановлением кровотока в конечности при наложенных на сосудистый пучок (проксимальнее заранее определенного уровня пересечения микроклипс). Хорошее восстановление кровоснабжения кисти свидетельствует о возможностях пересечения лучевого сосудистого пучка без риска критического ухудшения кровотока на периферии конечности (рис.1.4). Донорские дефекты закрывают частично местными тканями, частично расщепленными кожными дермальными трансплантатами.

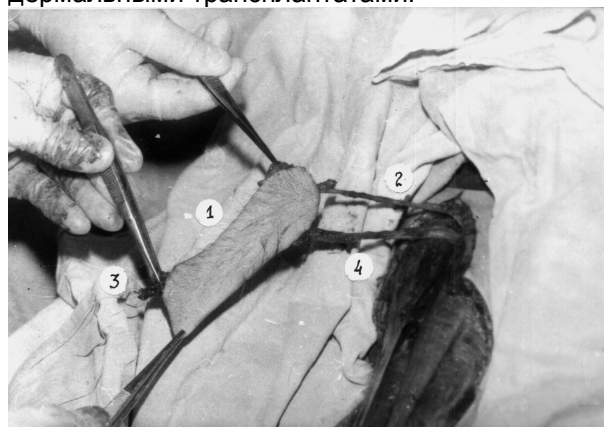


Рис. 1.4. Ход операции по поднятию кожно-фасциально-жирового трансплантата. Интраоперационная фотография.

1 - стерильный кожно-фасциально-жировой трансплантат. 2 - лучевая артерия, 3 - дистальный конец сосудистой ножки. 4 - коммунантные вены.

При пересадке сложных лоскутов с сохраненным кровообращением со стороны центральной и периферической реваскуляризации процесс идет активно. Наши исследования подтвердили мнение большинства авторов, что в формировании сосудистых связей между лоскутом и ложем основную роль играет центральная реваскуляризация (восстановление кровообращения в ранее существующих сосудах лоскута) и периферическая реваскуляризация (врастание в лоскут вновь образованных сосудов).

Установлено, что процесс периферической реваскуляризации имеет направленный харак-

тер: сосуды врастают из тканей с хорошим кровоснабжением в сторону участков с плохим кровоснабжением.

Наши исследования показали - чем на большей площади происходит процесс образования сосудистых связей, тем больше вновь образованных источников питания формируется за определенный период времени (рис. 1.5).

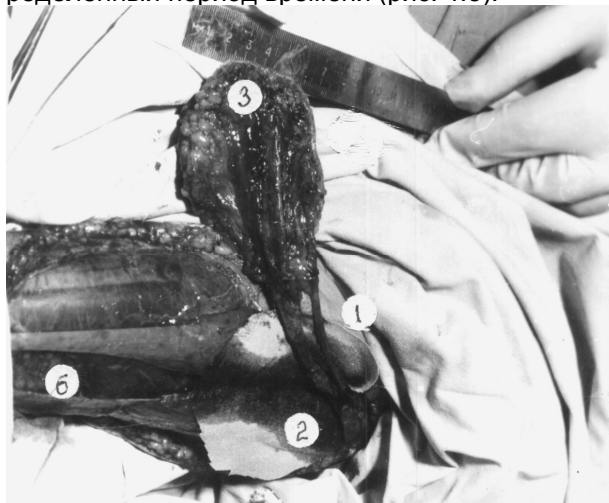


Рис. 1.5. Выкраивание и мобилизация кожно-мышечно-костного артеризированного лоскута из предплечья. 1-лучевая артерия; 2-компанантная вен; 3-фрагмент лучевой кости; 6-донорская зона на лучевой кости.

При недостаточной остановке кровотечения и неэффективном дренировании раны образование гематомы под лоскутом может значительно замедлить процессы восстановления сосудистых связей, не говоря уже об опасности развития гнойных и других осложнений.

Степень кровоснабжения тканей воспринимающего ложа влияет на скорость периферической реваскуляризации лоскутов. При значительных рубцовых изменениях тканей воспринимающего ложа скорость образования сосудистых связей с тканями лоскута существенно замедляется, их масштабы снижаются.

Один из методов ускорения периферической реваскуляризации лоскутов, применяемых в нашей клинике, – периодическое пережимания сосудистой ножки. Известно, что при пересадке сложного лоскута на временной питающей ножке достаточный для его питания уровень периферической реваскуляризации достигается в сроки от 2 до 4 недель, в зависимости от конкретных условий. Критерием достаточного развития периферических сосудистых связей является наличие симптомов, свидетельствующих об удовлетворительном кровообращении в тканях после полного пережимания питающей ножки. Этот прием может быть использован для «тренировки» лоскута, которая заключается в периодической компрессии сосудистой ножки мягким зажимом или небольшим жгутом. Временное полное отключение центральных источников питания сопровождается гипоксией тканей лоскута, стимулирует процессы его периферической реваскуляризации.

Ускоренная программа «тренировки» лоскута состоит в том, что уже через 30 часов после окончания операции ножку лоскута пересекают мягким зажимом на 15 минут с последующим 45-минутным интервалом реперфузии. Таким образом, уже на 7-е сутки после операции при соответствующих признаках достаточного кровообращения в пересаженных тканях ножка лоскута может быть отсечена.

Сама операция мобилизации лоскута сравнительно несложная. Достаточный диаметр лучевой артерии (0,8-2,0 мм) позволяет легко ее мобилизовать и использовать для микрососудистых анастомозов. Однако, значительная травма донорских зон после забора данного лоскута требует осторожного планирования операции с использованием тканей предплечья. В то же время данный метод имеет право на существование как метод выбора (рис. 1.6.).

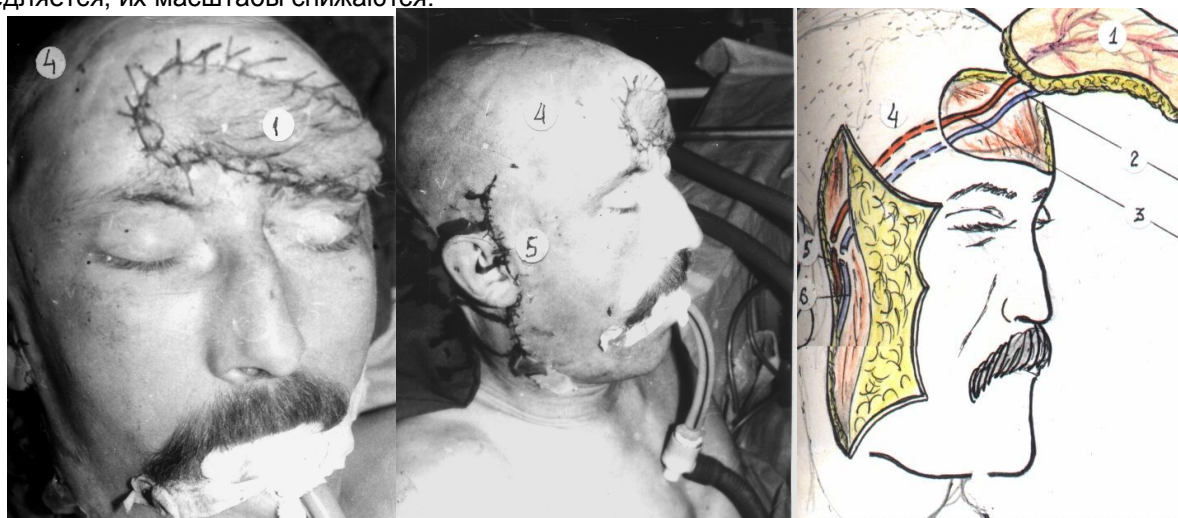


Рис. 1.5. Рис.1.5. А, Б, В. Больной Ю. Диагноз: Обширный дефект мягких тканей лобной области. Ход пластической операции по замещению дефекта кожно-фасциально-жировым артеризированным трансплантатом из предплечья на микрососудистых анастомозах. Схематический рисунок и интраоперационные фотографии.

1-кожно-фасциально-жировой трансплантат. 2,3 - донорская сосудистая ножка.
4 - проекция ножки в кожном тоннеле. 5 - реципиентные сосуды.

Также в клинике используется метод постепенного пережатия сосудистой ножки, что позволяет ускорить образование периферической реваскуляризации. Соответственно это позволяет улучшить кровообращение в оперируемом участке.

Фасциально-жировой участок при вшивания лоскута в дефект помещают в расщепленный конец раны значительно расширяет площадь соприкосновения лоскута с окружающими тканями. С учетом важной роли фасциального сосудистого сплетения это позволяет значительно ускорить процессы периферической реваскуляризации лоскута и уменьшить срок отсечения его ножки до 8 суток.

Выводы

Использование артеризированого трансплантата предплечья, достаточно сложная операция, которая требует тщательного планирования операции, но оправдана при замещении обширных дефектов головы. В дальнейшем планируется исследование состояния микрососудистого русла после выполнения реконструктивных операций с использованием артеризи-

рованных трансплантатов предплечья.

Литература

1. Наумов П.В. Відновні операції на обличчі / Наумов П.В. – М. : Медицина, 2012. – 124 с.
2. Неробеев А.И. Визначення свідчень до відновних операцій після видалення поширених злоякісних пухлин голови і шиї / А.И. Неробеев // Вопр. онкол. – 2013. – № 4. – С. 78 – 82.
3. Беляков Ж.О. Корекція післяопікових дефектів і рубцюватих деформацій шиї і кінцівок вільним клаптом на мікросудинних анастомозах : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 15.03.04 "хірургія" / Ж.О. Беляков. – Москва, 2010. – 21 с.
4. Supino P.G. Risk stratification in the elderly patient after coronary artery bypass grafting : the prognostic value of radionuclide cineangiography / P.G. Supino // Nud Cardiol. – 2008. – № 1. – P. 159 – 170.
5. Chang K.N. Sensory reinnervation in microsurgical reconstruction of the heel / K.N. Chang, S.J. DeArmond, H.J. Buncke // Plast. reconstr. Surg. – 2004. – Vol. 78. – P. 652 – 663.
6. Endo T. Facial contour reconstruction in lipodystrophy using a double padolle derrois-fat radial forearm free Hap / T. Endo, Y. Nakayama, E. Mantsuura // Ann. Plast. Surg. – 2004. – Vol. 32. – № 1. – P. 93 – 96.
7. Brunelli L.M. Direct neurotization of severely damaged denervated muscles / L.M. Brunelli // Int. Surg. – 2005. – P. 529 – 531.
8. Freedlander E. The present role of the groin flap in hand trauma in the light of a long-term review/ E. Freedlander, W.A. Dickson, D.A. McGrouther // J. Hand Surg. – 2006. – Vol. 2. – № 2. – P. 187 – 190.
9. Hermanson A. Sensibility and cutaneous reinnervation in free flaps / A. Hermanson, C.J. Dalsgaard, C. Arnander // Plast. reconstr. Surg. – 2007. – Vol. 79. – P. 422 – 425.

Реферат

АРТЕРИЗУВАННЯ ТРАНСПЛАНТАНТІВ ПЕРЕДПЛІЧЧЯ НА МІКРОСУДИННИХ АНАСТОМОЗАХ ПРИ ПЛАСТИЦІ ДЕФЕКТІВ ГОЛОВИ

Соколов В.М., Берлим О. А., Соколов Р.Н., Новиковська Л.В.

Ключові слова: мікросудинні анастомози, трансплантати передпліччя

Клініко-експериментальні дослідження по використанню артеризованих трансплантатів на мікросудинних анастомозах передпліччя, при заміщенні дефектів тканин голови підтвердили раціональність і перспективність застосування даних трансплантатів.

Summary

ARTERIZATION OF FOREARM GRAFTS ON MICROVASCULAR ANASTOMOSES IN HEAD PLASTY

Sokolov V.N., Berlym O.A., Sokolov R. N., Novikovskaya L.V.

Keywords: arterized grafts, microvascular anastomosis, replacement of head defects.

Clinical and experimental studies on the use of arterized grafts on microvascular anastomoses of forearm by replacing tissue defects of the head have confirmed the appropriateness and availability in applying this type of grafts.

In the cells of epithelial dysplasia of gastric mucosa revealed increased proliferative activity, which is confirmed by the increased expansion ymunohistohimichno marker Ki-67 (MI> 30.0%). Performance mode mitotic epithelial mucosa cells predominate in dysplasia.

Diagnosis is carried out, showed DNA changes of the epithelium of the gastric mucosa, characteristic of epithelial dysplasia of varying severity. In the case of those listed dysplasia has been a change in the form of increasing the size of amplicon specific to each group. These amendments have expansion nature of microsatellites. There is a strong correlation between the degree of dysplasia, as determined by phenotypic characteristics and parameters specific to DNA typing of epithelial gastric mucosa. Pearson correlation coefficient rxy. was 0.863 and 0.917 respectively. The overall result indicates the existence of statistically significant dependence of the probability of 0.99.

УДК 616.31 – 053.5

Череда В.В.

ГЕНДЕРНІ ІНДИВІДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Концепція роботи полягає в тому, що особи із певними стоматологічними захворюваннями мають загальні психофізіологічні особливості, які є суттєвими для формування та перебігу захворювання. З метою вивчення гендерних психофізіологічних особливостей осіб молодого віку з різною стійкістю до карієсу та запальних захворювань пародонта обстежені 182 студенти медичного вузу віком 19-29 років (93 чоловіків, 89 жінок). Встановлено, що рівень особистісної і реактивної тривожності не впливає на схильність до карієсу і запальних захворювань пародонта. Особистісна тривожність у жінок вища, ніж у чоловіків. Показник екстра-інтровертності суттєво не впливає на схильність до стоматологічних захворювань. Для жінок усіх досліджуваних груп більш притаманна інтровертність, яка є найбільшою у контрольній групі. Більшість чоловіків мають екстраверсивні особливості характеру. Стійкі до карієсу та запальних захворювань пародонта чоловіки та жінки характеризуються емоційною стабільністю. Розвиток карієсу і запальних захворювань пародонта спостерігається у емоційно лабільних осіб, рівень нейротизму більший у жінок.

Ключові слова: тривожність, екстраверсія, нейротизм, стоматологічний статус

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

Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать про високу розповсюдженість стоматологічних захворювань в різних статевих, вікових і соціальних групах населення, а також визначають фактори, що впливають на ріст і розвиток стоматологічної захворюваності [1, 2, 3, 4].

За даними ВООЗ проблеми карієсу зубів і захворювань тканин пародонта залишаються невирішеними сучасною медициною, а їх актуальність визначається великим попитом населення на ефективне лікування цих захворювань, а найголовніше – попередження виникнення [5, 6].

Глибоке розуміння причини розвитку патологічних процесів тісно пов'язано з обов'язковим урахуванням ролі організму у виникненні захворювання. Один і той же фактор може бути патогенним для одного організму й не викликати патологічних змін в іншому. Хвороботворний агент у дійсності не просто діє на організм, а відбувається їх своєрідна взаємодія. У виникненні захворювання мають значення властивості як самого фактора, так і організму зокрема. Існує думка, що причина хвороби обов'язково пов'язана з особливостями організму людини, вона є внутрішньою для нього, а будь-який зовнішній фактор може бути патогенним, якщо він здатний викликати патологічну реакцію у даного організму [7, 8].

Роль психологічних характеристик особистості у виникненні та розвитку стоматологічних захворювань обґрунтована рядом досліджень вітчизняних і закордонних вчених, в яких розглядалися особливості емоційно-особистісної сфери пацієнтів з різною стійкістю до захворювань твердих тканин зубів та пародонта [9, 10, 11, 12]. В той же час недостатньо вивченими залишаються гендерні особливості індивідуально-психологічних характеристик осіб з різною інтен-

сивністю карієсу та захворюваннями пародонта.

Концепція роботи полягає в тому, що особи із певними стоматологічними захворюваннями мають загальні психофізіологічні особливості, які є суттєвими для формування та перебігу захворювання. Вивчення взаємозв'язків стоматологічних захворювань із індивідуально-типологічними властивостями організму може сприяти не тільки подальшому науковому обґрунтуванню типових характеристик індивідуального різноманіття морфофункціональних і психофізіологічних показників організму, в тому числі і гендерних, але й встановленню рівня його стійкості до ураження твердих тканин зубів і захворювань пародонта.

Мета роботи

Вивчення гендерних психофізіологічних особливостей осіб молодого віку з різною стійкістю до карієсу та запальних захворювань пародонта.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежені 182 студенти медичного вузу віком 19-29 років (93 чоловіків, 89 жінок), з них 22 особи (11 чоловіків і 11 жінок), що не мали уражень твердих тканин зубів і пародонта, склали контрольну групу. Дослідні групи формували з урахуванням стоматологічного статусу та статі: 1 група - 51 особа з рівнем КРВ<6 (26 чоловіків, 25 жінок), 2 група – 52 особи з рівнем КРВ≥6 (27 чоловіків, 25 жінок), 3 група – 57 осіб, у яких був діагностований хронічний катаральний гінгівіт (29 чоловіків, 28 жінок).

Обстеження полягало у виконанні загальноприйнятого стоматологічного клінічного обстеження, для чого визначали індекс КРВ, гігієнічний індекс (ГІ) Grenn-Vermilion (OHI-S), РМА в модифікації С.Рарма, індекс Muhlemann, індекс Muhlemann-Saxer (РВІ), інтердентальний ГІ (HYG), комплексний пародонтальний індекс (КРПІ) [13]. Психологічне тестування включало

оцінку емоційної сфери за шкалою самооцінки особистісної і реактивної тривожності Спілбергера (C.D.Spielberger), адаптованого Ю.Л.Ханінім, визначення екстраверсії-інтроверсії і нейротизму проводили за допомогою опитувальника Айзенка (H.J.Eysenck) [14].

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювали за допомогою програм SPSS 17.0 і Microsoft Excel 2003. Загальну вибірку аналізували параметричними методами після попередньої перевірки на наявність нормального роз-

поділу за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова. Наявність відмінностей між досліджуваними показниками оцінювали за критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Психологічне тестування дозволило оцінити особистісну і реактивну тривожність як у цілому у досліджуваних групах, так і при співставленні даних за групами чоловіків і жінок (таблиці 1-3).

Таблиця 1

Психофізіологічні характеристики осіб молодого віку із різним стоматологічним статусом (бали)

Показники		Контрольна група	1 група	2 група	3 група	
Тривожність	Особистісна реактивна	39,86±1,44	41,74±1,08	39,67±0,97	40,26±1,03	
		39,14±1,02	40,94±0,94	39,12±0,86	41,07±0,76	
Екстраінтроверсія		12,22±0,78	14,02±0,48	13,55±0,48	13,28±0,45	
Нейротизм		9,95±0,84	12,96±0,51*	13,0±0,65*	13,60±0,48*	

Примітка: у цій і наступних таблицях * - вірогідність відмінностей показників осіб дослідних груп та контрольної за критерієм Стьюдента, $p<0,05$.

Особистісна тривожність є відносно стійкою індивідуальною якістю особистості, яка свідчить про її здатність сприймати достатньо широке коло ситуацій як загрозові і реагувати на них появою стану тривожності різного рівня. Реактивна

тривожність – це стан особистості, який характеризує ступінь його занепокоєння, турботи, емоційної напруги за конкретною стресовою ситуацією. Цей стан може бути достатньо динамічним і за часом, і за ступенем виявлення [14].

Таблиця 2

Психофізіологічні характеристики чоловіків молодого віку з різним стоматологічним статусом (бали)

Показники		Контрольна група	1 група	2 група	3 група
Тривожність	особистісна реактивна	35,91±2,01	39,23±1,56	38,56±1,40	37,28±1,12
		38,73±1,24	39,46±1,01	37,81±1,19	41,17±1,07^
Екстраінтроверсія		13,64±0,77	14,46±0,73	13,59±0,73	13,90±0,68
Нейротизм		9,73±1,26	11,88±0,57	11,96±0,95	12,86±0,84*

Примітка: ^ - вірогідність відмінностей показників особистісної та реактивної тривожності за критерієм Стьюдента, $p<0,05$.

Таблиця 3

Психофізіологічні характеристики жінок молодого віку з різним стоматологічним статусом (бали)

Показники		Контрольна група	1 група	2 група	3 група
Тривожність	особистісна реактивна	43,82±1,26"	44,36±1,32"	40,88±1,32	43,36±1,55"
		39,56±1,68	42,48±1,56	40,52±1,21	40,96±1,17
Екстраінтроверсія		10,81±1,26	13,56±0,64	13,52±0,62	12,64±0,58
Нейротизм		10,18±1,15	14,08±0,79**	14,12±0,86*	14,36±0,72*

Примітка: " - вірогідність відмінностей показників у чоловіків і жінок за критерієм Стьюдента за таблицями 2 та 3, $p<0,05$.

Як показали наші дослідження, особистісна і реактивна тривожність у чоловіків і жінок, а також в цілому у групах, є помірною і суттєво не впливає на схильність до розвитку карієсу і запальних захворювань пародонта. Однак, особистісна тривожність жінок в контрольній групі та у групах осіб з рівнем КРВ<6, хронічним катаральним гінгівітом перевищувала цей показник у чоловіків відповідно на 22,03% ($p<0,05$), 13,08% ($p<0,05$) та 16,31% ($p<0,05$) і наближалась до високої. Реактивна тривожність у чоловіків з катаральним гінгівітом перевищувала особистісну на 10,43% ($p<0,05$).

Також нами досліджені особливості характеру, які отримали назву екстраверсія, інтроверсія і нейротизм. За інтерпретацією Л.А.Ульянової показник екстра-інтровертивності в межах 1 – 13 балів свідчить про інтровертивність, 14-24 балів – про екстравертивність [14]. За нашими даними, показник екстра-інтровертивності, який є достатньо стабільною характеристикою особи, осіб, суттєво не впливав на схильність до стома-

тологічних захворювань. Хоча звертає на себе увагу, що для жінок усіх досліджуваних груп більш притаманна інтровертивність, яка є найбільшою у контрольній групі. У чоловіків виявлена тенденція до збільшення показника екстра-інтроверсії, що свідчить про більшу кількість чоловіків, що мають екстраверсивні особливості характеру.

Для екстравертів найбільш характерні такі риси, як невимушеність, життєрадісність, впевненість у собі, прагнення до лідерства. Вони мають багато друзів, оптимістично налаштовані, але іноді бувають запальні, нестримані. Інтроверти спокійні, врівноважені, контролюють свої вчинки, дії їх завжди продумані, раціональні. Коло друзів невелике, надають перевагу книгам, особистим зустрічам [14].

За нашими даними збільшення рівня нейротизму сприяє розвитку стоматологічних захворювань. Контрольна група осіб незалежно від статі характеризувалася емоційною стабільністю (див. табл. 1). В осіб з КРВ<6 рівень нейротизму

був вище на 30,25% ($p < 0,05$), з КПВ ≥ 6 – на 30,65% ($p < 0,05$), хворих на катаральний гінгівіт – 36,68% ($p < 0,05$) і характеризувався як помірний.

Нейротики відрізняються нестабільністю, неврівноваженістю нервово-психічних процесів, емоційною лабільністю. Для них характерні мінливість настрою, недовірливість, схильність до песимізму, нерішучість [14].

Аналізуючи показники у жінок, виявлені аналогічні закономірності. Жінки з КПВ < 6 мали рівень нейротизму на 38,31% ($p < 0,05$), з КПВ ≥ 6 – на 38,70% ($p < 0,05$), хворих на катаральний гінгівіт – 41,06% ($p < 0,05$) вище ніж у контрольній групі. Тобто, жінки, що не мали стоматологічної патології, характеризувалися як емоційно стабільні, розвиток карієсу і запальних захворювань пародонта спостерігався у емоційно лабільних жінок (див. табл. 3).

У чоловіків також виявили подібну тенденцію, рівень нейротизму у чоловіків з катаральним гінгівітом на 32,17% ($p < 0,05$) переважав його рівень у контрольних емоційно стабільних чоловіків (див. табл. 2). Слід зазначити, що жінки в цілому характеризувалися більш високим рівнем нейротизму, ніж чоловіки.

Одним із факторів, що сприяють росту стоматологічних захворювань, є високий рівень психоемоційної напруги в житті студентів. Психогенні ситуації як провокуючий фактор запускають спочатку загальну неспецифічну реакцію адаптації. Стійка адаптація до умов будь-якої діяльності має свою «ціну», яка може проявлятися у прямому зношенні різних функціональних систем, на які у процесі адаптації припадає найбільше навантаження. За умов повторних впливів психогенних факторів реакція організму на стрес набуває специфічності у вигляді уражень органів-«мішеней», що мають до цього спадкову схильність. Велику роль в організації адаптаційної відповіді мають такі властивості як рухливість нервових процесів, емоційність і тривожність. Вони багато в чому визначають форми психофізіологічної адаптації на всіх етапах адаптаційного процесу.

Таким чином, психофізіологічні характеристики людини відіграють важливу роль у виникненні і розвитку каріозних уражень зубів і запальних захворювань тканин пародонта. Отримані нами результати вносять внесок у вивчення закономірностей адаптації студентів до навчальної діяльності, результати якого повинні бути спрямовані не тільки на досягнення успішності навчання, але і збереження здоров'я особи.

Резюме

ГЕНДЕРНЫЕ ИНДИВИДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

Череда В.В.

Ключевые слова: тревожность, экстраверсия, нейротизм, стоматологический статус

Концепция работы заключается в том, что люди, страдающие определенными стоматологическими заболеваниями, имеют общие психофизиологические особенности, существенные для формирования

Висновки

1. Рівень особистісної і реактивної тривожності не впливає на схильність до карієсу і запальних захворювань пародонта. Особистісна тривожність у жінок вища, ніж у чоловіків.

2. Показник екстра-інтроверсивності суттєво не впливає на схильність до стоматологічних захворювань. Для жінок усіх досліджуваних груп більш притаманна інтроверсивність, яка є найбільшою у контрольній групі. Більшість чоловіків мають екстраверсивні особливості характеру.

3. Стійкі до карієсу та запальних захворювань пародонта чоловіки та жінки характеризуються емоційною стабільністю. Розвиток карієсу і запальних захворювань пародонта спостерігається у емоційно лабільних осіб, рівень нейротизму більший у жінок.

Література

1. Фирсова И.В. Мотивация населения к получению специализированной стоматологической помощи / И.В. Фирсова, В.Ф. Михальченко, М.П. Макарова, А.В. Порошин // Акту. эксперимент., клинич. и проф. стоматологии. - Волгоград, 2006. - №1. - Т.63. - С.193-197.
2. Образцов Ю.Л. Стоматологическое здоровье : сущность, значение для качества жизни, критерии оценки / Ю.Л. Образцов // Стоматология. - 2006. - №4. - Т.85. - С.41-44.
3. Oliveira A.F.B. The influence of enamel defect on the development of early childhood caries in a population with low socioeconomic status: A longitudinal study / A.F.B. Oliveira, A.M.B. Chaves, A.Rosenblatt // Car. Res. - 2006. - V.40, №4. - P.296-302.
4. Schoroth R.J. Determining the prevalence and risk factors for early childhood caries in a community dental health clinic / R.J. Schoroth, V. Cheba // Pediatr. Dent. 2007. - V.29. - P.387-396.
5. Бутова В.Г. Система организации стоматологической помощи населению России / В.Г. Бутова, В.Л. Ковальский, Н.Г. Ананьева. - М.: Медицинская книга, 2005. - 166 с.
6. Бочковская О.О. Изучение информированности о современных методах стоматологического лечения и индикаторов качества стоматологических услуг в общественном мнении / О.О. Бочковская, А.М. Соловьева // Клиническая стоматология. - 2006. - №2 (38). - С.68-76.
7. Воложин А.И. Болезнь и здоровье: две стороны приспособления / А.И. Воложин, Ю.К. Субботин. - М.: Медицина, 1998. - 480 с.
8. Петрушанко Т.О. Зв'язок стоматологічної захворюваності лікарів з їх психологічним статусом / Т.О. Петрушанко, Н.В. Гавриш // Современная стоматология. - 2009. - №1. - С.17-22.
9. Тарасенко Л.М. Стресс и пародонтит / Л.М. Тарасенко, Т.О. Петрушанко. - Полтава, 1999. - 192 с.
10. Сухова Т.В. Особенности эмоционально-личностной сферы больных хроническим генерализованным пародонтитом и плоским лишаем слизистой рта. Применение «Мексидола» в комплексном лечении этих заболеваний / Т.В. Сухова, О.В. Рослякова, Т.И. Лемецкая [и др.] // Пародонтология. - 2008. - №4 (49). - С.44-49.
12. Гонтарь Е.А. Изучение влияния психосоматического статуса на интенсивность кариеса зубов / Е.А. Гонтарь, А.Е. Гаврилов // Вісник стоматології. - 2008. - №1. - с.25.
13. Брагин А.В. Психофизиологические характеристики лиц с различной устойчивостью к заболеваниям пародонта / А.В. Брагин, Т.В. Беспалова // Институт стоматологии. - 2008. - №1. - С.84-85.
14. Терапевтическая стоматология / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 912 с.
15. Михайлов Б.В. Психотерапия в общесоматической медицине (клиническое руководство) / Б.В. Михайлов, А.И. Сердюк, В.А. Федосеев. - Харьков: Прапор, 2002. - 108 с.

и течения заболевания. С целью изучения гендерных психофизиологических особенностей людей молодого возраста с различной резистентностью к кариесу и воспалительным заболеваниям пародонта обследованы 182 студента медицинского вуза возрастом 19-29 лет (93 мужчины, 89 женщин). Установлено, что уровень личностной и реактивной тревожности не влияет на предрасположенность к кариесу и воспалительным заболеваниям пародонта. Личностная тревожность у женщин выше, чем у мужчин. Показатель экстра-интровертированности существенно не влияет на предрасположенность к стоматологическим заболеваниям. Для женщин всех исследованных групп более присуща интровертированность, наибольшая в контрольной группе. У большинства мужчин выявлены экстраверсивные особенности характера. Резистентные к кариесу и воспалительным заболеваниям пародонта мужчины и женщины характеризуются эмоциональной стабильностью. Развитие кариеса и воспалительных заболеваний пародонта наблюдается у эмоционально лабильных людей, уровень нейротизма выше у женщин.

Summary

GENDER-RELATED INDIVIDUAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF YOUNG ADULTS DEPENDING ON THEIR ORAL STATUS

Chereda V.V.

Key words: oral status, dental diseases, gender, young adults, personal self-assessment test.

The conception of the research presented consists in then following: the person suffering from certain oral diseases have common psychological and physiological traits relevant for the development and clinical course of the diseases. The research was aimed to study gender-related psycho-physiological characteristics of the young people with different resistance to caries and inflammatory periodontal diseases. The research included 182 students of higher medical school aged 19-29 (93 males, 89 females). It has been shown the personal and reactive anxiety in men and women does not significantly affect the predisposition to the development of caries and inflammatory periodontal diseases. The women of all the groups under the observation demonstrate introversion, which is especially high in the test group. The most men show extroverted personality characteristics. The resistance to caries and inflammatory diseases of periodontium is peculiar to those men and women who demonstrate emotional stability. Caries and inflammatory periodontal diseases are observed to develop in the persons with emotional lability, and women are more prone to neuroticism.

УДК: 616.314-76-071

Шульженко О.Ю., Силенко Ю.І., Ткаченко І.М.

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА СТАНУ ТКАНИН ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА В РІЗНІ ТЕРМІНИ КОРИСТУВАННЯ ЧАСТКОВИМИ ЗНІМНИМИ ПРОТЕЗАМИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У даній статті розглянуто клініко-функціональна оцінка стану тканин протезного ложа у хворих з кінцевими дефектами зубного ряду, у різні терміни користування частковими знімними протезами різних конструкцій з різних базисних матеріалів. Розглянуті результати взаємодії знімних протезів з функціональними елементами зубощелепного апарату та швидкість адаптації до різних видів часткових знімних протезів.

Ключові слова: протезне ложе, знімні протези

Лікування хворих із частковою втратою зубів залишається гострою медичною, соціальною та економічною проблемою в нашій державі, і особливо актуальним її аспектом є значна частина пацієнтів з незаміщеними дефектами зубних рядів, що створює передумови для розвитку вторинних деформацій зубо-щелепного апарату [1].

Втрата зубів призводить до порушення жування, що впливає на якість харчування людини, стан шлунково-кишкового тракту та всього організму [2].

Саме тому, пошук шляхів вирішення проблем лікування хворих з вторинною адентією за допомогою знімних протезів з різних базисних матеріалів є актуальним.

Метою нашого дослідження стала клінічна оцінка стану тканин протезного ложа, визначен-

ня жувальної ефективності та ступеню атрофії тканин протезного ложа в групах пацієнтів в різні терміни після протезування частковими знімними протезами, що виготовлені з різних базисних матеріалів.

Матеріали та методи

Для дослідження були відібрані чоловіки та жінки віком від 35 до 75 років з дефектами зубних рядів верхньої та нижньої щелеп I та II класу за Кенеді без загальної патології, зубні ряди яких були відновлені за допомогою часткових знімних протезів. Відповідно до матеріалів та методів виготовлення пацієнтів з частковими знімними протезами розподілили на три групи: пацієнти з частковими знімними пластинковими протезами, базис яких виготовлений з стомато-

логічної пластмаси «Фторакс», виробник АТ СТОМА, Україна (I група), бюгельними протезами з металевим каркасом, виготовленим з стоматологічного сплаву «Remanium 380+», виробник «Дентаурум», Німеччина (II група) та бюгельними протезами з каркасом із поліоксиметилєну «Bio Dentaplast», виробник термопластів фірма «Бредент», Німеччина (III група), контрольну групу склали здорові пацієнти з інтактним зубним рядом.

Для об'єктивної порівняльної оцінки протезування знімними протезами, визначення запалення слизової оболонки протезного ложа в результаті взаємодії з базисами часткових знімних протезів використовували розчин Шиллера–Писарева. Фарбування слизової оболонки проводили з метою оцінки площі ураження, яку вимірювали на міліметровому копіювальному папері, а також з метою підвищення точності корекції ділянок базисів протезів при механічній дії. Патологічну рухомість зубів (при її наявності) оцінювали за Д.А.Ентіним [3].

Об'єм атрофії тканин протезного ложа в різні терміни користування протезами визначали за такою методикою запропонованою М.В. Хребор [4]. Спостереження за групами хворих проводились в різні терміни користування знімними протезами: через 24 години після накладання, через 1 місяць та через 6 місяців.

Жувальну ефективність визначали за допомогою функціональної жувальної проби за І.С. Рубіновим [5].

Клінічну оцінку стану тканин протезного ложа

та якості протезування частковими знімними протезами, які виготовлялися з різних базисних матеріалів та мали різні конструкції, проводили через добу, 7 днів, 1 місяць, 6 місяців та 1 рік після накладання протезів. При цьому враховували стан пародонту опорних зубів, наявність запальних процесів у слизовій оболонці (ознаки гіперемії, набряку), ступінь фіксації протезів, необхідність корекції, ступінь атрофії тканин протезного ложа.

Результати дослідження

Під час користування знімними протезами різних конструкцій 41% (31 особа) пацієнтів у всіх групах хворих скаржилися на біль під базисом протеза, неможливість тривалого користування протезом. При об'єктивному обстеженні у них було виявлено обмежені вогнища запалення в окремих ділянках протезного ложа: гіперемію, набряк, ерозії розміром до 1 см², що пов'язано з травмуванням слизової оболонки з базисами часткових знімних протезів.

Це значною мірою сприяло подовженню термінів адаптації до знімних протезів, збільшенню кількості корекцій, пришвидшеному розвитку атрофічних змін слизової оболонки та кісткової тканини протезного ложа.

Як показали наші дослідження через добу, в I групі хворих, після накладання часткових знімних пластинкових протезів корекції протезів потребували 18 чоловік (72%), через 7 днів корекцію провели у 12 осіб (40%)

Таблиця 1
Клінічні показники в осіб, що користувалися різними видами часткових знімних протезів

Показники, що вивчалися	Статистичні показники	1 група – протезування частковими знімними пластинковими протезами (n=25)					2 група – протезування бюгельними протезами з металевим каркасом (n=25)					3 група – протезування бюгельними протезами з каркасом із термопластів (n=25)				
		1 доба	7 днів	1 місяць	6 місяців	1 рік	1 доба	7 днів	1 місяць	6 місяців	1 рік	1 доба	7 днів	1 місяць	6 місяців	1 рік
Кількість корекцій	М (%)	18 (72%)	12 (48%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (28%)	4 (16%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (24%)	3 (12%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Проба Ш-П, запалення СО до 1см ²	М (%)	15 (60%)	20 (80%)	5 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (28%)	9 (36%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (24%)	8 (32%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Проба Ш-П, запалення СО понад 1см ²	М (%)	2 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Проба Шиллера–Писарева в цій групі через 24 години після накладання пластинкових протезів була слабо позитивною (+) (запалення слизової оболонки до 1 см²) у 15 пацієнтів (60%), позитивною (++) (запалення слизової оболонки понад 1 см²) у 2 пацієнтів (8%).

Через 7 днів незначне запалення локалізованих ділянок слизової оболонки визначали у 20 осіб (80%). Через 1 місяць користування пластинковими протезами 5 чоловік (20%) мали незначне запалення локалізованих ділянок слизової оболонки протезного ложа. Через 6 місяців після накладання пластинкових протезів проба Шиллера–Писарева була негативною у

всіх пацієнтів першої групи.

Через добу після накладання бюгельних протезів з металевим каркасом (II група), корекції протезів потребували 7 чоловік (28%), через 7 днів корекцію проводили – у 4 осіб (16%). Під час проведення проби Шиллера – Писарева через добу після накладання бюгельних протезів з металевим каркасом виявлене незначне запалення локалізованих ділянок слизової оболонки (+) у 7 пацієнтів (28%), значне запалення локалізованих ділянок до 2 см² (++) спостерігали в одному випадку (4 %).

В результаті проведених досліджень встанов-

лено, що у хворих II групи через 7 днів користування бюгельними протезами незначне запалення окремих ділянок слизової оболонки спостерігалось у 9 осіб (36%).

Через 1 та 6 місяців користування бюгельними протезами з металевим каркасом запалення слизової оболонки під базисом протеза не було.

У групі пацієнтів, протезованих бюгельними протезами з каркасом із термопластів (III група), через добу після накладання корекції протезів потребували 6 чоловік (24%), через 7 днів корекцію – 3 осіб (12%).

Проба Шиллера-Писарева в цій групі через 24 години після накладання протезів показала незначне запалення локалізованих ділянок слизової оболонки (+) у 6 пацієнтів (24%). При цьому в жодного хворого не визначено запалення локалізованих ділянок до 2 см².

У пацієнтів III групи через 7 днів користування бюгельними протезами з каркасом із термопластів незначне запалення окремих ділянок слизової оболонки спостерігалось у 8 пацієнтів (32%).

Через 1 та 6 місяців користування бюгельними протезами каркасом із термопластів в III групі пацієнтів, запалення слизової оболонки під базисом протеза не визначалося.

Визначення ефективності жування в I групі пацієнтів виявили, що через добу після накладання часткових знімних пластинкових протезів вона становила 73,2%. А через 7 днів цей показник в I групі досяг 84,4%.

Що стосується визначення жувальної ефективності бюгельних протезів з металевим каркасом, то через добу після накладання в II групі вона складала 81,3%. На 7 день після протезування цей показник досяг 93,4%. Жувальна ефективність у пацієнтів III групи за протезованих бюгельними протезами з каркасом із термопластів за добу користування протезами складала 82,4%. На 7 день користування протезами, цей показник складав 94,2%.

Визначення ступеня атрофії тканин протезного ложа показало, що через 1 місяць користування частковими знімними пластинковими протезами у пацієнтів I групи атрофічні зміни були не достовірними. Через 6 місяців атрофія тканин протезного ложа становила 1,62%, від початкового об'єму тканин протезного ложа.

Атрофія тканин протезного ложа у пацієнтів II групи, що користувалися бюгельними протезами з металевим каркасом, через 1 місяць користування була мінімальною і недостовірною. Через 6 місяців користування протезами цей показник складав 1,47%, від початкового об'єму тканин протезного ложа.

При визначенні атрофії тканин протезного ложа у III групі пацієнтів, що користувалися бюгельними протезами з каркасом із термопластів,

через 1 місяць після накладання протезів атрофія тканин протезного ложа була також недостовірною. Через 6 місяців показник атрофії складав 1,4%, від початкового об'єму тканин протезного ложа. Як показало наше дослідження, показники атрофії тканин протезного ложа у всіх групах пацієнтів через 1 місяць після накладання протезів не були достовірними.

Висновок

Результатами клініко-лабораторних досліджень доведено, що після проведеного лікування хворих з дефектами зубного ряду I та II класу за Кенеді, частковими знімними протезами, найменше пацієнтів, що потребували корекції на першу добу після їх накладання, виявлені у групі пацієнтів з поліоксиметиленовими бюгельними протезами.

Запалення слизової оболонки під базисами часткових знімних протезів було найменше виражене у хворих, що користуються бюгельними протезами, що свідчить про кращу адаптацію тканин протезного ложа до даних ортопедичних конструкцій.

При визначенні жувальної ефективності та ступеню атрофії тканин протезного ложа у пацієнтів, які користувалися різними видами знімних протезів, встановлено, що найвищий відсоток відновлення жувальної ефективності за пробою Рубінова спостерігається у хворих на сьому добу після накладання бюгельних протезів з поліоксиметиленовим та металічним каркасом. Атрофія тканин протезного ложа через шість місяців після накладання протезів також була найменш вираженою у хворих з бюгельними протезами з поліоксиметиленовим та металічним каркасами, що свідчило про кращу адаптацію тканин зубо-щелепного апарату до цих ортопедичних конструкцій [6].

Література

1. Заблоцький Я.В. Поширеність та структура дефектів зубних рядів у населення м. Львова та Львівської області / Я.В. Заблоцький, Н.М. Дидик // Вісник стоматології, 2005. – №4. – С.77-86.
2. Цимбалістов А.В. Оценка адаптивных возможностей больных с патологией зубочелюстного аппарата различного генеза / А.В. Цимбалістов, Т.А. Лопушанская, Ю.А. Гугоров [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии: Мат. всерос. науч.- практ. конф. 22-25 апр. 2008 г. – М., 2008. – С.148-149.
3. Бусло А.М. Оптимізація комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит з використанням гінгівостопластики та поліпептидних препаратів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / А.М. Бусло. – Полтава, 2007. – 19 с.
4. Хребор М.В. Клініко-патогенетичні аспекти ортопедичного стоматологічного лікування учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС: дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.22 «Стоматологія» / М.В. Хребор. – Полтава, 1999. – 157 с.
5. Король М.Д. Функціональна діагностика в ортопедичній стоматології / М.Д. Король, Ю.І. Силенко, М.Ю. Жукова [та ін.]. – Навч. посібник. – Полтава, 1995. – 24 с.
6. Шульженко О.Ю. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих з вторинною адентією за допомогою знімних протезів із різних базисних матеріалів: дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.22 «Стоматологія» / М.В. Хребор. – Полтава, 2013. – 151 с.

Реферат

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПРОТЕЗНОГО ЛОЖЕ В РАЗНЫЕ ТЕРМИНЫ ПОЛЬЗОВАНИЯ ЧАСТИЧНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Шульженко А.Ю., Силенко Ю.И., Ткаченко И.М.

Ключевые слова: протезное ложе, съемные протезы

В данной статье представлена клинико-функциональная оценка состояния тканей протезного ложе у больных с концевыми дефектами зубного ряда в разные сроки пользования частичными съемными протезами различных конструкций из различных базисных материалов. Рассмотрены результаты взаимодействия съемных протезов с функциональными элементами зубочелюстного аппарата и скорость адаптации к различным видам частичных съемных протезов.

Summary

CLINICAL AND FUNCTIONAL ASSESSMENT OF TISSUE PROSTHETIC BED AT DIFFERENT TIME INTERVALS OF WEARING PARTIAL REMOVABLE DENTURES

Shulzhenko O.Yu., Sylenko Yu.I., Tkachenko I.M.

Key words: prosthetic bed, partial removable dentures, clasp dentures, inflammation, masticatory efficiency.

The article presents the clinical and functional assessment of prosthetic bed tissues in patients with dentition defects in different time intervals of wearing partial removable dentures made of various basis materials. We discussed the results of interaction between the removable dentures, functional elements of dentomaxillary apparatus, and the rate of adaptation to partial dentures of different types.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

УДК 611.36+591.436

Дубінін С.І., Рябушко О.Б., Улановська-Циба Н.А., Передерій Н.О.

БУДОВА СТІНКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА РИБ ЗІ ЗМІШАНИМ ТИПОМ ХАРЧУВАННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В роботі вивчали особливості будови стінки жовчного міхура пеленгаса у порівняльно-анатомічному аспекті, що зможе допомогти у вирішенні проблеми профілактики виникнення жовчнокам'яної хвороби та ефективного лікування запальних процесів в органах гепатобіліарної системи. Таким чином, структурне різноманіття будови стінки жовчного міхура, без сумнівів, можна пояснити зміною функціональних проявів елементів стінки жовчного міхура.

Ключові слова: жовчний міхур, міхурова протока, холецистит, жовчно-кам'яна хвороба.

Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідницької роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Структурна та тривимірна організація екзогенних залоз і органів травного тракту людини в нормі та патології», № держреєстрації 0111U 004878.

Вступ

Запалення стінки жовчного міхура є багатofакторною патологією. Утворення жовчних камінців є результатом одночасної присутності та довгострокової дії трьох факторів: перенасичення жовчі холестерином, порушення балансу між пронуклеюючим та антинуклеюючим факторами, зниження евакуаторної функції жовчного міхура [1, 5, 7, 13].

Важливу роль у попередженні холециститу відіграють профілактичні засоби. Найбільш схильною до цього захворювання є працездатна частина населення [2, 3, 4, 8, 11].

Лікування консервативними методами доволі тривале. В разі хірургічного втручання нерідко виникають різноманітні ускладнення. Післяопераційна летальність становить близько 9%. Це пов'язане з тим, що деякий час жовчнокам'яна хвороба перебігає безсимптомно і діагностується лише на стадії калькульозного холециститу, коли консервативна терапія практично неефективна [8, 10].

Особливості топографо-анатомічного взаєморозташування органів гепатобіліарної системи зумовлюють складність лікування та залучення в запальний процес органів, що близько розташовані: дванадцятипала кишка, підшлункова залоза та інші. [6, 9, 12]. Разом з тим у літературі залишається мало вивченим вплив особливостей способу харчування на виникнення запальних процесів у магістральних жовчовидних протоках та жовчному міхурі.

Мета дослідження

Вивчити особливості будови стінки жовчного міхура риб зі змішаним типом харчування у порівняльно-анатомічному аспекті, що зможе допомогти у вирішенні проблеми профілактики виникнення жовчнокам'яної хвороби та ефективного лікування запальних процесів в органах гепатобіліарної системи.

Об'єкт і методи дослідження

Морфологічні дослідження проведені на видалених у пеленгаса жовчних міхурах з міхуровими протоками. Риби були виловлені у вільних водоймах та підбиралися однакового розміру.

В роботі використовувалися наступні методи дослідження:

1. Метод анатомічного препарування.
2. Морфометричний метод.
3. Загально-гістологічні методи дослідження (гематоксилін-еозин та інші).
4. Метод корозійного виготовлення препаратів.

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми «STATISTICA FOR WINDOWS 7.0» (StatSoft Inc., США). Розраховували середнє (M), помилку середньої (m), достовірними результати вважалися при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Пеленгас (*Liza haematocheilus*) живе в морській воді, веде придонний спосіб життя, всеїдний. Напевне, в зв'язку з цим, гістоструктура жовчно-

го міхура має свої особливості. Дослідження дна жовчного міхура показало, що його стінка має значно виражені особливості гістоструктури. В першу чергу, необхідно зазначити її значне потовщення, порівняно з такою ж ділянкою жовчного міхура інших риб. Крім того, відмінності добре виражені в кожній з оболонок стінки. Внутрішня оболонка стінки складається із звивистих волокон, між якими добре видно невеликі проміжки. Ця оболонка має звивистий рельєф і утворює на поверхні поодинокі, переважно трикутні випинання в порожнину жовчного міхура. Характерно, що судинні елементи відсутні в таких випинаннях. Ця оболонка стінки дна жовчного міхура, при гістологічному дослідженні, виглядає більш еозинофільною та компактною.

Внутрішня оболонка, поступово, без чіткої межі, переходить в середню. Середня оболонка, на всій ділянці дна жовчного міхура, ширша за внутрішню оболонку. Крім цього особливістю середньої оболонки, слід вважати її будову (Рис. 1).

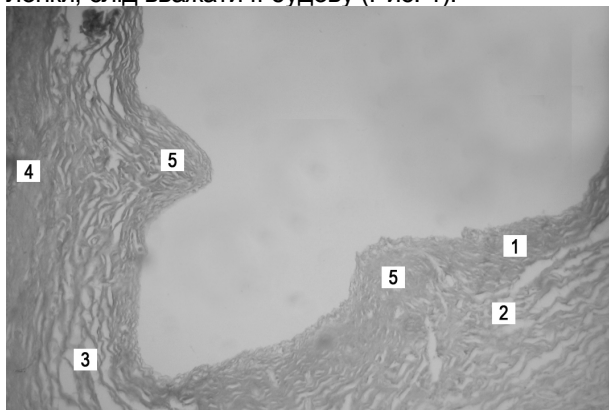


Рис. 1. Стінка дна жовчного міхура пеленгаса.

1- внутрішня оболонка; 2- середня оболонка; 3- скупчення тонкостінних судин; 4- поверхнева оболонка 5- випинання внутрішньої оболонки. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: X 100.

В основі цієї оболонки знаходяться тоненькі волокнисті структури, які сполучають між собою внутрішню і зовнішню оболонки стінки дна жовчного міхура. Характерно, що ці волокна не прямо сполучають між собою згадані оболонки, а утворюють вигини і з'єднуються з сусідніми, такими ж, волокнами. Таким чином, в сукупності, ці волокна формують зв'язки, що нагадують риболовецьку сітку. Комірки цієї сітки різноманітні як за формою, так і за розмірами. Цим можна пояснити неінтенсивне, бліде забарвлення цієї оболонки стінки. Зовнішня оболонка представлена групою компактно розташованих волокнистих структур. До цієї оболонки тісно примикають вузькі тонкостінні судини, розташовані паралельно стінці дна жовчного міхура. В деяких ділянках, в просвітах цих судин спостерігається гомогенний вміст, який слабо зафарбовується еозином.

Стінки тіла жовчного міхура є безпосереднім продовженням стінок дна міхура. Тому різких відмінностей в будові оболонок стінки не сп-

стерігається. Слід звернути увагу на те, що зовнішня оболонка стінки тіла міхура значно потовщується, але судинні елементи, що супроводжували її в ділянці дна, поступово зникають. На всій ділянці стінки зовнішня оболонка має звивистий характер, що веде до періодичного стоншення середньої оболонки. Але таке стоншення практично не відображається на її структурі. Внутрішня оболонка, в більшості випадків, на значній ділянці має рівну поверхню. В окремих ділянках на поверхні спостерігаються невеликі випинання, утворені волокнистими структурами. Їх зв'язок з мікросудинними елементами не відмічався (Рис. 2).

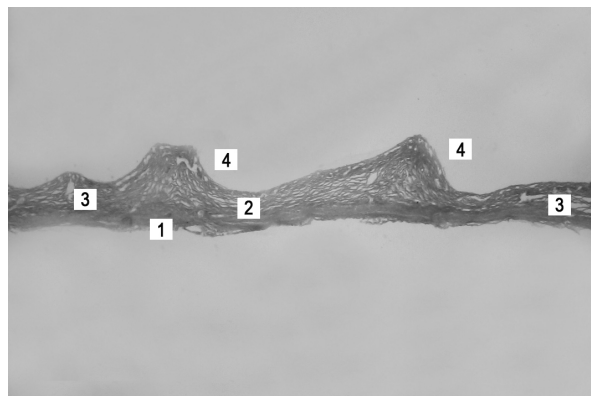


Рис. 2. Стінка тіла жовчного міхура пеленгаса.

1- ущільнена поверхнева оболонка стінки; 2- пухка сполучнотканнна оболонка; 3- тонкостінні судини; 4- випинання внутрішньої оболонки. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: X 100.

Шийка жовчного міхура за формою нагадує ліжку. Дослідження розширеної частини шийки показало, що її стінка є продовженням стінки тіла і майже не відрізняється від неї. Але в зовнішній оболонці звуженої частини шийки з'являються дрібні елементи гемомікроциркуляторного русла. Характерно, що ці судинні елементи розташовані вздовж жовчного міхура. При цьому вони можуть займати різне положення. Іноді вони розташовані під зовнішньою оболонкою, іноді в її товщі, і навіть на її поверхні. За типом будови ці судинні елементи належать до капілярів, іноді венул.

Розглядаючи найвузчу частину шийки, можна відмітити, що стінка, в принципі, має таку ж будову, що й попередні. Але привертає увагу значно виражена звивистість зовнішньої оболонки. Цю обставину, на наш погляд, можна пояснити звуженням, а можливо й спазмом, цієї частини шийки жовчного міхура.

Цю думку підтверджує також, невелика звивистість поверхні внутрішньої оболонки. Цей феномен можна пояснити тим, що в поверхневій оболонці з'являються поодинокі м'язові волокна. Особливо їх наявність виражена у тій стінці тіла жовчного міхура, що не прилягає до печінки (Рис. 3). Незважаючи на значну перебудову зовнішньої і внутрішньої оболонок стінки шийки, середня оболонка стінки, практично, не змінюється.

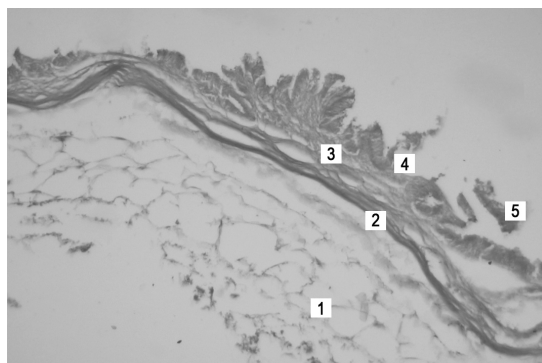


Рис. 3. Варіант будови тіла жовчного міхура пеленгаса.

1- жирова клітковина; 2- поверхнева товстостіткова оболонка; 3- власна пластинка слизової оболонки; 4- складки слизової оболонки вкриті шаром епітелію; 5- десквамований епітелій. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: X 200.

Внутрішня оболонка, яку можна назвати базальною мембраною, представлена вузькою пластинкою еозинофільних волокон, яка, в цілому, повторює рельєф відповідної стінки.

Висновки

Проведений гістоструктурний аналіз показав, що найбільшу увагу привертає середня сполучнотканнна оболонка. По-перше – дана оболонка дуже широка на поперечних зрізах. По-друге – виглядає дуже світлою. Це пояснюється тим, що вона складається з окремих тоненьких волокон, які зв'язуючись одне з одним утворюють ніби комірки риболовецької сітки.

Зовнішня оболонка стінки складається, переважно, з сукупності товстих еозинофільних волокон. Останні зазвичай щільно прилягають одне до одного. Іноді спостерігається, різного ступеню розволокнення даної оболонки. До зовнішньої оболонки стінки жовчного міхура місцями прилягає пухка клітковина, в якій можна спостерігати жирову клітковину, а частіше елементи гомомікроциркулятор-

ного русла та лімфомікросудини. Найбільш чітко виражені судинні елементи навколо зовнішньої оболонки стінки жовчного міхура. Якщо врахувати, що одна з функцій жовчного міхура полягає у підвищенні концентрації жовчі, то напевне, цю функцію виконують складки. Але, як показали наші дослідження, кількість складок слизової оболонки жовчного міхура досить невелика. Напевне у риб є і інші ефективні механізми, які забезпечують дегідратацію жовчі.

Література

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А.Исаков. – М., Три-ада-Х. – 1998. – 456 с.
2. Агаханян Н.Г. Изменения морфометрических параметров желчного пузыря человека в период инволюции / Н.Г. Агаханян // Морфология. – 2008. – № 2. – С. 7.
3. Агаханян Н.Г. Форма и объем желчного пузыря в инволютивный период онтогенеза человека по данным ультразвуковых исследований / Н.Г. Агаханян // Морфология. – 2009. – № 4. – С. 8.
4. Валькер Ф.И. Морфологические особенности развивающегося организма / Ф.И. Валькер. – Л.: Медгиз, 1994. – 103с.
5. Верин В.К. Желчный пузырь / В.К. Верин // Руководство по гистологии. – СПб.: СпецЛит, 2001. – Т. II. – С. 172-173.
6. Гертвиг О.О. Элементы эмбриологии человека и позвоночных животных: Для врачей и студентов: пер. с нем. / О. Гертвиг. – СПб.: Изд. К.П. Риккера, 1908. – 194 с.
7. Дерижанова И.С. Об изменении клеточного состава эпителия желчного пузыря при холециститах/ И.С. Дерижанова. – Ростов-на-Дону, 2006. – ч. 1. – С. 79-81.
8. Дубинін С.І. Морфо-функціональна характеристика печінки, жовчного міхура та магістральних жовчовивідних проток у собак при експериментальному гострому холециститі в динаміці / С.І. Дубинін // Вісник морфології. Вінниця, 1998. – № 1. – С. 46-47.
9. Крючков В.Н. Эколого-морфологические особенности патологии и адаптации органов и тканей рыб: Дис. д. биол. Наук.: 03.00.16 / В.Н. Крючков // Дагестанская Государственная Медицинская академия, ГБОУ ВПО. – Махачкала, 2004. – 123 с.
10. Мельгунов В.И. Анатомия, Морфология, Физиология Животных/ В.И. Мельгунов // Избранные научные журналы, 2002-2004
11. Albay S. Morphometry of the gallbladder during the fetal period / S. Albay, M.A. Malas, E. Koyuncu [et al.] // Surg Radiol Anat. 2010 Apr. – V. 32 (4). – P. 363-9. Epub 2009 Oct 15.
12. Ben Brahim E. Gastric heterotopia: clinical and histological study of 12 cases / E. Ben Brahim, R. Jouini, S. Aboulkacem [et al.] // Tunis Med. 2011. – Dec. – V. 89 (12). – P. 935-9. French.
13. Karayiannakis A.J. Common bile duct obstruction secondary to a peripapillary diverticulum / A.J. Karayiannakis, H. Bolanaki, N. Courcousakis [et al.] // Case Rep Gastroenterol. 2012, May. – V. 6 (2). – P. 523-9. Epub 2012 Jul 31.

Реферат

СТРОЕНИЕ СТЕНКИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ РЫБ СО СМЕШАННЫМ ТИПОМ ПИТАНИЯ

Дубинин С.И., Рябушко Е.Б., Улановская-Цыба Н.А., Передерий Н.А.

Ключевые слова: желчный пузырь, пузырный проток, холецистит, желчно - каменная болезнь .

В работе изучали особенности строения стенки желчного пузыря пеленгаса в сравнительно-анатомическом аспекте, что сможет помочь в решении проблемы профилактики возникновения желчекаменной болезни и эффективного лечения воспалительных процессов в органах гепатобилиарной системы. Структурное многообразие строения стенки желчного пузыря, без сомнения, можно объяснить изменением функциональных проявлений элементов стенки желчного пузыря.

Summary

STRUCTURE OF GALLBLADDER WALL IN FISH WITH MIXED TYPE OF FOOD

Dubin S.I., Ryabushko O.B., Ulanovska-Tsyba N.A., Perederiy N.O.

Key words: fish, common mullet, gallbladder, cystic duct, cholecystitis, cholelithiasis.

The research presented in this paper is aimed to study the structural features of the gallbladder wall in common mullet and to carry out comparative analysis of its anatomical aspects that might be helpful in solving problems of prevention of gall stone disease and effective treatment of inflammatory processes in the organs of hepatobiliary system. Thus, the diversity in the structure of the gallbladder wall can be explained by the change in the functional manifestations of some elements of the gallbladder walls. The inner layer of gall bladder, which may be called the basement membrane, is represented by a narrow plate of eosinophilic fibers, which, in general, corresponds the topography of the relevant wall. When it might be presumed that one of the functions of the gallbladder is to increase the concentration of bile, then perhaps this function is performed by gall bladder folds. However, as is has been shown in our study the number of folds of mucous membrane in the gall bladder is scanty. Perhaps the fish have other effective mechanisms for bile dehydration.

УДК:616.697-092:519.233.5

Байбаков В.М.

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ПАТОГЕНЕЗУ ЧОЛОВІЧОГО БЕЗПЛІДДЯ

Дніпропетровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини

На сучасному етапі чоловіче безпліддя є досить поширеним патологічним наслідком, виникнення якого зумовлено порушенням дренажних систем яєчка зі зміною терморегуляції, розвитком гіпоксії, порушенням фертильності. ВООЗ отримані дані, які свідчать про те, що більш ніж у 26% всіх безплідних шлюбів винні чоловіки. Знання віддалених результатів в області репродуктивної функції яєчка після операцій у дітей з приводу варикоцеле, порушень облітерації вагінального паростка очеревини, запальних захворювань яєчка при названій патології залишаються фрагментарними і недостатньо глибокими. Досягнуті останнім часом успіхи у вивченні артеріального, венозного, лімфатичного русла та сім'я виносних шляхів яєчка дозволили розширити уявлення стосовно деяких аспектів патогенезу безпліддя, зрозуміти окремі питання морфо-функціонального стану дренажних систем яєчка. Мета дослідження: провести кореляційний аналіз патогенезу чоловічого безпліддя при порушенні дренажних систем яєчка внаслідок його хірургічних захворювань. Матеріали та методи дослідження. Матеріалом служило 67 біоптатів яєчка безплідних чоловіків, в анамнезі яких перенесене оперативне втручання з приводу варикоцеле, порушень облітерації вагінального паростка очеревини та запальних захворювань яєчка у дитячому віці. За норму приймали дані літератури, щодо морфо-функціональної структури дренажних систем яєчка в різні вікові групи. Комісією з питань біоетики з протоколу засідання комітету з біомедичної етики Дніпропетровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини (№ 1 від 11 січня 2012 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено. На гістологічних препаратах яєчок проводили заміри за допомогою морфометричної лінійки АМ-9-4 та сітки Стефанова на 25 точок. Піддавались замірам діаметри ядер сперматогоній, клітин Сертолі і Лейдига, зовнішні діаметри артеріол, капілярів і венул. Вислісялась кількість сперматогоній і клітин Сертолі у поперековому зрізі покрученого сім'яного каналця. Крім того, вираховувалось утримання в одиниці площі кількість клітин Лейдига, артеріол, капілярів і венул. Результати та їх обговорення. Сильні кореляційні зв'язки $0,7 < \rho(x, y) < 0,9$ з'являються між клітинами сперматогенного і ендокринотворчого епітелію та судинами гомомікроциркуляторного русла. Причому зменшення обсягів ядер і кількості клітин гермінативного епітелію насамперед зв'язані із збільшенням зовнішнього діаметра венул, на що вказує негативний кореляційний зв'язок, а збільшення обсягу ядер клітин Лейдига зв'язане із збільшенням зовнішнього діаметра артеріол. Найбільша кількість негативних кореляційних зв'язків існує із зовнішнім діаметром венул, що вказує на їх найбільший, з дренажних систем яєчка, негативний вплив на стан клітин гермінативного епітелію. Висновки. 1. На підставі проведеної роботи виявлено, що суттєвим фактом є встановлення кореляційних зв'язків між змінами зовнішніх діаметрів судин гомомікроциркуляторного русла (сильні кореляційні зв'язки $0,7 < \rho(x, y) < 0,9$). 2. В патогенезі безпліддя дуже сильні кореляційні зв'язки $0,9 < \rho(x, y) < 1,0$ існують тільки між кількістю клітин і обсягом ядер сперматогенного та ендокринотворчого епітелію. 3. Висвітлена наукова проблема потребує подальших досліджень і систематизації отриманих результатів стосовно змін, які виникають у кровоносних та лімфатичних судинах, звивистих сім'яних трубочках, гемато-тестикулярному бар'єрі, інтерстиції яєчка з порушеннями дренажних систем яєчка внаслідок його хірургічних захворювань.

Ключові слова: кореляційний аналіз, дренажні системи яєчка, чоловіче безпліддя.

Тематичний науковий напрямок кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ДМІТНМ - "Морфологічний стан судинно-тканинних відношень в структурі органів і тканин та розробка органозберігаючих операцій з використанням лазерної техніки". НДР: 0104U010388

На сучасному етапі чоловіче безпліддя є досить поширеним патологічним наслідком, виникнення якого зумовлено порушенням дренажних систем яєчка зі зміною терморегуляції, розвитком гіпоксії, порушенням фертильності [16, 33, 35, 37]. ВООЗ отримані дані, які свідчать про те, що більш ніж у 26% всіх безплідних шлюбів винні чоловіки [2, 3, 14, 24, 25, 39]. Найчастішими причинами чоловічого безпліддя називають варикоцеле, порушення облітерації вагінального паростка очеревини, запальні захворювання яєчка [1, 5, 6, 8, 18]. У генезі багатьох захворювань яєчка одним з основних чинників, які починають і надалі супроводжують розвиток патологічного процесу, є ішемія органа, яка обумовлена порушенням дренажних систем яєчка [4, 9, 19, 20, 22]. Розлади регіонального кровообігу і гомомік-

роциркуляції чоловічої статеві залози супроводжують такі захворювання, як варикоцеле, порушення облітерації вагінального паростка очеревини, запальні захворювання яєчка [10, 13, 23, 34, 38]. Крім порушення васкуляризації, яєчко в умовах названої патології і під час її хірургічної корекції зазнає додаткового травмування, негативної дії гіпокінезії і зміни температурного режиму [11, 12, 32, 36].

Знання віддалених результатів в області репродуктивної функції яєчка після операцій у дітей з приводу варикоцеле, порушень облітерації вагінального паростка очеревини, запальних захворювань яєчка при названій патології залишаються фрагментарними і недостатньо глибокими [15, 17, 28, 30]. Досягнуті останнім часом успіхи у вивченні артеріального, венозного, лім-

фатичного русла та сім'я виносних шляхів яєчка дозволили розширити уявлення стосовно деяких аспектів патогенезу безпліддя, зрозуміти окремі питання морфофункціонального стану дренажних систем яєчка [16, 26, 29, 35, 37].

Мета дослідження

Провести кореляційний аналіз патогенезу чоловічого безпліддя при порушенні дренажних систем яєчка внаслідок його хірургічних захворювань.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом служили 67 біоптатів яєчка безплідних чоловіків, в анамнезі яких перенесене оперативне втручання з приводу варикоцеле, порушень облітерації вагінального паростка очеревини та запальних захворювань яєчка у дитячому віці. За норму приймали дані літератури, щодо морфо-функціональної структури дренажних систем яєчка в різні вікові групи. Комісією з питань біоетики з протоколу засідання комітету з біомедичної етики Дніпропетровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини (№ 1 від 11 січня 2012 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Морфологічний стан яєчка вивчали методами забарвлення парафінових зрізів гематоксиліном і еозином, методом Малорі-Сліпченко, з подальшим їх вивченням і морфометрією в світовому мікроскопі "Біолам" з біокулярною приставкою АУ

На гістологічних препаратах яєчок проводили заміри за допомогою морфометричної лінійки АМ-9-4 та сітки Стефанова на 25 точок. Піддавались замірам обсяги ядер сперматогоній, клітин Сертолі і Лейдіга, зовнішні діаметри артеріол, капілярів і венул. Вчислялась кількість сперматогоній і клітин Сертолі у

поперековому зрізі покрученого сім'яного канальця. Крім того, вираховувалось утримання в одиниці площі інтерстиційної тканини, кількість клітин Лейдіга, артеріол, капілярів і венул.

Результати та їх обговорення

Дуже сильні кореляційні зв'язки $0,9 < r(x, y) < 1,0$ (табл. 1) виявлені між обсягом ядер сперматогоній і обсягом ядер клітин Сертолі - $r=0,98$; обсягом ядер сперматогоній і обсягом ядер клітин Лейдіга - $r=0,92$; обсягом ядер сперматогоній і кількістю сперматогоній - $r=0,92$; обсягом ядер сперматогоній і кількістю клітин Сертолі - $r=0,92$; обсягом ядер клітин Сертолі і обсягом ядер клітин Лейдіга - $r=0,98$; обсягом ядер клітин Сертолі і кількістю сперматогоній - $r=0,95$; обсягом ядер клітин Сертолі і кількістю клітин Сертолі - $r=0,94$; обсягом ядер клітин Лейдіга і кількістю клітин Сертолі - $r=0,91$; кількість сперматогоній і кількість клітин Сертолі - $r=0,95$.

Сильні кореляційні зв'язки $0,7 < r(x, y) < 0,9$ (табл. 2) виявлені між обсягом ядер сперматогоній і зовнішнім діаметром артеріол - $r=0,70$; обсягом ядер клітин Сертолі і зовнішнім діаметром вену - $r=0,79$; обсягом м ядер клітин Сертолі і зовнішнім діаметром веним - $r=0,74$; обсягом ядер клітин Лейдіга і кількістю сперматогоній - $r=0,89$; кількістю сперматогоній і зовнішнім діаметром венул - $r=-0,85$; зовнішнім діаметром артеріол і зовнішнім діаметром капілярів - $r = 0,78$; кількістю клітин Сертолі і зовнішнім діаметром венул - $r=-0,79$; зовнішнім діаметром капілярів і кількістю клітин Лейдіга - $r=0,82$; зовнішнім діаметром капілярів і зовнішнім діаметром венул - $r=0,70$. Найбільша кількість сильних кореляційних зв'язків утворена з зовнішнім діаметром венул.

Таблиця 1

Дуже сильні кореляційні зв'язки морфометричних параметрів біопсії яєчок хворих безпліддям. $0,9 < r(x, y) < 1,0$

N	Морфометричні параметри.	Коефіцієнти кореляції, $r(x, y)$
1.	Обсяг ядер сперматогоній.	$r(1, 2)=0,98$; $r(1, 3)=0,92$; $r(1, 4)=0,92$; $r(1, 5)=0,92$.
2.	Обсяг ядер клітин Сертолі.	$r(2, 3)=0,98$; $r(2, 4)=0,95$; $r(2, 5)=0,94$.
3.	Обсяг ядер клітин Лейдіга.	$r(3, 5)=0,91$; $r(2, 3)=0,98$; $r(1, 3)=0,92$.
4.	Кількість сперматогоній.	$r(4, 5)=0,95$; $r(2, 4)=0,95$; $r(1, 4)=0,92$.
5.	Кількість клітин Сертолі.	$r(1, 5)=0,92$; $r(2, 5)=0,94$; $r(3, 5)=0,91$; $r(4, 5)=0,95$.
6.	Кількість клітин Лейдіга.	Сильних кореляційних зв'язків не має. $0,9 < r(x, y) < 1,0$
7.	Діаметр артеріол.	Сильних кореляційних зв'язків не має. $0,9 < r(x, y) < 1,0$
8.	Діаметр капілярів.	Сильних кореляційних зв'язків не має. $0,9 < r(x, y) < 1,0$
9.	Діаметр венул.	Сильних кореляційних зв'язків не має. $0,9 < r(x, y) < 1,0$

Примітка: знак "-" вказує на негативний кореляційний зв'язок, коли із збільшенням одного параметра зменшується інший.

Суттєві кореляційні зв'язки $0,5 < r(x, y) < 0,7$ (табл. 3) виявлені між обсягом ядер сперматогоній і зовнішнім діаметром капілярів - $r=0,65$; обсягом ядер клітин Сертолі і зовнішнім діаметром капілярів - $r=0,51$; обсягом ядер клітин Лейдіга і зовнішнім діаметром венул - $r=-0,58$; зовнішнім

діаметром артеріол і кількістю клітин Лейдіга - $r=-0,55$; зовнішнім діаметром артеріол і кількістю клітин Сертолі - $r=0,53$. Помірні кореляційні зв'язки $0,3 < r(x, y) < 0,5$ (табл. 4) виявлені між обсягом ядер клітин Сертолі і зовнішнім діаметром капілярів - $r=0,42$; кількістю сперматогоній і

зовнішнім діаметром капілярів - $r=0,34$; діаметром венул $r=-0,44$; кількістю клітин Сертолі і зовнішнім діаметром капілярів - $r=0,34$.

Таблиця 2.
Сильні кореляційні зв'язки морфометричних параметрів біопсії яєчок хворих безпліддям. $0,7 < r(x, y) < 0,9$

N	Морфометричні параметри.	Коефіцієнти кореляції, $r(x, y)$
1.	Обсяг ядер сперматогоній.	$r(1, 7)=0,70$; $r(1, 9)=-0,79$;
2.	Обсяг ядер клітин Сертолі.	$r(2, 9)=-0,74$;
3.	Обсяг ядер клітин Лейдіга.	$r(3, 4)=0,89$;
4.	Кількість сперматогоній.	$r(3, 4)=0,89$; $r(4, 9)=-0,85$;
5.	Кількість клітин Сертолі.	$r(5, 9)=-0,79$;
6.	Кількість клітин Лейдіга.	$r(6, 8)=-0,82$; $r(6, 9)=0,75$;
7.	Діаметр артеріол.	$r(1, 7)=0,70$; $r(7, 8)=0,78$
8.	Діаметр капілярів.	$r(7, 8)=0,78$; $r(8, 6)=-0,82$;
9.	Діаметр венул.	$r(1, 9)=-0,79$; $r(2, 9)=-0,74$

Таблиця 3.
Суттєві кореляційні зв'язки морфометричних параметрів біопсії яєчок хворих безпліддям. $0,5 < r(x, y) < 0,7$

N	Морфометричні параметри.	Коефіцієнти кореляції, $r(x, y)$
1.	Обсяг ядер сперматогоній.	$r(1, 8)=0,65$;
2.	Обсяг ядер клітин Сертолі.	$r(2, 8)=0,51$;
3.	Обсяг ядер клітин Лейдіга.	$r(3, 9)=-0,58$;
4.	Кількість сперматогоній.	Суттєвих кореляційних зв'язків не має. $0,5 < r(x, y) < 0,7$
5.	Кількість клітин Сертолі.	$r(7, 5)=0,53$;
6.	Кількість клітин Лейдіга.	$r(6, 7)=-0,55$;
7.	Діаметр артеріол.	$r(2, 7)=0,51$; $r(7, 6)=-0,55$; $r(7, 5)=0,53$;
8.	Діаметр капілярів.	$r(1, 8)=0,65$; $r(2, 8)=0,51$;
9.	Діаметр венул.	$r(3, 9)=-0,58$;

Примітка: знак "-" вказує на негативний кореляційний зв'язок, коли із збільшенням одного параметра зменшується інший.

Слабі кореляційні зв'язки $0 < r(x, y) < 0,3$ (табл. 5) виявлені між обсягом ядер сперматогоній і кількістю клітин Лейдіга - $r=-0,27$; обсягом ядер клітин Лейдіга і зовнішнім діаметром капілярів - $r=0,26$; обсягом ядер клітин Лейдіга і кількістю клітин Сертолі - $r=0,21$. При проведенні кореляційного аналізу морфометричних параметрів дуже сильні кореляційні зв'язки $0,9 < r(x, y) < 1,0$ (табл. 1) виявлені між обсягом ядер сперматогоній і обсягом ядер клітин Сертолі - $r=0,91$; обсягом ядер клітин Сертолі і кількістю артеріол - $r=0,90$; обсягом ядер клітин Лейдіга і кількістю венул - $r=0,90$; кількістю сперматогоній і кількістю клітин Сертолі -

$r=0,99$; кількістю сперматогоній і кількістю артеріол - $r=0,99$; кількістю сперматогоній і зовнішнім діаметром артеріол - $r=0,93$; кількістю сперматогоній і кількістю капілярів - $r=0,94$; зовнішнім діаметром артеріол і кількістю клітин Сертолі - $r=0,93$; зовнішнім діаметром артеріол і кількістю артеріол - $r=0,91$; зовнішнім діаметром артеріол і кількістю капілярів - $r=0,97$; кількістю клітин Сертолі і кількістю артеріол - $r=0,98$; кількістю клітин Сертолі і кількістю капілярів - $r=0,95$; зовнішнім діаметром венул і кількістю венул - $r=0,95$; кількістю артеріол і кількістю капілярів - $r=0,94$.

Таблиця 4.
Помірні кореляційні зв'язки морфометричних параметрів біопсії яєчок хворих безпліддям. $0,3 < r(x, y) < 0,5$

N	Морфометричні параметри.	Коефіцієнти кореляції, $r(x, y)$
1.	Обсяг ядер сперматогоній.	Помірних кореляційних зв'язків не має. $0,3 < r(x, y) < 0,5$
2.	Обсяг ядер клітин Сертолі.	$r(2, 8)=0,42$;
3.	Обсяг ядер клітин Лейдіга.	$r(3, 7)=0,34$;
4.	Кількість сперматогоній.	$r(4, 7)=0,45$; $r(4, 8)=0,34$;
5.	Кількість клітин Сертолі.	$r(5, 8)=0,34$;
6.	Кількість клітин Лейдіга.	Помірних кореляційних зв'язків не має. $0,3 < r(x, y) < 0,5$
7.	Діаметр артеріол.	$r(3, 7)=0,34$; $r(4, 7)=0,55$; $r(7, 9)=-0,44$;
8.	Діаметр капілярів.	$r(2, 8)=0,42$; $r(4, 8)=0,34$;
9.	Діаметр венул.	$r(7, 9)=-0,44$;

Примітка: знак "-" вказує на негативний кореляційний зв'язок, коли із збільшенням одного параметра зменшується інший.

Таблиця 5.
Слабі кореляційні зв'язки морфометричних параметрів біопсії яєчок хворих безпліддям. $0 < r(x, y) < 0,3$

N	Морфометричні параметри.	Коефіцієнти кореляції, $r(x, y)$
1.	Обсяг ядер сперматогоній.	$r(1, 6)=-0,27$;
2.	Обсяг ядер клітин Сертолі.	$r(2, 6)=-0,06$;
3.	Обсяг ядер клітин Лейдіга.	$r(3, 8)=0,26$; $r(3, 8)=0,21$; $r(3, 6)=0,21$;
4.	Кількість сперматогоній.	$r(4, 6)=-0,25$;
5.	Кількість клітин Сертолі.	$r(5, 6)=-0,11$;
6.	Кількість клітин Лейдіга.	$r(1, 6)=-0,27$; $r(2, 6)=-0,06$; $r(3, 6)=0,21$;
7.	Діаметр артеріол.	Слабих кореляційних зв'язків не має. $0 < r(x, y) < 0,3$
8.	Діаметр капілярів.	$r(3, 8)=0,26$;
9.	Діаметр венул.	Слабих кореляційних зв'язків не має. $0 < r(x, y) < 0,3$

Примітка: знак "-" вказує на негативний кореляційний зв'язок, коли із збільшенням одного параметра зменшується інший.

Сильні кореляційні зв'язки $0,7 < r(x,y) < 0,9$ (табл. 2) виявлені між обсягом ядер сперматогоній і кількістю сперматогоній - $r = 0,85$; обсягом ядер сперматогоній і зовнішнім діаметром артеріол - $r = 0,77$; обсягом ядер сперматогоній і кількістю клітин Сертолі - $r = 0,83$; обсягом ядер сперматогоній і зовнішнім діаметром венул - $r = -0,76$; обсягом ядер сперматогоній і кількістю артеріол - $r = 0,86$; обсягом ядер сперматогоній і кількістю капілярів - $r = 0,76$; обсягом ядер клітин Сертолі і кількістю сперматогоній - $r = 0,86$; обсягом ядер клітин Сертолі і зовнішнім діаметром артеріол - $r = 0,77$; обсягом ядер клітин Сертолі і кількістю клітин Сертолі - $r = 0,89$; обсягом ядер клітин Сертолі і зовнішнім діаметром капілярів - $r = 0,77$; обсягом ядер клітин Сертолі і зовнішнім діаметром венул - $r = -0,85$; обсягом ядер клітин Сертолі і кількістю капілярів - $r = 0,87$; обсягом ядер клітин Лейдіга і зовнішнім діаметром капілярів - $r = -0,74$; обсягом ядер клітин і кількістю клітин Лейдіга - $r = -0,76$; обсягом ядер клітин Лейдіга і зовнішнім діаметром венул - $r = 0,88$; кількістю сперматогоній і зовнішнім діаметром капілярів - $r = 0,80$; кількістю сперматогоній і зовнішнім діаметром венул - $r = -0,73$; зовнішнім діаметром артеріол і зовнішнім діаметром капілярів - $r = 0,85$; зовнішнім діаметром артеріол і зовнішнім діаметром венул - $r = -0,89$; зовнішнім діаметром артеріол і кількістю венул - $r = -0,83$; кількістю клітин Сертолі і зовнішнім діаметром капілярів - $r = 0,85$; кількістю клітин Сертолі і зовнішнім діаметром венул - $r = -0,77$; зовнішнім діаметром капілярів і зовнішнім діаметром венул - $r = -0,85$; зовнішнім діаметром артеріол і зовнішнім діаметром капілярів - $r = 0,72$; зовнішнім діаметром капілярів і кількістю капілярів - $r = 0,86$; зовнішнім діаметром капілярів і кількістю венул - $r = -0,81$; зовнішнім діаметром венул і кількістю капілярів - $r = -0,89$; зовнішнім діаметром венул і кількістю артеріол - $r = -0,77$; кількістю капілярів і кількістю венул - $r = -0,78$. Суттєві кореляційні зв'язки $0,5 < r(x,y) < 0,7$ (табл. 3) виявлені між обсягом ядер сперматогоній і зовнішнім діаметром капілярів - $r = 0,67$; обсягом ядер сперматогоній і кількістю венул - $r = -0,60$; обсягом ядер клітин Сертолі і обсягом ядер клітин Лейдіга - $r = -0,57$; обсягом ядер клітин Сертолі і кількістю венул - $r = -0,61$; обсягом ядер клітин Лейдіга і зовнішнім діаметром артеріол - $r = -0,54$; обсягом ядер клітин Лейдіга і зовнішнім діаметром капілярів - $r = -0,61$; кількістю сперматогоній і кількістю венул - $r = -0,54$; кількістю клітин Сертолі і кількістю венул - $r = -0,58$; кількістю клітин Лейдіга і кількістю венул - $r = -0,56$; кількістю артеріол і кількістю венул - $r = -0,51$.

Помірні кореляційні зв'язки $0,3 < r(x,y) < 0,5$ (табл. 4) виявлені між обсягом ядер сперматогоній і обсягом ядер клітин Лейдіга - $r = -0,33$; обсягом ядер клітин Лейдіга і кількістю клітин Сертолі - $r = -0,36$; кількістю сперматогоній і кількістю клітин Лейдіга - $r = -0,47$; кількістю

клітин Сертолі і кількістю клітин Лейдіга - $r = -0,41$; кількістю клітин Лейдіга і зовнішнім діаметром венул - $r = 0,44$; кількістю клітин Лейдіга і кількістю артеріол - $r = -0,38$.

Слабі кореляційні зв'язки $0 < r(x,y) < 0,3$ (табл. 5) виявлені між обсягом ядер сперматогоній і кількістю клітин Лейдіга - $r = -0,15$; обсягом ядер клітин Сертолі і кількістю клітин Лейдіга - $r = -0,02$; обсягом ядер клітин Лейдіга і кількістю артеріол - $r = -0,27$; обсягом ядер клітин Лейдіга і кількістю сперматогоній - $r = -0,25$; зовнішнім діаметром артеріол і кількістю клітин Лейдіга - $r = -0,08$; зовнішнім діаметром капілярів і кількістю клітин Лейдіга - $r = -0,05$; кількістю клітин Лейдіга і кількістю капілярів - $r = -0,05$.

Сильні кореляційні зв'язки $0,7 < r(x,y) < 0,9$ з'являються між клітинами сперматогенного і ендокринотворчого епітелію та судинами гемомікроциркуляторного русла. Причому зменшення обсягів ядер і кількості клітин гермінативного епітелію насамперед зв'язані із збільшенням зовнішнього діаметра венул, на що вказує негативний кореляційний зв'язок, а збільшення обсягу ядер клітин Лейдіга зв'язане із збільшенням зовнішнього діаметра артеріол. Найбільша кількість негативних кореляційних зв'язків існує із зовнішнім діаметром венул, що вказує на їх найбільший, з дренажних систем яєчка, негативний вплив на стан клітин гермінативного епітелію.

Висновки

1. На підставі проведеної роботи виявлено, що суттєвим фактом є встановлення кореляційних зв'язків між змінами зовнішніх діаметрів судин гемомікроциркуляторного русла (сильні кореляційні зв'язки $0,7 < r(x,y) < 0,9$).

2. В патогенезі безпліддя дуже сильні кореляційні зв'язки $0,9 < r(x,y) < 1,0$ існують тільки між кількістю клітин і обсягом ядер сперматогенного та ендокринотворчого епітелію.

3. Висвітлена наукова проблема потребує подальших досліджень і систематизації отриманих результатів стосовно змін, які виникають у кровоносних та лімфатичних судинах, звивистих сім'яних трубках, гемато-тестикулярному бар'єрі, інтерстиції яєчка з порушеннями дренажних систем яєчка внаслідок його хірургічних захворювань.

Література

1. Артюхин А.А. Анатомические и микроанатомические особенности венозной системы органов мошонки и семенного канатика / А.А. Артюхин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т.143, №1. – С.106-111.
2. Артюхин А.А. Репродуктивная ангиоандрология / А.А. Артюхин. – М.: Рус. врач. – 2006. – 376 с.
3. Артюхин А.А. Сосудистая буферная система органов мошонки / А.А. Артюхин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т.143, №5. – С.580-586.
4. Экспериментально-клинические аспекты патологии яєчка з ішемічним синдромом та сучасний підхід до її корекції / Горбатюк Д.Л., Жила В.В., Горбатюк О.М. [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників КМАПО по закінчених та перехідних НДР за 1990-1996 роки. – Київ, 1997. – С.183-184.

5. Горбатюк О.М. Діагностика судинних розладів яєчка у дітей при його хірургічній патології / О.М. Горбатюк // Матеріали наукової конференції "Актуальні питання ангіології". – Львів, 2000. – С. 74.
6. Квятковська Т.О. Морфофункціональний стан парієтальної пластинки піхвової оболонки яєчка при гідроцеле / Т.О. Квятковська, Є.А. Квятковський, Г.С. Короленко // Урологія. – 2003. – №2. – С.40-45.
7. Малишкін І.Н. Інтеграція дренажної та гермінативної системи яєчка у патогенезі поєданого безпліддя : автореф. дис. док. мед. наук. / І.Н. Малишкін. – Дніпропетровськ, Київ, 1995.
8. Панікова Т.М. Защемлена пахвинна грижа як одна з причин розвитку безпліддя у чоловіків / Т.М. Панікова // Медицина транспорту України. – 2008. – №4 (28). – С.64-66.
9. Пастухова В.А. Морфофункціональний стан внутрішніх чоловічих статевих органів під впливом дії різноманітних факторів / В.А. Пастухова // Український медичний альманах. – 2008. – Т.11, №6. – С.209-213.
10. Пташник Г.І. Кровоносні судини оболонки яєчка у чоловіків репродуктивного віку / Г.І. Пташник // Клінічна та експериментальна патологія. – 2009. – Т. VIII, №4 (30). – С.62-64.
11. Пташник Г.І. Ультроструктурні зміни в клітинах Лейдіга при варикоцеле / Г.І. Пташник, О.Є. Халло // Прикладні аспекти морфології : наук.-практ. конф., 20-21 травня 2010 р. : тези доп. – Івано-Франківськ, 2010. – С.132-133.
12. Пушкарь Д.Ю. Бесплодие у мужчин / Д.Ю. Пушкарь, А.С. Сегал // Качество жизни, мед. – 2007. – №5. – С.47-51.
13. Пушкарь Д.Ю. Хронический простатит: что нас тревожит? / Д.Ю. Пушкарь, А.С. Сегал // Андрология и генитальная хирургия. – 2008. – №1. – С.43-46.
14. Сегал А.С. Репродуктивная функция мужчин после пахового грыжесечения / А.С. Сегал, Г.М. Рутенбург, А.В. Протасов [и др.] // Урология и нефрология. – 1999. – №2. – С.46-48.
15. Скорейко П.М. Анатомічні особливості лозоподібного сплетення та яєчкових вен / П.М. Скорейко, Ю.Т. Ахтемишук // Тавричеський медико - біологічний вестник. – 2005. – Т.8, №3. – С.102-106.
16. Пташник Г.І. Вплив венозної гіпоксії на сперматогенез в експерименті / Г.І. Пташник // Світ медицини та біології. – 2010. – №1. – С.42-45.
17. Спаська А.М. Структурні зміни у кровоносних судинах і паренхімі яєчка при його водянці / А.М. Спаська // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – Ужгород, 2005. – Вип.24. – С.26-28.
18. Спаська А.М. Особливості кровопостачання придатка яєчка людини / А.М. Спаська // Галицький лікарський вісник. Івано-Франківськ, 2005. – Т.12, №4. – С.88-91.
19. Спаська А.М. Вплив епідидимоорхіту на структури паренхіми яєчка та показники еякуляту чоловіків зрілого віку / А.М. Спаська // Вісник проблем біології і медицини. – Полтава, 2005. – Вип.4. – С.104-109.
20. Хлякина О.В. Экология и репродуктивное здоровье мужчин / О.В. Хлякина, А.В. Гулин. – М.: Финпол, 2008. – С.144.
21. Федорова И.Д. Генетические факторы мужского бесплодия / И.Д. Федорова, Т.В. Кузнецова // Журн. акушерства и жен. болезней. – 2007. – Т.56, №1. – С.64-72.
22. Чадаев В.Е. Мужское бесплодие: современные аспекты / В.Е. Чадаев, Н.И. Козуб, М.В. Мироненко // Междунар. мед. жур. – 2007. – Т.13, №4. – С.79-82.
23. Testicular fine needle aspiration cytology in male infertility / Amin A., Monabati A., Tadayon A. [et al.] // Acta Cytol. – 2006. – №50 (2). – P.147-150.
24. Effects of early phase of preconditioning on rat testicular ischemia / Ceylan H., Yuncu M., Armutcu F. [et al.] // Urol. Int. – 2008. – №74 (2). – P.166-172.
25. Anatomic variations of the spermatic vein and endovascular treatment of left varicoceles: a pediatric series / Garel L., Dubois J., Ryppens F. [et al.] // Can. Assoc. Radiol. J. – 2009. – №55 (1). – P.39-44.
26. Bergmann M. Spermatogenesis - physiology and pathophysiology / Bergmann M. // Urologe. – 2005. – №44 (10). – P.131-138.
27. Hutson J.C. Physiologic interactions between macrophages and Leydig cells / Hutson J.C. // Exp. Biol. Med (Maywood). – 2006. – №231 (1). – P.1-7.
28. Crosignani P.G. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group / Crosignani P.G., Rubin B.L. // Hum. Reprod. – 2000. – V.15, Suppl.3. – P.723-732.
29. Dunnick N.R. Seminal vesiculography: limited value in vesiculitis / N.R. Dunnick, K. Ford, D. Osborne [et al.] // Urology. – 1982. – V.20, Suppl.4. – P.454-457.
30. Edey A.J., Sidhu P.S. Male infertility: role of imaging in the diagnosis and management / A.J. Edey // Imaging. – 2008. – V.20. – P.139-146.
31. Fisch H. Ejaculatory duct obstruction / H. Fisch, Y.M. Kang, C.W. Johnson, E.T. Goluboff // Curr. Opin. Urol. – 2002. – V.12. – P.509-515.
32. Foo K.T. Genito-urinary tuberculosis – a local experience on its diagnosis and management / K.T. Foo, K.H. Tung, E.C. Tan [et al.] // Ann. Acad. Med. Singapore. – 1984. – V.13. – P.644-650.
33. Schiff J. Managing varicoceles in children: results with microsurgical f varicocelectomy / J. Schiff, C. Kelly, M. Goldstein [et al.] // BJU Int. – 2005. – V.95 (3). – P.399-402.
34. Sertoli cell tight junction dynamics: their regulation during spermatogenesis / W.Y. Lui, D. Mruk, W.M. Lee [et al.] // Biol. Reprod. – 2003. – V.68 (4). – P.108-109.
35. Simon I. Prediction prostate tissue composition based on MRI analysis: implications for selection of medical therapy for BPH / I. Simon, A. Partin // Analytical and quantitative cytology and histology. – 2001. – V.18. – P.422-425.
36. Siu M.K. Dynamic cross-talk between cells and the extracellular matrix in the testis / M.K. Siu, C.Y. Cheng // Bioessays. – 2004. – V.26 (9). – P.978-992.
37. Siu M.K. Extracellular matrix: recent advances on its role in junction dynamics in the seminiferous epithelium during spermatogenesis / M.K. Siu, C.Y. Cheng // Biol. Reprod. – 2004. – V.71 (2). – P.375-391.
38. Takada S. Testicular disfunction / S. Takada, A. Tsujimura, A. Okuyama // Nippon. Rinsho. – 2006. – №4. – P.484-488.
39. Testicular hypotrophy does not correlate with grade of adolescent varicocele / J. P. Alukal, D. Zurakowski, A. Atala [et al.] // J. Urology. – 2005. – V.174, №6. – P.236-237.

Реферат

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ПАТОГЕНЕЗА МУЖСЬКОГО БЕСПЛОДІЯ

Байбаков В.М.

Ключевые слова: кореляційний аналіз, дренажні системи яєчка, мужське безпліддя.

На сучасному етапі мужське безпліддя є поширеним наслідком, виникнення якого обумовлено порушенням дренажних систем яєчка з порушенням терморегуляції, розвитком гіпоксії, порушенням фертильності. ВОЗ отримані дані, які свідчать про те, що більше ніж в 26% всіх безплідних пар винуватимуть чоловіки. Знання віддалених результатів в області репродуктивної функції після операцій у дітей по приводу варикоцеле, порушення облітерації влагалищного отростка брюшини, запальних захворювань яєчка при названій патології залишаються фрагментарними і недостатньо глибокими. Додержані в останнє час успіхи в вивченні артеріального, венозного, лимфатичного русла і сперматогенезу шляхів яєчка дозволили розширити представлення відносно деяких аспектів патогенеза безпліддя, розглянути окремі питання морфо-функціонального стану дренажних систем яєчка. Мета дослідження: провести кореляційний аналіз патогенеза мужського безпліддя при порушенні дренажних систем яєчка внаслідок його хірургічних захворювань. Матеріали і методи дослідження. Матеріалом служили 67 біоптатів яєчка безплідних чоловіків, в анамнезі яких перенесено оперативне втручання по приводу варикоцеле, порушення облітерації влагалищного отростка брюшини і запальних захворювань яєчка в дитячому віці. За норму приймали дані літератури стосовно морфо-функціональної структури дренажних систем яєчка в різні вікові періоди. Комісією по питанням біоетики по протоколу засідання комітету по біомедицинській етиці Дніпропетровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини (№ 1 от

11 января 2012 г.) нарушений морально-этических норм при проведении научно-исследовательской работы не выявлено. На гистологических препаратах яичек проводили замеры при помощи морфометрической линейки АМ-9-4 и сетки Стефанова на 25 точек. Проводились замеры диаметров ядер сперматогоний, клеток Сертоли и Лейдига, внешние диаметры артериол, капилляров и венул. Вычислялось количество сперматогоний и клеток Сертоли в поперечном разрезе извитого семенного канальца. Кроме того, вычислялось содержание в единице площади количества клеток Лейдига, артериол, капилляров и венул. Результаты и их обсуждение. Сильные корреляционные связи $0,7 < r(x, y) < 0,9$ появляются между клетками сперматогенного и эндокринотворного эпителия и сосудами гемомикроциркуляторного русла. Причём уменьшение объёма ядер и количества клеток герминативного эпителия прежде всего связаны с увеличением внешнего диаметра венул, на что указывает негативная корреляционная связь, а увеличение объёма ядер клеток Лейдига связано с увеличением внешнего диаметра артериол. Наибольшее количество негативных корреляционных связей существует с внешним диаметром венул, что указывает на их наибольшее из дренажных систем яичка, негативное влияние на состояние клеток герминативного эпителия. Выводы. 1. На основании проведенной работы выявлено, что существенным фактом является установление корреляционных связей между изменениями внешних диаметров сосудов гемомикроциркуляторного русла (сильные корреляционные связи $0,7 < r(x, y) < 0,9$). 2. В патогенезе бесплодия очень сильные корреляционные связи $0,9 < r(x, y) < 1,0$ существуют только между количеством клеток и объёмом ядер сперматогенного и эндокринотворного эпителия. 3. Освещённая научная проблема требует дальнейших исследований и систематизации полученных результатов относительно изменений, которые возникают в кровеносных и лимфатических сосудах, извитых семенных канальцах, гемато-тестикулярном барьере, интерстиции яичка с нарушением дренажных систем яичка вследствие его хирургических заболеваний.

Summary

CORRELATION ANALYSIS OF PATHOGENESIS OF MALE INFERTILITY

Baybakov V.M.

Key words: correlation analysis, male infertility, testicle drainage system.

At present male infertility is a common consequence resulted from the impairment of testicle drainage system, thermoregulation disorders, and hypoxia. According to the WHO latest estimates more than 26% of barren marriages are due to male infertility. The aim of this research is to carry out correlation analysis of the pathogenesis of male infertility caused by the disorders of drainage systems of testicles associated with their surgical diseases. The material of study includes 67 biopsy materials of testicles taken from sterile men who had past history of surgeries for varicocele, affection of obliteration of vaginal process of peritoneum and inflammatory diseases in childhood. We follow normal parameters referring morphological and functional structures of testicle drainage systems in different developmental periods described in relevant literature. The study makes it possible to conclude the male infertility is considerably affected by the changes in external diameters of hemomicrocirculatory vessels. In the pathogenesis of male sterility there is a strong correlation between the number of cells and volume of spermatogenous nuclei and endocrine-forming epithelium.

УДК 577.17+616-056.5-092.9

Гордієнко Л.П., Фалалєєва Т.М.

ЗМІНИ АДИПОЦИТОКІНІВ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ГЛУТАМАТ-ІНДУКОВАНОГО ОЖИРІННЯ

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

ІНЦ «Інститут біології» КНУ імені Тараса Шевченка, м. Київ

За оцінками ВООЗ ожиріння набуває характеру епідемії: більше мільярда людей на планеті мають надлишкову масу тіла, що безумовно пов'язано з низьким рівнем фізичної активності, зростанням в раціоні висококалорійних продуктів, а також безконтрольним використанням харчових добавок, насамперед глутамату натрію. Метою дослідження було вивчення вмісту адипонектину у крові та лептину у жировій тканині щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння. Експерименти виконані на 20 щурах обох статей, у яких моделювали глутамат-індуковане ожиріння. На початку експерименту щури були розділені на 2 групи. I – інтактний контроль. Новонародженим щурам II групи підшкірно у об'ємі 4 мг/г вводили глутамат натрію на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. Через 4 місяці у піддослідних тварин визначали ІМТ. Після чого тварин декапітували. У сироватці крові щурів визначали вміст адипонектину. У жировій тканині визначали вміст лептину. У щурів II групи, яким моделювали ожиріння, викликане глутаматом натрію, отримано достовірне підвищення ІМТ порівняно з тваринами контрольної групи, що свідчить про розвиток ожиріння. За умов глутамат-індукованого ожиріння, у жировій тканині щурів отримано достовірне підвищення вмісту лептину, а також у сироватці крові щурів спостерігалось достовірне зниження рівня адипонектину. Таким чином, моделювання глутамат-індукованого ожиріння у щурів призводить до дисбалансу продукції гормонів жирової тканини – лептину та адипонектину.

Ключові слова: ожиріння, глутамат натрію, адипокіни, лептин, адипонектин

Робота є фрагментом НДР «Механізми розвитку патологічних змін в органах порожнини рота за різних умов та їх корекція» реєстраційний номер 0113U005913

Вступ

Всесвітня організація охорони здоров'я визнала ожиріння новою неінфекційною епідемією XXI століття. За її останніми оцінками, більше мільярда людей на планеті мають надлишкову масу тіла. Останніми роками відзначають постійне збільшення кількості осіб з надлишковою масою тіла, особливо серед працездатного населення, тому ожиріння є однією з актуальних проблем медицини [1]. За даними епідеміологічних досліджень, проведених в Україні, більше половини дорослого населення має надмірну масу тіла, що безумовно пов'язано з низьким рівнем фізичної активності, зростанням в раціоні висококалорійних продуктів, а також безконтрольним використанням харчових добавок, насамперед глутамату натрію. Наукові дискусії щодо безпечності споживання харчової добавки глутамату натрію розпочалися у 1968 році після публікацій в англійському медичному журналі даних про те, що глутамат натрію може бути причиною багатьох хвороб. Після цих публікацій впродовж 40 років, аж до сьогодні, навколо даного питання тривають жваві дискусії. За даними багатьох досліджень, глутамат натрію викликає розвиток ожиріння і патологічні зміни в органах травного тракту [2, 6, 9].

Дисфункція жирової тканини має важливе значення у розвитку патологічних змін при ожирінні. Відомо, що адипоцити складають найбільшу ендокринну тканину, що синтезує велику кількість біологічно активних речовин – адипоцитокінів, серед них – лептин та адипонектин. Адипокіни дистанційно впливають на стан міоцитів, гепатоцитів, ендотеліоцитів. При цьому жирова

тканина осіб з ожирінням інфільтрована мононуклеарними клітинами та перебуває в стані хронічного запалення. Адипоцити та інфільтруючі макрофаги секретують фактор некрозу пухлин-6, резистин, ІЛ-6, інгібітор активатора плазміногену-1, ангіотензиноген, які індукують інсулінорезистентність і підсилюють атерогенез [3, 4, 5].

Лептин є одним з перших ідентифікованих адипоцитокінів. Роль лептину в контролі апетиту забезпечується сигналом про насичення в гіпоталамус через рецептори центральної нервової системи. Рівень лептину в сироватці крові підвищується зі збільшенням ожиріння та маси тіла, тоді як доведена недостатність секреції лептину трапляється вкрай рідко. Ці дані дають змогу вважати, що при ожирінні має місце резистентність до лептину. При ожирінні підвищення вмісту лептину сироватки крові спричинено резистентністю гіпоталамусу до центральної дії адипоцитокіну за механізмами негативного зворотного зв'язку чи дефектів транспортування через гематоенцефалічний бар'єр. Лептин вважають прозапальним цитокином, він має структуру, подібну до інших прозапальних цитокинів – ІЛ-6, ІЛ-12 і гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора. У моноцитах і макрофагах лептин стимулює синтез прозапальних цитокинів – фактору некрозу пухлин, ІЛ-6 і ІЛ-12. [4, 7, 8].

Адипонектин відіграє важливу роль у метаболізмі глюкози та ліпідів у скелетних м'язах і печінці, підвищуючи чутливість до інсуліну. Адипонектин є ключовим аутокринним регулятором секреторної функції адипоцитів, основна роль якого полягає в зниженні вивільнення ІЛ-6, ІЛ-8, регуляторів росту, хемоатрактантного білка моноцитів (MCP-1), запальних білків MIP-16, MIP-

1в і тканинних інгібіторів металопротеїназ - TIMP-1 і TIMP-2. Знижуючи рівень тканинних інгібіторів металопротеїназ, адипонектин запобігає гіпертрофії адипоцитів, акумуляції жиру і відповідає за ремоделювання жирової тканини. За даними літератури, рівень адипонектину в плазмі негативно корелює з індексом маси тіла (ІМТ). Зниження секреції адипонектину розглядають як ключовий фактор розвитку при ожирінні інсулінорезистентності [5, 7, 8].

Метою дослідження було вивчення рівня адипонектину у сироватці крові та лептину у жировій тканині щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 20 щурах обох статей з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. У щурів моделювали експериментальне ожиріння, викликане глутаматом натрію. На початку експерименту щури були розділені на 2 групи. I – інтактний контроль. Новонародженим щурам II групи підшкірно у об'ємі 4 мг/г вводили глутамат натрію на 2, 4, 6, 8, 10 день життя [10]. Через 4 місяці у піддослідних тварин визначали ІМТ. Після чого наркотизованих тварин декапітували. У сироватці крові щурів визначали вміст адипонектину. У жировій тканині визначали вміст лептину. Вміст лептину та адипонектину були визначені за допомогою імуноферментного аналізу з використанням наборів «Bio Vendor» (Leptin Mouse/Rat Elisa, Adiponectin HMW Mouse/Rat Elisa) (Чехія). Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Нами встановлено, що у щурів контрольної групи ІМТ становив $(0,57 \pm 0,02)$ г/смІ. У щурів II групи, яким моделювали ожиріння, викликане глутаматом натрію, ІМТ вірогідно зростав у 1,21 разу порівняно з тваринами контрольної групи $((0,69 \pm 0,03)$ г/смІ, $P < 0,05$). Таким чином, у щурів II групи спостерігається достовірне збільшення ІМТ порівняно з контролем, що свідчить про розвиток ожиріння.

Нами встановлено, що за умов глутамат-індукованого ожиріння у жировій тканині щурів вірогідно підвищився рівень лептину у 1,55 разу порівняно з контролем (таблиця 1).

Таблиця 1
Рівень лептину у жировій тканині щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння, ($M \pm m$)

Групи тварин	Лептин, нг / г жирової тканини
1. Контроль (n=9)	$22,66 \pm 3,89$
2. Ожиріння (n=11)	$35,09 \pm 4,76$
Статистичний показник	$P1-2 < 0,05$

Таблиця 2
Рівень адипонектину у крові щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння, ($M \pm m$)

Групи тварин	Адипонектин, мкг / мл
1. Контроль (n=9)	$6,25 \pm 0,65$
2. Ожиріння (n=11)	$4,27 \pm 0,93$
Статистичний показник	$P1-2 < 0,05$

За цих умов у сироватці крові щурів вірогідно знижується у 1,46 рівень адипонектину порівняно із щурами, яким не моделювали глутамат-індуковане ожиріння (таблиця 2). Отримані нами дані узгоджуються з літературними, згідно з якими підвищення маси тіла супроводжується підвищенням секреції лептину та зниженням продукції адипонектину. Таким чином, за умов глутамат-індукованого ожиріння у щурів спостерігається дисбаланс продукції жировою тканиною таких адипокінів як лептин і адипонектин.

Висновок

Отже, моделювання глутамат-індукованого ожиріння у щурів призводить до дисбалансу продукції гормонів жирової тканини – лептину та адипонектину.

Література

- Власенко М.В. Цукровий діабет і ожиріння – епідемія XXI століття: сучасний підхід до проблеми / М.В. Власенко, І.В. Семеник, Г.Г. Слободянюк // Український терапевтичний журнал. – 2011, №2. – С.50- 55.
- Гордієнко Л.П. Активність орнітиндекарбоксилази та б-амілази у тканинах слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко, Т.М. Фалалєєва, Т.В. Берегова [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 3, Т.1, №102. – С.55- 57.
- Кайдашев І.П. Активність NF-κB при метаболічному синдромі / І.П. Кайдашев // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т.58, №1. – С.93-101.
- Кобиляк Н.М. Патологіологічна роль лептину у розвитку ожиріння та супутніх захворювань / Н.М. Кобиляк, М.М. Кондрюк, О.В. Вірченко [та ін.] // Експериментальна та клінічна біохімія. – 2013, № 3. – С.55- 63.
- Косыгина А.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани / А.В. Косыгина, О.В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т.55, № 1. – С. 44-50.
- Лещенко І.В. Вплив тривалого введення глутамату натрію на структуру підшлункової залози щурів / І.В. Лещенко, В.Г. Шевчук, Т.М. Фалалєєва [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т.58, № 2. – С.59-65.
- Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган / В. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 5, №1. – С. 38-44.
- Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease / H. Cao // Journal of Endocrinology. – 2014. – V.220, №2. – P.47-59.
- He K. Association of monosodium glutamate intake with overweight in Chinese adults: the INTERMAP Study / K. He, L. Zhao, M.L. Daviglus [et al.] // Obesity. – 2008. – V.16, № 8. – P.1875-1880.
- Miskowiak B. Effects of neonatal treatment with MSG (monosodium glutamate) on hypothalamo-pituitary-thyroid axis in adult male rats / B. Miskowiak, M. Partyka // Histol Histopathol. – 1993. – Т.8, №4. – P.731- 734.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ АДИПОЦИТОКИНОВ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ГЛУТАМАТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОЖИРЕНИЯ

Гордиенко Л.П., Фалалеева Т.М.

Ключевые слова: ожирение, глутамат натрия, адипокины, лептин, адипонектин

По оценкам ВОЗ, ожирение приобретает характер эпидемии: более миллиарда человек на планете имеют избыточную массу тела, что безусловно связано с низким уровнем физической активности, увеличением в рационе высококалорийных продуктов, а также бесконтрольным использованием пищевых добавок, прежде всего глутамата натрия. Целью исследования было изучение содержания адипонектина в крови и лептина в жировой ткани крыс в условиях глутамат-индуцированного ожирения. Эксперименты выполнены на 20 крысах обоих полов, у которых моделировали глутамат - индуцированное ожирение. В начале эксперимента крысы были разделены на 2 группы. I - интактный контроль. Новорожденным крысам II группы подкожно в объеме 4 мг/г вводили глутамат натрия на 2, 4, 6, 8, 10 день жизни. Через 4 месяца у подопытных животных определяли ИМТ. После чего животных декапитировали. В крови крыс определяли содержание адипонектина. В жировой ткани определяли содержание лептина. У крыс II группы, которым моделировали ожирение, вызванное глутаматом натрия, получено достоверное повышение ИМТ по сравнению с животными контрольной группы, что свидетельствует о развитии ожирения. В условиях глутамат - индуцированного ожирения, в жировой ткани крыс получено достоверное повышение содержания лептина, а также в сыворотке крови крыс наблюдалось достоверное снижение уровня адипонектина. Таким образом, моделирование глутамат-индуцированного ожирения у крыс приводит к дисбалансу продукции гормонов жировой ткани – лептина и адипонектина.

Summary

CHANGES OF ADIPOCYTOKINES IN RATS UNDER GLUTAMATE-INDUCED OBESITY

Hordienko L.P., Falaleyeva T.M.

Key words: monosodium glutamate, modeled obesity, adipocytokines, leptin, adiponectin.

The World Health Organization has recognized obesity as new noncommunicable epidemic of XXI century. According to its latest estimates, over a billion people in the world are overweight. In recent years, the number of obese people is continuing to increase especially among the working population therefore the obesity is one of the urgent medical concerns that mainly associated with low physical activity, the growth of high-caloric feeding as well as the uncontrolled use of food additives, especially monosodium glutamate (MSG). The aim of the study was to investigate the level of adiponectin in blood serum and leptin in adipose tissue of rats under conditions of glutamate-induced obesity. The experiments were performed on 20 rats of both sexes. The rats were exposed to MSG-induced obesity. At the beginning of the experiment the rats were divided into 2 groups. The 1st group was an intact control group. Newborn rats of the group II were administered MSG in a dose of 4 mg / g subcutaneously on the 2, 4, 6, 8, 10-day of life. In 4 months BMI was determined in the experimental animals. The anesthetized animals were decapitated and afterwards the adiponectin content in blood serum and leptin content in adipose tissue were assessed. In rats of group II, subjected to MSG-induced obesity BMI significantly increased in 1.21 times in comparison with the animals in the control group that proved the development of obesity. It was revealed that under glutamate-induced obesity the level of leptin in adipose tissue of the rats reliably increased in 1.55 times compared with the control. Thus, glutamate-induced obesity in rats results in an imbalance in production of leptin, adipokines and adiponectins by adipose tissue.

УДК 615.454.1+616-001-003.9

Дев'яткіна Н.М.

ОЦІНКА РЕПАРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ «РОТРИН-ДЕНТА» НА МОДЕЛІ ЛІНІЙНОЇ РІЗАНОЇ РАНИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

При розробці лікарських засобів для лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота важливою є оцінка ранозагоювальної дії препарату. Метою роботи були скринінгові дослідження репаративної активності нового комбінованого стоматологічного гелю «Ротрин-Дента» на моделі лінійної різаної рани шкіри щурів. Вивчали чотири зразки гелю з різним вмістом діючих речовин (зразки №1 і №2 містили у своєму складі по 5% ротокану та 0,3% і 0,5% триклозану, №3 і №4 – 10% і 15% ротокану відповідно та однакову кількість триклозану – 0,4 %). Лінійну різану рану довжиною 50 мм наносили на депільовану міжлопаткову ділянку шкіри під барбаміловим наркозом. На рану накладали вузлуваті шви на відстані 10 мм один від одного. З наступного дня починали лікування, яке тривало 4 доби. На 6-й день досліду тварин декапітували під ефірним наркозом, вирізали ділянку шкіри з рубцем і проводили випробування міцності рубця на ранотензіометрі. Для оцінки процесу загоєння рани на клітинному рівні визначали кількість РНК і ДНК у субклітинних фракціях клітин ділянки шкіри з рубцем. За результатами досліджень найбільшу репаративну активність виявили зразки гелю №3 і №4. Обидва зазначені зразки гелів активно впливали на пластичні процеси в травмованих тканинах шкіри, про що свідчило вірогідне збільшення рівня ДНК і РНК у порівнянні з показниками тварин контрольної патології, однак, відносно інтактного контролю виявлена перевага гелю №3. Отже, встановлена висока репаративна і метаболічна активність зразка гелю № 3, який містить меншу кількість ротокану, що поряд з фармакоекономічною доцільністю, обумовило його вибір для подальшого фармакологічного дослідження.

Ключові слова: гель «Ротрин-Дента», репаративна активність, скринінг, лінійна різана рана.

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).

Вступ

Дослідження фармакологічних властивостей нових засобів для лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота передбачає оцінку їхньої репаративної активності. Відомо, що травматичні uszkodження належать до найбільш поширених хвороб окремих ділянок або всієї слизової оболонки рота [1;2;3;4]. Травмувальними факторами можуть бути: гострі краї коронки зубів, мостоподібні та знімні протези, ортодонтичні апарати, відкладення зубного каменю, шкідливі звички [3;4;5;6]. При лікуванні uszkodжень слизової оболонки порожнини рота, які виникли внаслідок дії травматичних факторів, необхідно створити оптимальні умови для повноцінної фізіологічної регенерації – процесу репарації uszkodжених тканин з відновленням їх цілості та міцності [7]. Потрібно відмітити, що найбільш перспективною та зручною лікарською формою для лікування uszkodжень є гель, який можна використовувати як на шкірно, так і на слизову оболонку порожнини рота. Перевагами даної лікарської форми є рівномірне нанесення діючої речовини та забезпечення її тривалої дії, легкість застосування, можливість використання в різній віковій категорії, що робить їх засобами нового покоління [8;9]. За даними Державного формуляра лікарських засобів (випуск п'ятий, 2013р.), серед зареєстрованих в Україні десяти стоматологічних гелів всього декілька вітчизняного виробництва [10]. У зв'язку з вищевикладеним дослідження нового вітчизняного стоматологічного гелю є актуальною.

Мета роботи

Провести скринінгові дослідження репаративної активності гелю «Ротрин-Дента» на моделі лінійної різаної рани шкіри щурів.

Матеріали та методи дослідження

Предметом дослідження обраний оригінальний комбінований стоматологічний гель «Ротрин-Дента», розроблений науковцями Національного фармацевтичного університету, м. Харків під керівництвом д.фарм.н., професора І.І. Баранової. Гель створений на основі рослинного препарату «Ротокан» (БАТ «Лубнифарм», Україна) і містить у своєму складі синтетичний антибактеріальний засіб.

На етапі скринінгових досліджень для вибору оптимального складу гелю «Ротрин-Дента» досліджували чотири зразки гелю з різним вмістом діючих речовин.

Склад діючих речовин на 1,0 г гелю в мг:

Номер зразка	Ротокан	Триклозан
Зразок № 1	50	3
Зразок № 2	50	5
Зразок № 3	100	4
Зразок № 4	150	4

Оскільки гель «Ротрин-Дента» пропонується для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, які часто виникають внаслідок дії травматичного фактора, фармакологічний скринінг здійснювали оцінюючи репаративну дію на моделі асептичної лінійної різаної рани [11;12].

Дослідження репаративної активності зразків гелю виконані на 42 білих статевозрілих щурах

самцях масою 190 – 220 г, які були розподілені на шість груп: перша група – інтактна; друга – контрольна патологія; третя – лінійна рана + зразок №1; четверта – лінійна рана + зразок №2; п'ята – лінійна рана + зразок №3; лінійна рана + зразок №4.

Для відтворення лінійної різаної рани щурам під барбаміловим наркозом (0,8 мл 1% водного розчину барбамілу на 100 г маси тварини) в асептичних умовах на попередньо депільованій міжлопатковій ділянці робили розтин ножицями довжиною 50 мм. На відстані 10 мм один від одного накладали вузлуваті шви та обробляли розрізану й ушиту рану 5% спиртовим розчином йоду. З наступного дня починали лікування, яке тривало 4 доби. Тваринам дослідних груп на ділянку різаної рани розміром 3 x 5 см² наносили зразки гелю стерильним шпателем двічі на день (вранці та ввечері) в умовнотерапевтичній дозі (20 мг/см²), визначеної експериментальним шляхом [13]. Тварин групи позитивного контролю не лікували. На 6-й день дослідів тварин декапітували під ефірним наркозом і вирізали ділянку шкіри з рубцем розміром 4 x 6 см². Розміри рани та фрагменту вирізаної шкіри з рубцем вимірювали штангенциркулем (ШЦ, №702412). На ранотензіометрі проводили випробування міцності рубця. Для цього один край шва закріплювали в стаціонарному затискувачі, а другий – у затискувачі з вантажем. Рівномірно підвищуючи навантаження, визначали його масу за допомогою вагів технічних (ВТ – 0-1000 г, №04830), при якій шов розходився. Міцність рубця в дослідній та контрольній групах відповідала масі,

необхідній для розриву рубця [11; 12].

Репаративну активність (РА, %) розраховували за формулою:

$$РА = (\Delta Мд - \Delta Мк) \times 100\% / \Delta Мк$$

де: РА – репаративна активність;

$\Delta Мд$ – навантаження, при якому розходився шов у щурів дослідної групи, г;

$\Delta Мк$ – навантаження, при якому розходився шов у щурів групи позитивного контролю, г.

Для оцінки процесу загоєння рани на клітинному рівні проводили кількісне визначення РНК і ДНК у субклітинних фракціях клітин ділянки шкіри з рубцем за методом М.Г. Трудолюбової [14].

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1995), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Статистичну обробку фактичних даних використовували стандартного пакету програм STATISTICA (версія 6) [15]. Критичний рівень значимості p для статистичних критеріїв приймали $\leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Результати скринінгового дослідження репаративної активності зразків гелю «Ротрин-Дента» з різним вмістом ротокану і триклозану на моделі лінійної різаної рани шкіри у щурів наведені в таблиці.

Таблиця

Показники репаративної дії зразків гелю «Ротрин-Дента» на моделі лінійної різаної рани у щурів

Умови дослідів	Показник тензіометрії, г	Репаративна активність, %	ДНК у гомогенаті, мкг/мл	РНК у гомогенаті, мкг/мл
Інтактний контроль (n = 7)	–	–	20,93±0,70	28,76±1,52
Контрольна патологія (n = 7)	482,14±60,98	–	17,37±2,09	34,01±0,96*
Гель № 1 (n = 6)	575,00±52,33	19,3	18,26 ± 1,45	35,17±1,79*
Гель № 2 (n = 6)	583,00±66,00	20,9	18,22±1,72	35,73±1,96*
Гель № 3 (n = 8)	871,88±58,60**	80,8	27,30±2,60*/**	42,04±2,52*/**
Гель № 4 (n = 8)	828,25±54,82**	71,8	25,86±2,47**	41,09±2,49*/**

Примітки: 1. * – відхилення показника вірогідно по відношенню до інтактного контролю, $p < 0,05$;

2. ** – відхилення показника вірогідно по відношенню до контрольної патології, $p < 0,05$;

3. n – кількість тварин у групі.

Як видно з представлених даних зразки гелів №1 і №2, які містять у своєму складі по 5% ротокану та 0,3% і 0,5% триклозану відповідно, виявили незначну репаративну дію порівняно з показниками тварин контрольної групи на 6-й день дослідів. За цих умов статистично значущі відмінності показників тензіометрії від групи нелікованих тварин спостерігали при застосуванні зразків гелю №3 і №4 з вмістом 10% і 15% ротокану відповідно та однаковим вмістом триклозану – 0,4%. Репаративна активність зразків гелю №3 і

№4 складала 80,8% та 71,8% відповідно.

При дослідженні впливу зразків гелю на репаративні процеси на внутрішньоклітинному рівні встановлено, що зразки гелів №1 і №2, які містили у своєму складі 5% ротокану та 0,3% і 0,5% триклозану відповідно, не спричинили достовірних змін рівня ДНК та РНК у гомогенатах тканин шкірної рани відносно показників контрольної патології, однак сприяли вірогідному підвищенню рівня РНК у порівнянні з показниками тварин інтактної групи.

Лікування рани зразком гелю №3 з вмістом 10% ротокану і 0,4% триклозану сприяло на 6-й день експерименту вірогідному підвищенню рівня РНК і ДНК у гомогенаті тканин шкіри як по відношенню до показників тварин групи інтактного контролю, так і до показників нелікованих тварин.

Зразок гелю №4 з вмістом 15% ротокану та 0,4% триклозану, подібно до гелю №3, вірогідно підвищував рівень РНК і ДНК відносно показників контрольної патології та рівень РНК відносно показників інтактних тварин і не впливав на рівень ДНК по відношенню до показників тварин інтактною групи на відміну від гелю №3.

Отже, результати скринінгового дослідження зразків гелю «Ротрин-Дента» на моделі лінійної різаної рани шкіри щурів свідчать, що найбільшу репаративну активність виявили зразки гелю №3 і №4. При цьому гель №3 за показником тензіометрії на 9,0% перевищував активність гелю №4. Обидва зазначені зразки гелів активно впливали на пластичні процеси в травмованих тканинах шкіри, про що свідчило вірогідне збільшення рівня ДНК і РНК у порівнянні з показниками тварин контрольної патології. Однак відносно показників інтактного контролю виявлена перевага гелю №3, який вірогідно підвищував рівень ДНК на відміну від гелю №4.

Отримані дані узгоджуються з результатами морфологічних досліджень ранозагоювальної дії зазначених зразків гелю «Ротрин-Дента» на моделі гострої механічної травми слизової оболонки порожнини рота щурів [16], в яких встановлено найбільший ефект на процеси регенерації травмованої слизової оболонки зразків гелю №3 і №4, які сприяли підвищенню проліферативної активності епітелію з утворенням фіброзної сполучної тканини.

Висновок

На підставі виконаних досліджень для подальшого фармакологічного дослідження обраний зразок гелю №3 з вмістом 10% ротокану і 0,4%

триклозану, що обумовлено його високою репаративною і метаболічною активністю та фармакоекономічною доцільністю.

Література

1. Ніколішин А.К. Терапевтична стоматологія. Том 2 / Під ред. А.К. Ніколішина. – Полтава : «Дивосвіт», 2007. – 279 с.
2. Терапевтична стоматологія: підручник. – Т.4. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / [М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко та ін.]. – К. : Медицина, 2010. – 640 с.
3. Максименко П.Т. Номенклатура, клиническая классификация болезней, изменений слизистой оболочки полости рта, губ и языка / П.Т. Максименко, Т.П. Скрипникова, Т.А. Хміль // Український стоматологічний альманах. – 2008. – №4. – С.28-35.
4. Иванова Е.Н. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Е.Н. Иванова, Е.А. Кукушкина. – М. : Феникс, 2007. – 259 с.
5. Маслов О.В. Клініко-експериментальне обґрунтування способу профілактики та лікування протезних стоматитів : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / О.В. Маслов. – Ін-т стоматології АМН України. – Одеса, 2005. – 19 с.
6. Орнат Г.С. Клініко-лабораторна оцінка імунітетних і генетичних факторів перебігу протезних стоматитів та обґрунтування медикаментозної корекції в комплексному лікуванні: автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / Г.С. Орнат. – Івано-Франків. держ. мед. акад. – Івано-Франківськ, 2002. – 20 с.
7. Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. – М. : Медицина, 1995. – 640 с.
8. Давтян Л.Л. Гелі як засіб нового покоління в стоматологічній практиці / Л.Л.Давтян // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: матеріали VI Нац. з'їзду фармацевт. України. – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С.208-209.
9. Давтян Л.Л. Науково-практичне обґрунтування технології м'яких лікарських форм для стоматології: дис. д-ра фарм. наук : спец. 15.00.01 / Лена Левоновна Давтян. – К., 2006. – 304 с.
10. Державний формуляр лікарських засобів (випуск п'ятий) / Під ред. Р.В. Богатирьової та співав. Затверджено Міністерством охорони здоров'я України від 29 березня 2013 р. Наказ № 25. – К., 2013.
11. Коньков Д.Г. Дослідження репаративної активності вінборонової мазі за показниками тензіометрії в експерименті / Д.Г. Коньков // Медицина сьогодні і завтра. – 2004. – №4. – С.93-95.
12. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ : метод. рек. / Под ред. Р.У. Хабриева. – М. : Медицина, 2005. – 832 с.
13. Оптимізація доклінічного вивчення ефективності та нешкідливості лікарських засобів у формі мазей та гелів: інформ. лист № 101-2008 / Л.В. Яковлева, І.Г. Бутенко, К.П. Бездітко. – К. : Укрмедпатентінформ, 2008. – 5 с.
14. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С.313-317.
15. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Usage of program package Statistica / O. Yu. Rebrov. – M. : MediaSphera, 2006. – 312 p.
16. Бобирьов В.М. Скринінг ранозагоювальної дії нового стоматологічного гелю на основі рослинного препарату та синтетичного антисептика (морфологічні дослідження, частина II) / В.М. Бобирьов, Н.М. Дев'яткіна, Ю.О. Беспала, Д.С. Ніколенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип.2, Т.1 (100). – С.240-244.

Реферат

ОЦЕНКА РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ «РОТРИН-ДЕНТА» НА МОДЕЛИ ЛИНЕЙНОЙ РЕЗАНОЙ РАНЫ
Девяткина Н.Н.

Ключевые слова: гель «Ротрин-Дента», репаративная активность, скрининг, линейная резаная рана.

При разработке лекарственных средств для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта важным является оценка ранозаживляющего действия препарата. Целью работы были скрининговые исследования репаративной активности нового комбинированного стоматологического геля «Ротрин-Дента» на модели линейной резаной раны кожи крыс. Изучали четыре образца геля с различным содержанием действующих веществ (образцы №1 и №2 содержали в своем составе по 5% ротокана и 0,3% и 0,5% триклозана соответственно, №3 и №4 – 10% и 15% ротокана соответственно и одинаковое количество триклозана – 0,4%). Линейную резаную рану длиной 50 мм наносили на депилированный межлопаточный участок кожи ножницами под барбиталовым наркозом. На рану накладывали узловатые швы на расстоянии 10 мм друг от друга. На следующий день начинали лечение, которое продолжалось 4 дня. На 6-й день опыта животных декапитировали под эфирным наркозом, вырезали участок кожи с рубцом и проводили испытания прочности рубца на ранотензиометре. Для оценки процесса заживления раны на клеточном уровне определяли количество РНК и ДНК в субклеточных фракциях клеток участки кожи с рубцом. По результатам исследований наибольшую репаративную активность проявили образцы геля №3 и №4. Оба указанных образца гелей активно влияли на пластические процессы в травмированных тканях кожи, о чем свидетельствовало достоверное увеличе-

ние уровня ДНК и РНК по сравнению с показателями животных контрольной патологии, однако относительно показателей интактного контроля обнаружено преимущество геля №3. Таким образом, установлена высокая репаративная и метаболическая активность образца геля №3, который содержит меньшее количество ротакана, что наряду с фармакоэкономической целесообразностью обусловило его выбор для дальнейшего фармакологического исследования.

Summary

ASSESSMENT OF WOUND HEALING ACTIVITY PRODUCED BY GEL "ROTRIN-DENTA" ON MODELS OF LINEAR CUTTING WOUND

Devyatkina N.N.

Key words: gel «Rotrin-Denta», reparative activity, screening, line cutting wound.

The development of medication to treat diseases of the oral mucosa is a multistage process that involves evaluation of its reparative activity. The aim of this study was to carry out the screening of reparative activity produced by gel "Rotrin-Denta" on the models of linear cut wounds of the skin in rats. We tested four samples of the gel which contained different concentration of active agents (samples №1 and №2 contained 5% of rotacan and 0.3 % and 0.5% of triclosan respectively, while samples №3 and №4 contained 10% and 15% of rotacan and equal amount of triclosan (0.4 %). To model a linear wound the rats under barbamyllum anesthesia were made an aseptic incision of 50 mm long on previously dehaired interscapular area. Then interrupted sutures were placed on 10mm from each other. The next day the treatment started and lasted for 4 days. On the 6th day of the experiment the animals were decapitated under ether anesthesia and the exposed skin with a scar was cut for the following strength test. To evaluate the process of wound healing at the cellular level we determined the amount of RNA and DNA in subcellular fractions of cells of the exposed skin with scar. It was revealed the gel samples of "Rotrin-Denta» №1 and №2 with minimal rotacan content demonstrated little healing effects compared with gel samples №3 and №4. The highest healing activity was demonstrated by the gel samples №3 and №4, which made up 80.8 % and 71.8 %, respectively. Both of these gel samples actively influenced on the plastic processes in injured tissues of the skin, that was proved by reliable increase in DNA and RNA compared to those of the control animals. However, as for the indices of the intact control the gel sample № 3 prevailed over the sample №4 because the sample №3 demonstrated significantly increased DNA level. Thus, the gel sample №3 containing 10% rotacan and 0.4% triclosan was selected for following pharmacological research due to its high reparative and metabolic activity and pharmacoeconomic expediency.

УДК: 57.017.6+612.013+612.68

Козовий Р. В., Ковальчук Л. Є.

ОЦІНКА ЗНАЧУЩОСТІ ВПЛИВУ ЧИННИКІВ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ НА ТРИВАЛІСТЬ ЖИТТЯ І ДОВГОЛІТТЯ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Обстежено 486 довгожителів (основна група) та 297 людей віком від 36 до 60 років, у родовах яких не було довгожителів (група порівняння). Проведено кореляційний аналіз між біохімічними, цитогенетичними, морфометричними та спектрометричними параметрами досліджуваних груп. Відібрано 29 кількісних показників активності стану глутатіонової системи (ферменти глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази), окисної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові, функціонального стану геному епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота, лімфоцитів, нейтрофільних гранулоцитів. Аналіз кореляцій довів важливу роль ферментів ендогенної антиоксидантної глутатіонової системи у підтриманні структурно-функціональної стабільності клітин і організму довгожителів. У основній групі встановлено прямі дуже сильні взаємозв'язки між ОМБ основного та нейтрального характеру, активністю ферментів глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та денситометричними, цитогенетичними індексами; у людей групи порівняння виявлено більш виражену окиснювальну деструкцію білків, що зумовлює велику частоту мікроядер, хромосомних аберацій, ядер з максимальним ступенем компактизації хроматину, що може бути одною з причин інкактизації ферментів глутатіонової системи.

Ключові слова: кореляційний аналіз, довгожителі, глутатіонова система, окисні модифікації білків, структурно-функціональний стан геному.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи "Цитогенетичні механізми формування здоров'я населення та розробка заходів його покращення" (номер держреєстрації 01/3U000768), яка фінансується МОЗ України з коштів держаного бюджету

Вступ

Останніми роками все більша увага приділяється клітинним, цитогенетичним і біохімічним факторам старіння. Це зумовлено тим, що з ві-

ком знижується стійкість організму до гіпоксії і, як наслідок, розвивається гіпоксичне порушення гомеостазу [1]. Першочергово зміни про- і антиоксидантної систем проявляються на клітинному рівні. При старінні відбувається порушення ба-

лансу між інтенсивністю утворення вільних радикалів і активністю антиоксидантної системи. Оксидантний стрес веде до збільшення продукції в тканинах активних форм кисню (АФК), що зумовлює зниження адаптивних можливостей у літніх людей [2]. Посилення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і білків (ПОБ) призводить до порушення функції клітинних мембран, утворення та відновлення органел, нуклеосомної природи хромосомного апарату. Отже, вищеописані процеси пов'язані зі змінами структури клітин, її морфометричних характеристик, а особливо перебудови хроматину, експресії та функції генів. Останнє детермінує формування фенотипових ознак, зокрема синтезу поліпептидів, ферментів [3].

Тому оцінка цитогенетичного статусу організму є невідкладною складовою у створенні цілісної картини клітинних аспектів старіння.

Мета дослідження

Встановлення взаємозв'язків між морфофункціональними, генетичними, біохімічними характеристиками різних соматичних клітин довгожителів, порівняно з людьми, у родовах яких не було осіб, що прожили більше 90 років.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження слугували епітеліоцити слизової оболонки порожнини рота (СОРП), лімфоцити периферійної крові (ЛПК), нейтрофільні гранулоцити периферійної крові (НГПК), сироватка крові 486 довгожителів (основна група) та 297 людей віком від 36 до 60 років, у родовах яких не було довгожителів (група порівняння). Збір матеріалу, виготовлення та аналіз препаратів здійснювали згідно методик, описаних у наших попередніх роботах [4].

Стан глутатионової системи, як компоненту ендогенної антиоксидантної системи (АОС), оцінювали за активністю ферментів глутатіон-S-трансферази (ГТ), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР). Продукти окисної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові досліджували відповідним методом [О.Ю. Дубініної]. Функціональний стан геному епітеліоцитів СОРП, ЛПК та НГПК встановлювали за індексами хроматизації (ІХ), ядерцевим (ЯІ), морфологічно змінених ядер (МЗЯ), гетеропікнотичної Х-хромосоми (СХ). Структурні зміни хромосомного апарату визначали за частотою мікроядер (МЯ) в СОПР, хромосомними абераціями (ХА), асоціаціями акроцентричних хромосом (ААХ) у метафазних пластинках ЛПК [5]. З морфометричних параметрів соматичних клітин вибрано площу та периметр ядер, із спектрометричних – оптичну та інтегральну щільність ядер епітеліоцитів СОРП, ЛПК.

Для кореляційного аналізу відібрано 29 кількісних морфологічних, генетичних, біохімічних показників. Для проведення кореляційного аналізу отриманих кількісних характеристик використано метод С. Н. Лапач і співавт. [6].

Результати та їх обговорення

Кореляційним аналізом встановлено наявність чотирьох дуже сильних позитивних зв'язків у довгожителів ($r=0,90$). Перший з них – між ступенем компактизації хроматину в ядрах епітеліоцитів СОРП і ЛПК, довів узгодженість процесів експресії генів у різних клітинах і достатній рівень регуляції біосинтезу поліпептидів. Закономірними виявилися кореляції між різними фракціями ОМБ: ОМБ₃₅₆ і ОМБ₃₇₀, ОМБ₃₅₆ і ОМБ₄₃₀, ОМБ₃₇₀ і ОМБ₄₃₀. Наявність лише одної дуже сильної кореляції ($r=0,90-0,99$) у представників контрольної групи (між ОМБ₃₇₀ і ОМБ₄₃₀) може свідчити про виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму [7]. На противагу, у довгожителів ступінь окиснювальної деструкції білкової молекули порівняно менший.

Важливу роль у продовженні тривалості життя відіграють, за даними кореляційного аналізу, оптимальні зв'язки між ферментами глутатионової системи і показниками окиснення білків. У довгожителів виявлено п'ять значних кореляцій ($r=0,5-0,69$), дві з яких обернені. Закономірним був обернений взаємозв'язок між активністю ГТ і ГП. Відомо, що ГТ бере участь у першому етапі детоксикації, каталізує взаємодію ксенобіотиків з глутатіаном. Таким чином ГТ запобігає пошкодженню ДНК, мітохондрій, інших життєво важливих органел від дії шкідливих речовин [8]. Подібну функцію виконує і ГП, який не лише попереджає накопичення гідроперексидів, а й активно їх відновлює [9]. Сумісно дані два ферменти гальмують подальше прогресування пероксидації, поширення неферментних реакцій накопичення вторинних метаболітів. Ймовірно, однонаправленість дії ГП і ГТ зумовлює обернений зв'язок між їх активністю.

Важливим доказом високого рівня активності детоксикації ксенобіотиків у довгожителів є наявність двох значних позитивних кореляцій між ГП та ступенем конденсації хроматину в епітеліоцитах СОРП і ЛПК. Збільшення в ядрах цих клітин еухроматинових фракцій може зумовлювати активацію транскрипції та, відповідно, наступних етапів реалізації спадкової інформації, зокрема, синтезу поліпептиду ферменту ГП.

Відомо, що окиснювальна деструкція білків – одна з важливих причин інактивації ферментів, зміни структурної організації білків при стані окиснювального стресу [10]. Тому відсутність значних кореляцій між ОМБ, ферментами глутатионової системи та цитоморфометричними і денситометричними показниками, на противагу до таких у контрольній групі (11 кореляцій) опосередковано вказує на високий рівень ендогенних антиоксидантів у довгожителів. Заслугує на увагу обернений взаємозв'язок між ОМБ₅₃₀ і максимальною оптичною щільністю ядер СОРП довгожителів. Переважання нейтральних фракцій ОМБ може спостерігатися в білках цитоплазми і клітинної мембрани. Змінені інтегральні або периферійні білки, які формують структуру останньої, не дають змоги фракціям конденса-

ваного хроматину з'єднуватися з цитолемою. Тому гетерохроматин локалізується окремими грудками в каріоплазмі, що збільшує показник максимальної оптичної щільності ядра.

Порівняльний аналіз взаємозв'язків між 29 показниками осіб двох досліджуваних груп показав, що у довгожителів кількість кореляцій помірної сили ($r = 0,30-0,49$) була меншою (34), ніж у людей контрольної групи (51). Визначальною особливістю якості зв'язків у довгожителів була участь ферментів глутатіонової системи у 44,12 % різних кореляцій. На противагу, у людей групи порівняння виявлена тільки одна кореляція серед усіх (1,96 %), що мала відношення до ГР – між активністю ГР та ОМБ₃₅₆.

Потребують детального пояснення типи взаємозв'язків між ферментами глутатіонової системи та цитоморфометричними і цитогенетичними показниками. Збільшення периметру ядер за рахунок інвагінацій каріолеми, посилення оптичної щільності ядер може бути відображенням гетерохроматизації. Це не сприяє синтезу поліпептидів і, відповідно, ферментів ГП і ГТ, на що вказують від'ємні кореляції між зазначеними показниками. Однак, регуляція експресії генів ГП може бути забезпечена за рахунок оптимального контролю сайтів Х-хромосоми, що засвідчено позитивним взаємозв'язком ($r=0,30-0,49$). Встановлено також позитивний взаємозв'язок між активністю ГП та здатністю акроцентричних хромосом утворювати асоціації. Відомо, що найбільш інформативним цитогенетичним показником імунореактивності лімфоцитів у різних фазах всіх видів імунної відповіді в організмі людини на момент дослідження є частота ААХ. Це зумовлено тим, що важлива функція акроцентричних хромосом полягає в утворенні ядерця. В останньому відбувається синтез рРНК, з якої в цитоплазмі формуються рибосоми. Окрім того, з активністю ядерця пов'язані транспорт різних видів РНК з ядра в цитоплазму. Тобто, активність біосинтетичних процесів у клітині безпосередньо залежні від функції ядерцевих організаторів. Можна припустити, що частота ААХ у лімфоцитах відображає функціональний стан клітини в передуючій інтерфазі. При цьому, за нашими даними, цей показник досягав максимуму у людей зрілого віку і знижувався в похилому віці. Оскільки в довгожителів імовірність утворення ААХ більша, ніж у людей групи порівняння, активність біосинтетичних процесів ферменту ГП також вища. Даний факт може бути ще одним доказом функціональної активності ферментів глутатіонової системи як складової ендogenous антиоксидантного захисту в довгожителів.

Цитогенетичними маркерами достатньої продукції ГР і ГТ є встановлені нами позитивна кореляція між активністю ГР та ІХ і, відповідно, від'ємна кореляція між ГТ і максимальною оптичною щільністю ядра. Гетерохроматизація асоціюється зі зниженням здатності деспіралізації ДНК та першого етапу експресії генів [11]. Саме з таких позицій можна розглядати обернені вза-

ємозв'язки між максимальною оптичною щільністю та ІХ, позитивні – між діапазоном оптичної щільності та ІХ різних соматичних клітин. Варто зазначити про узгодженість деконденсації хроматину з показником СХ у лімфоцитах, нейтрофілах і епітеліоцитах СОРП, що засвідчили чотири позитивні кореляції. Такої універсальної оптимально-адекватної взаємодії між активністю еухроматину та регулярною функцією Х-хромосоми не виявлено в осіб контрольної групи. У людей, в родовах яких не було довгожителів, між вищезазначеними показниками спостерігалися від'ємні кореляції. Водночас 17 взаємозв'язків зареєстровано між ОМБ і денситометричними, цитогенетичними індексами. Чим більше з'являлося ОМБ, тим вираженішими були зміни структури хроматину, ядер. Поява МЯ в лімфоцитах, епітеліоцитах СОРП також залежала від активності ОМБ₃₇₀ та ОМБ₄₃₀, відповідно. При цьому достатньої кількості ГР і ГП, які попереджають накопичення гідроперекисів, а ГТ ще й відновлює останні [8], у людей контрольної групи не встановлено.

Отже, окиснювальна деструкція білків – одна з можливих причин інактивації ферментів глутатіонової системи, які належать до ендogenous чинників АОС. ОМБ зумовлюють зміни структури та функції клітинних компонентів, що демонструють зростання частоти МЯ, патологічних ядер, максимальної оптичної щільності ядер, гетерохроматизації. Такі процеси супроводжуються дисрегуляторним впливом гетеропікнотичної Х-хромосоми у людей похилого віку.

У довгожителів достовірно переважала активність ферментів глутатіонової системи. ГТ нешкодують сполуки майже всіх класів: різні токсичні речовини, канцерогени, мутагени, цитостатики, пестициди, фарби, ліки тощо. Речовини, з'єднані з ГТ, поступово інактивуються і виводяться не пошкоджуючи клітину. ГР необхідний для відновлення окиснювального глутатіону, а разом із ГП підтримують певний рівень відновленого глутатіону.

На противагу до людей похилого віку, у довгожителів активність ГТ не знижена. Можна припустити, що саме тому в соматичних клітинах довгожителів спостерігалася невелика кількість змінених мітохондрій, елементів комплексу Гольджі та ендоплазматичної сітки. Пошкодженню цих органел запобігала ГТ, що значно збільшувало стійкість клітин і цілого організму. Сумісно ферменти глутатіонової системи попереджають подальше прогресування пероксидації, накопичення вторинних метаболітів.

Висновки

1. Кореляційним аналізом 29 кількісних показників доведено важливу роль ферментів ендogenous антиоксидантної глутатіонової системи у підтриманні структурно-функціональної стабільності клітин і організму довгожителів.

2. У довгожителів встановлено прямі дуже сильні взаємозв'язки між окисними модифікаці-

ями білків основного та нейтрального характеру, активністю ферментів ГТ, ГП, ГР та денситометричними, цитогенетичними індексами; у людей групи порівняння виявлено більш виражену окиснювальну деструкцію білків, що зумовлює велику частоту МЯ, ХА, ядер з максимальним ступенем компактизації хроматину, що може бути одною з причин інактивації ферментів глутатионової системи.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у кількісному визначенні внеску ендогенних і екзогенних чинників

Література

1. Асанов Э.О. Возрастные особенности интенсивности перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы при гипоксическом стрессе / Э.О. Асанов, М.В. Беликова // Пробл. старения и долголетия. – 2006. – 15, № 4. – С. 285–290.
2. Ткачук С.С. Порівняльний аналіз впливу двобічної каротидної ішемії-реперфузії на стан окислювальної модифікації білків у структурах мозку дорослих та старих щурів / С.С. Ткачук, Т.І. Бойчук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Том IX, № 4 (34). – С. 65–69.
3. Delphine Grivet Molecular Footprints of Local Adaptation in Two Mediterranean Conifers / Delphine Grivet, Federico Sebastiani,

- Ricardo Alía [et al.] // Molecular Biology and Evolution. – 2010. – Vol. 28 (1) – P. 101–116.
4. Козовый Р.В. Анализ функционального состояния хроматина лимфоцитов периферической крови у долгожителей Прикарпатья / Р.В. Козовый // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7 (2) – с. 324–327
5. Зерова-Любимова Т.Е., Горовенко Н.Г. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини: Методичні рекомендації. – Київ, 2003. – 24 с.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич // 2-е изд., перераб. и доп. – К. : МОРИОН. – 2000. – 10408 с.
7. Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях (Огляд літератури) / Ю.І. Губський, І.Ф. Беленічев, С.І. Коваленко [та інші] // Современные проблемы токсикологии. – 2004. – № 2. – С. 8–15.
8. Власова С.Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С.Н. Власова, Е.И. Шабунина, И.А. Переслягина // Лаб. дело. – 1990. – № 8. – С. 19–21
9. Ran Q. Reduction in glutathione peroxidase 4 increases life span through increased sensitivity to apoptosis / Q. Ran, H. Liang, Y. Ikeno [et al.] // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2007. – Vol. 62 (9) – P. 932–942.
10. Губський Ю.І. Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях (Огляд літератури) / Ю.І. Губський, І.Ф. Беленічев, С.І. Коваленко [та інші] // Современные проблемы токсикологии. – 2004. – № 2. – С. 8–15.
11. Lewin's Genes XI. – 11th ed. / Jocelyn Krebs, Stephen Kilpatrick, Elvio Goldstein., Jones and Bartlett Learning. – 2014. – 940 p.

Реферат

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ И ДОЛГОЛЕТИЯ
Козовый Р. В., Ковальчук Л. Е.

Ключевые слова: корреляционный анализ, долгожители, глутатионовая система, окислительные модификации белков, структурно-функциональное состояние генома.

Обследовано 486 долгожителей (основная группа) и 297 человек в возрасте от 36 до 60 лет, в родословных которых не было долгожителей (группа сравнения). Проведен корреляционный анализ между биохимическими, цитогенетическими, морфометрическими и спектрометрическими параметрами исследуемых групп. Отобрано 29 количественных показателей активности состояния глутатионовой системы (ферменты глутатион-S-трансферазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы), окислительной модификации белков (ОМБ) в сыворотке крови, функционального состояния генома эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта, лимфоцитов, нейтрофилов. Анализ корреляций доказал важную роль ферментов эндогенной антиоксидантной глутатионовой системы в поддержании структурно-функциональной стабильности клеток и организма долгожителей. В основной группе установлены прямые очень сильные взаимосвязи между ОМБ основного и нейтрального характера, активностью ферментов глутатион-S-трансферазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и денситометрическими, цитогенетическими индексами; у людей группы сравнения выявлено более выраженное окислительное разрушение белков, обуславливает большую частоту микроядер, хромосомных aberrаций, ядер с максимальной степенью компактизации хроматина, может быть одной из причин инактивации ферментов глутатионовой системы.

Summary

EVALUATION OF SIGNIFICANCE OF FACTORS DIFFERENT GENESIS INFLUENCING ON LIFE SPAN AND LONGEVITY

Kozov R.V., Kovalchuk L. Ye.

Key words: correlation analysis, long-living persons, glutathione system, oxidative modification of proteins, structural and functional state of the genome.

486 long-living persons (test group) and 297 patients aged from 36 to 60 years who had no long-living blood relatives (control group) were subjected to comprehensive examination. The correlation analysis between biochemical, cytogenetic, morphometric and spectrometric parameters of the groups under the observation was carried out. We selected 29 quantitative indicators for determining the state of the glutathione system activity (enzymes glutathione-S-transferase, glutathione peroxidase, glutathione reductase), oxidative modification of proteins (MBP) in serum, the functional state of the genome of epithelial cells of the oral mucosa, lymphocytes, neutrophils. The correlation analysis has proven the important role of enzymes of the endogenous antioxidant glutathione system in maintaining the structural and functional stability of the cells and the body of long-living persons. The test group established a very strong direct correlation between OMB of basic and neutral character, enzyme activity of glutathione-S-transferase, glutathione peroxidase, glutathione reductase and densitometric, cytogenetic indices; the persons of the control group demonstrated more pronounced oxidative degradation of proteins and a greater frequency of micronuclei, chromosomal aberrations, nuclei with a maximum degree of chromatin compaction, that might be one of the causes leading to inactivation of enzymes glutathione system.

УДК 616.314.17 – 092.18 : 577.12

Ляшенко Л.І., Костенко В.О.

NF-κB-ОПОСЕРЕДКОВАНИЙ ВПЛИВ NO-СИНТАЗ НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У експерименті на 40 білих щурах досліджено роль NF-κB у механізмах порушень вільнорадикальних процесів, залежних від функціонального стану NOS, у тканинах пародонта при моделюванні метаболічного синдрому (МС). Показано, що здатність нейрональної NO-синтази (nNOS) регулювати (обмежувати) пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) у м'яких тканинах пародонта за умов МС є NF-κB-опосередкованим. Збільшення при введенні селективного інгібітора nNOS утворення ТБК-активних сполук та зниження антиоксидантного (АО) потенціалу усувається призначенням інгібітора ядерної транслокації NF-κB JSH-23 (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діаміну). Показано, що дія селективного інгібітора індукційної NO-синтази аміногуанідину за умов МС не супроводжується NF-κB-залежними змінами ПОЛ і АО потенціалу в м'яких тканинах пародонта. Введення JSH-23 за умов експерименту супроводжується підвищенням АО дії L-аргініну.

Ключові слова: метаболічний синдром, ядерний фактор κB, оксид азоту, NO-синтази, пародонт, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

Робота є фрагментом НДР "Кисень- та NO-залежні механізми ушкодження внутрішніх органів та їх корекція фізіологічно активними речовинами" (№ держреєстрації 0108U010079).

В останні роки повідомляється про наявність спільних механізмів у розвитку метаболічного синдрому (МС) і запально-дистрофічних захворювань пародонта [7].

Важливим аспектом МС, що сприяє розвитку кардіоваскулярних ускладнень, вважається ендотеліальна дисфункція [6]. Слід зазначити, що до цього часу все ще не вирішено питання причинно-наслідкових взаємозв'язків інсулінорезистентності (ІР) і ендотеліальної дисфункції, проте безсумнівним є той факт, що ІР та дисфункція ендотелію, основним наслідком якої є порушення синтезу оксиду азоту (NO), являють собою ланки одного ланцюга.

У той же час відмічається неоднозначна дія NO на патогенез захворювань як серцево-судинної системи та обміну речовин [10], так і пародонта [16].

Відомо, що значна кількість ефектів NO опосередковується за допомогою активації транскрипційного ядерного фактора κB (NF-κB) [11,12]. В останні роки висунуто припущення, що порушення NF-κB сигналізації може бути загальною ланкою, яка об'єднує всі компоненти МС та призводить до інсулінорезистентності, ліпотоксичності, системної гіперцитокінемії та артеріальної гіпертензії [2].

Активация NF-κB та індукційної NO-синтази (iNOS) супроводжується посиленням вироблення активних форм кисню, зокрема, су-

пероксидного аніон-радикала (O_2^-) [11]. У той же час, у дослідях на культурі астроцитів та *in vivo* (тканини тонкої кишки) показано, що пригнічення NF-κB може розглядатися як механізм регуляторного впливу нейрональної NO-синтази (nNOS) на експресію iNOS [15,18]. Пригнічення nNOS супроводжується активацією NF-κB, зниженням вмісту інгібіторного білка IκBα з наступним підвищенням мРНК iNOS, вмісту та актив-

ності цього ферменту [15].

Раніше нами показана участь nNOS за умов експериментального МС у регуляції вироблення

у м'яких тканинах пародонта O_2^- , у т.ч. мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами (ЕТЛ) [4].

Проте роль NF-κB у реалізації ефектів різних ізоформ NOS на вільнорадикальні процеси у тканинах пародонта за цих умов залишається нез'ясованою.

Метою роботи було вивчення ролі NF-κB у механізмах порушень вільнорадикальних процесів, залежних від функціонального стану NOS, у тканинах пародонта щурів за умов моделювання МС.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на 40 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-230 г у 8-ми серіях дослідів: у першій необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія), у другій - після моделювання МС, у третій, четвертій і п'ятій серіях - протягом відтворення МС тваринам вводили відповідно селективний інгібітор nNOS 7-нітроіндазол (7-NI), селективний інгібітор iNOS - аміногуанідин і субстрат NO-синтазної реакції - L-аргінін, у шостій, сьомій та восьмій – поряд з наведеними вище речовинами щурам на тлі моделювання МС вводили інгібітор активації NF-κB II - JSH-23 (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діамін).

Для моделювання МС гризунам протягом двох місяців призначали 20% водний розчин фруктози для пиття та "дієту західного типу", що містить такі складові: рафіноване пшеничне борошно – 45%, сухе знежирене коров'яче молоко – 20%, крохмаль – 10%, столовий маргарин (зі складом жирів 82%) – 20%, переокиснена соняшникова олія – 4%, натрію хлорид – 1%. 7-NI ("Sigma", США) призначали в дозі 30 мг/кг [14],

аміногуанідин ("Sigma", США) - 20 мг/кг [17], L-аргінін ("Kyowa Hakko Kogyo Co LTD", Японія) - 500 мг/кг [1], JSH-23 ("Santa Cruz Biotechnology", ФРН) - 1 мг/кг маси тварини [13]. Усі сполуки вводили внутрішньоочеревинно 2 рази на тиждень протягом періоду відтворення МС. Тварин декапітували під ефірним наркозом.

Утворення O_2^- у м'яких тканинах пародонта оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з такими індукторами: НАДН – для оцінки продукції O_2^- мітохондріальним ЕТЛ;

НАДФН – для оцінки продукції O_2^- мікросомальним ЕТЛ [9]. Рівень перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації у прооксидантному залізоаскорбатному буферному розчині [5]. Активність антиоксидантної (АО) системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації гомогенату тканин у залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю каталази [5].

Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Вплив NF-κB JSH-23 на вільнорадикальні процеси у м'яких тканинах пародонта умов відтворення МС та пригнічення nNOS (M±m, n=20)

Показники	Серії дослідів			
	Інтактні тварини	Відтворення МС		
		Контроль	+ 7-NI	+ 7-NI + JSH-23
Продукція O_2^- , нмоль/г·с мікросомальним ЕТЛ (стимуляція НАДФН)	19.07±1.52	28.40±0.97*	32.27±0.85 */**	28.00±1.54 */***
мітохондріальним ЕТЛ (стимуляція НАДН)	18.53±1.15	29.87±0.76*	33.87±0.83 */**	27.60±1.35 */***
Концентрація ТБК-реактивів, мкмоль/кг	20.7±2.5	35.1±1.6*	40.4±2.1*	31.7±2.7 */***
Приріст ТБК-реактивів за час до інкубації	17.6±1.2	29.9±0.9*	33.8±0.9 */**	26.6±1.5 */***
Каталаза, мккатал/кг	2.73±0.32	1.68±0.22*	2.41±0.21**	2.57±0.33

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні з даними інтактних щурів; ** - $P < 0,05$ при порівнянні з даними другої серії; *** - $P < 0,05$ при порівнянні з даними третьої серії

Таким чином, здатність селективного інгібітора nNOS 7-NI підвищувати продукцію O_2^- мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ, концентрацію ТБК-реактивів та їх приріст за час інкубації у прооксидантному буферному розчині усувається при пригніченні ядерної транслокації NF-κB при застосуванні JSH-23.

Це вказує, що вироблення O_2^- , інтенсифікація ПОЛ та зниження АО потенціалу у м'яких тканинах пародонта за умов відтворення МС пов'язані з пригніченням nNOS, опосередковуються активацією NF-κB.

Пригнічення nNOS супроводжується гіперпродукцією O_2^- , яка може реалізуватися через

Результати дослідження та їх обговорення

Для дослідження можливої ролі NF-κB у реалізації ефектів NOS на вільнорадикальні процеси в тканинах пародонта за умов відтворення експериментального МС щурам призначали JSH-23, який впливає на механізм активації NF-κB, пов'язаний з ядерною транслокацією вільної форми фактора, завдяки чому пригнічується генна транскрипція. При цьому процес деградації білків родини IκB не порушується [13]

За умов сполученої дії селективного інгібіто-

ра nNOS 7-NI та JSH-23 (табл. 1) генерація O_2^- у м'яких тканинах пародонта щурів мікросомальним ЕТЛ знижується – на 13.2% ($p < 0,05$), мітохондріальним ЕТЛ – на 18.5% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними третьої серії. За цих умов концентрація ТБК-реактивів істотно знижується – на (21.5%, $p < 0,05$). Приріст концентрації ТБК-реактивів за час інкубації у прооксидантному буферному розчині зменшується на 21.3% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними третьої серії.

У той же час, активність каталази за цих умов істотно не відрізняється від результату третьої серії.

Таблиця 1
Вплив NF-κB JSH-23 на вільнорадикальні процеси у м'яких тканинах пародонта умов відтворення МС та пригнічення nNOS (M±m, n=20)

NF-κB-опосередковану експресію iNOS. Відомо, що з функціонуванням останньої пов'язана

надлишкова генерація O_2^- у тканинах пародонта при різних токсичних впливах та запаленні [3,8].

При сполученому впливі селективного інгібітора iNOS аміногуанідину та інгібітора активації NF-κB II - JSH-23 за умов відтворення експериментального МС у м'яких тканинах пародонта зберігається зменшений загальний фон продук-

ції O_2^- , рівень його генерації мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ, знижена концентрація ТБК-реактивів та їх приріст за час інкубації у прооксидантному буферному розчині (табл. 2).

Тобто, пригнічення iNOS досить ефективно

обмежує вироблення активних форм кисню та реакції ПОЛ і додаткове порушення механізму активації NF-κB, що, як відомо, також зменшує

експресію iNOS, істотно не позначається на відповідних показниках.

Таблиця 2
Вплив NF-κB JSH-23 на вільнорадикальні процеси у м'яких тканинах пародонта умов відтворення MC та пригнічення iNOS ($M \pm m$, $n=20$)

Показники	Серії дослідів	Відтворення MC		
		Інтактні тварини	Контроль	+ аміногуанідин + JSH-23
Продукція O_2^- , нмоль/г-с				
мікросомальним ЕТЛ (стимуляція НАДФН)	19.07±1.52	28.40±0.97*	25.20±1.14*	23.87±1.38 */**
мітохондріальним ЕТЛ (стимуляція НАДН)	18.53±1.15	29.87±0.76*	24.27±0.88 */**	23.07±1.16 */**
Концентрація ТБК-реактивів, мкмоль/кг	20.7±2.5	35.1±1.6*	21.6±2.7**	25.0±2.5**
Приріст ТБК-реактивів за час до інкубації	17.6±1.2	29.9±0.9*	18.2±1.1**	21.0±1.4**
Каталаза, мккатал/кг	2.73±0.32	1.68±0.22*	2.67±0.27**	2.76±0.25**

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні з даними інтактних щурів; ** - $P < 0,05$ при порівнянні з даними другої серії; *** - $P < 0,05$ при порівнянні з даними четвертої серії

При сполученому впливі субстрату NOS L-аргініну та інгібітора активації NF-κB II - JSH-23 - за умов відтворення експериментального MC у м'яких тканинах пародонта суттєвих змін загаль-

ного фону продукції O_2^- та рівня його генерації мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ у порівнянні з даними п'ятої серії ми не виявили (таблиця 3).

Таблиця 3
Вплив NF-κB JSH-23 на вільнорадикальні процеси у м'яких тканинах пародонта умов відтворення MC та введення субстрату NOS ($M \pm m$, $n=20$)

Показники	Серії дослідів	Відтворення MC		
		Інтактні тварини	Контроль	+ L-аргінін + JSH-23
Продукція O_2^- , нмоль/г-с				
мікросомальним ЕТЛ (стимуляція НАДФН)	19.07±1.52	28.40±0.97*	25.87±0.91*	27.07±1.52*
мітохондріальним ЕТЛ (стимуляція НАДН)	18.53±1.15	29.87±0.76*	28.00±0.78*	27.74±1.14 *
Концентрація ТБК-реактивів, мкмоль/кг	20.7±2.5	35.1±1.6*	23.6±1.9**	18.3±0.6 **/**
Приріст ТБК-реактивів за час до інкубації	17.6±1.2	29.9±0.9*	20.3±1.0**	16.8±0.8 **/**
Каталаза, мккатал/кг	2.73±0.32	1.68±0.22*	2.22±0.19	2.65±0.25**

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні з даними інтактних щурів; ** - $P < 0,05$ при порівнянні з даними другої серії; *** - $P < 0,05$ при порівнянні з даними п'ятої серії

Проте за цих умов істотно змінюються показники ПОЛ. Так, концентрація ТБК-реактивів зменшується – на 22.5% ($p < 0,05$) у порівнянні з результатом п'ятої серії. Приріст концентрації ТБК-реактивів за час інкубації у прооксидантному буферному розчині знижується на 17.2% ($p < 0,05$).

Таким чином, у цьому випадку пригнічення активності NF-κB супроводжується підвищенням антиоксидантної дії L-аргініну в м'яких тканинах пародонта.

Можна припустити наявність нового механізму, що пояснює феномен «аргінінового парадоксу». Так, за наявності умов для пригнічення активності NF-κB екзогенно введений L-аргінін утилізується конститутивними NOS, що виробляють NO, який виконує сигнальні функції (у т.ч. націлені на обмеження ПОЛ). При цьому експресія iNOS значно зменшується або відсутня, що запобігає ініціації вільнорадикальних реакцій.

Висновки

1. Здатність nNOS регулювати (обмежувати) ПОЛ у м'яких тканинах пародонта щурів за умов експериментального MC є NF-κB-

опосередкованою. Збільшення за умов введення селективного інгібітора nNOS утворення ТБК-активних сполук та зниження АО потенціалу усувається призначенням інгібітора активації NF-κB II - JSH-23.

2. Дія селективного інгібітора iNOS аміногуанідину за умов експериментального MC не супроводжується NF-κB-залежними змінами ПОЛ і АО потенціалу в м'яких тканинах пародонта.

3. Введення інгібітора NF-κB JSH-23 за умов експериментального MC супроводжується підвищенням антиоксидантної дії L-аргініну в м'яких тканинах пародонта.

Література

1. Дробінська О. Вплив L-аргініну на ураження в слизовій оболонці шлунка, спричинені серотоніном / О. Дробінська, Л. Остапченко, О. Цирюк [та ін.] // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2004. – Вип. 38. – С. 201-204.
2. Кайдашев І.П. Активність NF-κB при метаболічному синдромі / І.П. Кайдашев // Фізіол. журн. – 2012. – Т. 58, №1. – С. 93-101.
3. Коваленко О.В. NO-залежні зміни продукції супероксидного аніон-радикала в піднижньощелепних слинних залозах за умов експериментального травматичного сіаладеніту / О.В. Коваленко, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2011. – Т. 11, №2. – С. 42-45.
4. Ляшенко Л.І. Роль NO-синтаз у механізмах порушень вільнорадикальних процесів у тканинах пародонта і слинних залоз щурів за умов експериментального метаболічного синдрому / Л.І.

- Ляшенко, А.М. Єлінська, В.В. Талаш, В.О. Костенко // Світ біол. та мед. – 2014. – № 2. – С. 139-142.
5. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В.Беркало, О.В.Бобович, Н.О.Боброва та ін.] ; за ред. І.П. Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
6. Мазуров В.И. Эндотелиальная дисфункция при метаболическом синдроме / В.И. Мазуров, В.А.Якушева // Эфферентная терапия. – 2006. – Т.12, № 3. – С. 19-25.
7. Романенко И.Г. Генерализованный пародонтит и метаболический синдром. Единство патогенетических механизмов развития / И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков // Крымск. терапевт. журн. – 2011. – №1. – С. 60-67.
8. Стасюк О.А. Роль ізоформ NO-синтази у механізмах порушень вільнорадикальних процесів у слинних залозах щурів за умов спільного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію / О.А. Стасюк, В.О. Костенко // Світ мед. та біол. – 2012. – № 4.
9. Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О.И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2, №1. – С.96-97.
10. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / под ред. А.А. Мойбенко, В.Е. Досенко, А.Н. Пархоменко. – К. : Наукова думка, 2008. – 520 с.
11. Brady T.C. Extracellular superoxide dismutase is upregulated with inducible nitric oxide synthase after NF-kappa B activation / T.C. Brady, L.Y. Chang, B.J. Day, J.D. Crapo // Am. J. Physiol. – 1997. – V. 273, №5 (Pt 1). – P. L1002-L1006.
12. Fan Y.H. Arginine vasopressin increases iNOS-NO system activity in cardiac fibroblasts through NF-kappaB activation and its relation with myocardial fibrosis / Y.H. Fan, L.Y. Zhao, Q.S. [et al.] // Life Sci. – 2007. – V.81, №4. – P. 327-335.
13. Kumar A. JSH-23 targets nuclear factor-kappa B and reverses various deficits in experimental diabetic neuropathy: effect on neuroinflammation and antioxidant defence / A. Kumar, G. Negi, S.S. Sharma // Diabetes Obes. Metab. – 2011. – V. 13, №8. – P.750-758.
14. 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. H2053-H2060.
15. Qu X.-W. Neuronal nitric oxide synthase (NOS) regulates the expression of inducible NOS in rat small intestine via modulation of nuclear factor kappa B / X.-W. Qu, H. Wang, I.G. de Plaen [et al.] // FASEB. – 2001. – V.15. – P. 439-446.
16. Sá Siqueira M.A. Nitric oxide and oral diseases: can we talk about it? / M.A. de Sá Siqueira, R.G. Fischer, C.M. da Silva Figueredo [et al.] // Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. – 2010. – V.8, №2. – P. 104-112.
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. Togashi H. Neuronal (type I) nitric oxide synthase regulates nuclear factor kappaB activity and immunologic (type II) nitric oxide synthase expression / H. Togashi, M. Sasaki, E. Frohman [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 1997. – V. 94, №6. – P. 2676-2680.

Реферат

NF-κB-ОПОСРЕДОВАННОЕ ВЛИЯНИЕ NO-СИНТАЗ НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Ляшенко Л.И., Костенко В.А.

Ключевые слова: метаболический синдром, ядерный фактор κB, оксид азота, NO-синтазы, пародонт, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система.

В эксперименте на 40 белых крысах исследована роль NF-κB в механизмах нарушений свободно-радикальных процессов, зависящих от функционального состояния NOS, в тканях пародонта при моделировании метаболического синдрома (МС). Показано, что способность нейрональной NO-синтазы (nNOS) регулировать (ограничивать) пероксидное окисление липидов (ПОЛ) в мягких тканях пародонта при МС является NF-κB-опосредованным. Увеличение при введении селективного ингибитора nNOS образования ТБК-активных соединений и снижение антиоксидантного (АО) потенциала устраняется назначением ингибитора ядерной транслокации NF-κB JSH-23 (4-метил-N- (3-фенилпропил) бензол- 1,2-диамина). Показано, что действие селективного ингибитора индуцибельной NO-синтазы аминогуанидина в условиях МС не сопровождается NF-κB-зависимыми изменениями ПОЛ и АО потенциала в мягких тканях пародонта. Введение JSH-23 в условиях эксперимента сопровождается повышением АО действия L-аргинина.

Summary

NF-κB-MEDIATED INFLUENCE OF NO-SYNTHASES ON FREE RADICAL PROCESSES IN THE PERIODONTAL TISSUES UNDER MODELED METABOLIC SYNDROME

Ljashenko L.I., Kostenko V.A.

Key words: metabolic syndrome, nuclear factor κB, nitric oxide, NO- synthases, periodontium, lipid peroxidation, antioxidant system.

The role of NF-κB in the mechanisms of free radical processes impairment depending on the functional state of NOS in periodontal tissues under modeled metabolic syndrome (MS) was studied in the experiment on 40 white rats. We have shown the ability of neuronal NO-synthases (nNOS) to regulate (limit) lipid peroxidation (LPO) in periodontal soft tissues under conditions of MS is NF-κB- mediated. The introduction of selective nNOS inhibitor leads to the increase in the formation of TBA- active compounds, while the reduction in antioxidant potential (AO) is eliminated by the inhibitor of nuclear translocation of NF-κB JSH- 23 (4-methyl-N- (3-phenylpropyl) benzene -1,2-diamine). It has been shown that the effect of selective inhibitor of inducible NO-synthase aminoguanidine under MS is not accompanied by NF-κB-dependent changes of LPO and AO capacity in periodontal tissues. The introduction of JSH-23 under conditions of metabolic syndrome is accompanied by increased AO action of L-arginine.

УДК 613.632 + 616.36 – 092.9

Матвієнко Т.М., Саргош О.Д.

СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗА УМОВ ВПЛИВУ РУХОМИХ ФТОРИДІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Фториди в дозах, що перевищують гранично допустимі концентрації, порушують функції організму на різних рівнях, але даних про вплив фторид-іону на перекисне окислення ліпідів недостатньо. Метою роботи було дослідження впливу сполук фтору на стан процесів пероксидації та антиоксидантного захисту в тканинах печінки морських свинок і встановлення їх дозозалежних ефектів. Експеримент виконувався на 31 морській свинці, які були розділені на 3 групи - 2 дослідні і 1 - інтактна (контроль). 1 дослідна група отримувала фторид натрію протягом 100 днів у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу; 2 - протягом 100 днів отримувала фторид натрію в дозі 25 мг/кг маси тіла на добу. Об'єктом дослідження були тканини печінки тварин. Рівень перекисного окислення оцінювали по накопиченню малонового діальдегіду, антиоксидантний захист - за вмістом глутатіонпероксидази, аскорбінової та дегідроаскорбінової кислот. Активність цитохромоксидази визначали для оцінки тканинного дихання. Не встановлено дозозалежне підвищення перекисного окислення ліпідів у тканинах печінки при 100-денному утриманні морських свинок в умовах щоденної інтоксикації в дозах 10 і 25 мг/кг. Антиоксидантний захист при надмірному надходженні в тканинах печінки знижується.

Ключові слова: перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, фториди, печінка

Діючий екзогенний чинник будь-якої природи викликає дестабілізацію фізіологічних процесів організму, який на це реагує гомеостатичними реакціями, що включають в себе і гомеостатичний механізм детоксикації [5, 8]. В процесах детоксикації активну участь приймають біологічні мембрани, на рівні яких також виділяють універсальні механізми реалізації дії токсичних ендотекзогенних чинників, в тому числі і окисний стрес, що супроводжується активацією неферментативного вільнорадикального окислення та перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [2, 5, 8].

Несприятливим чинником навколишнього середовища є надлишкове надходження фторидів [1, 9, 10]. Відомо, що фториди в дозах, що перевищують гранично допустимі концентрації (ГДК), викликають порушення функцій організму на різних рівнях [1, 2, 4], але даних відносно впливу фторид-іону на перекисне окислення ліпідів недостатньо. На теперішній час є тільки окремі дослідження стану функцій організму, що мають захисно-приспосувальне, відновно-компенсаторне значення при надлишковому надходженні легко розчинних фторидів [4, 8, 11, 12, 13, 14].

Мета роботи

Дослідження впливу сполук фтору на стан процесів пероксидації і антиоксидантного захисту в тканинах печінки морських свинок та виявлення їх дозозалежних ефектів.

Матеріал та методи

В експерименті на лабораторних тваринах ми намагались відтворити токсикологічне навантаження сполуками фтору, яке отримують мешканці Полтавської області. Водопостачання у Полтавській області організовано в основному за рухунок підземних вод бучакського водоносного горизонту. Води бучакського водоносного горизонту містять до 15 мг/дм³ фтору, спеціальні

методи обробки (дефторування) для цих вод не застосовуються. Тому для відтворення фтористої інтоксикації тваринам вводили щоденно фторид натрію в дозі 10 мг/кг та 25 мг/кг, оскільки такі дози можуть бути співставлені з реальним навантаженням легкорозчинними фторидами.

Експеримент виконувався на 31 морській свинці масою 200-400 г, які після двотижневого карантину були поділені на 3 групи - 2 дослідні і 1 інтактну (контроль): 1 дослідна група протягом 100 днів одержувала фторид натрію у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу; 2 - протягом 100 днів одержувала фторид натрію у аналогічному вигляді в дозі 25 мг/кг маси тіла на добу. Фторид натрію вводили у вигляді 1,5 % водного розчину з їжею.

Об'єктом дослідження були тканини печінки експериментальних тварин. Годування, нагляд та забій лабораторних тварин проводили у відповідності з прийнятими методиками [3]. Тканини забирали наступного дня після закінчення експерименту. Забір матеріалу проводили у всіх тварин з однієї і тієї ж області.

Рівень перекисного окислення оцінювали за накопиченням у біосубстратах ТБК-активних продуктів, зокрема малонового діальдегіду (МДА) (вторинного продукту перекисного окислення ліпідів, вуглеводів, білків, нуклеїнових кислот), яка обумовлена вільнорадикальним окисленням ліпідів [2]. Стан антиокислювального захисту (АОЗ) оцінювали за вмістом глутатіонпероксидази, аскорбінової кислоти та дегідроаскорбінової кислоти [7]. Активність цитохромоксидази визначалась для оцінки тканинного дихання [6].

Одержані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію вірогідності Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

В тканинах печінки (табл. 1) спостерігалось значне підвищення накопичення малонового діальдегіду за 3 год. інкубації, хоча рівень ТБК-активних продуктів як до, так і після інкубації змінювався незначно. Очевидно, це свідчить про посилення процесів ПОЛ у мембранах її клітин. Особливо значним було накопичення МДА у тварин 2 дослідної групи - 74,2%, в той час як у тварин 3 дослідної групи накопичення МДА становило 47%. Можливо це пов'язано із виснаженням субстратів перекисного окислення внаслідок глибокої деструкції клітинних мембран.

Активність ферментів, таких як глутатіонпероксидаза та цитохромоксидаза знижувалась, концентрації ж аскорбінової кислоти та її метаболіту дегідроаскорбінової кислоти дещо змінювались, але не вірогідно. Зниження активності цитохромоксидази, особливо виражене у тварин, що зазнали впливу фторидів у дозі 25 мг/кг, свідчить про глибокі порушення тканинного дихання, яке може привести до зниження споживання кисню на ферментативне окислення та посилення тим самим рівню пероксидації в крові. Виявлені зміни в антиоксидантній системі печінки, очевидно, свідчать про глибокі порушення в балансі досліджуваних ферментів, а також про прогресування патологічних змін, викликаних ПОЛ.

В тканинах печінки, судячи з незмінності концентрації вторинних продуктів ПОЛ до інкубації,

істотних змін рівню пероксидації не спостерігалось. Однак знижуються можливості АОЗ, про що можна зробити висновок з росту концентрації ТБК-активних продуктів після інкубації та приросту МДА за час інкубації. Це також підтверджується зниженням активності глутатіонпероксидази та деяким зменшенням концентрації аскорбінової кислоти при одночасному збільшенні долі дегідроаскорбінової кислоти. Фтор інгібував активність цитохромоксидази, що знижувало споживання кисню на ферментативне окислення та посилювало цим можливість пероксидації в крові. Привертало до себе увагу зниження активності цитохромоксидази, хоча мітохондріальне окислення в умовах інтоксикації та опромінення вкрай необхідне для синтезу АТФ, яка використовується для енергетичних потреб репарації. Частково в умовах фтористої інтоксикації не тільки фторид впливає на цитохромоксидазу, а й вичерпання фонду НАДН₂, необхідного для АДФ-рибозилування ядерних білків, що приймають участь в репарації. В результаті з мітохондрій та цитоплазми відкачується НАДН₂ і клітина гине від енергетичного виснаження [5, 8].

Отже, експериментальний вплив фтору як одного з несприятливих екологічних чинників, викликає зміни балансу прооксидантно-антиоксидантної системи організму, що порушує життєвий цикл клітин та приводить до патологічних зрушень в онтогенезі.

Таблиця 1.
Вплив комплексу підвищених доз фтору на стан ПОЛ, активність цитохромоксидази та антиоксидантний статус печінки морських свинок.

Показники, що вивчалися	Стат.показники	Інтактні тварини (n=10)	Дослідні тварини	
			10мг/кг (n=11)	25 мг/кг (n=10)
Рівень ТБК-активних продуктів до інкубації (мкмоль/кг)	M ±m p p ₁	12,60 0,94	10,62 2,86 >0,05	14,43 1,26 >0,05 >0,05
Рівень ТБК-активних продуктів через 3 години інкубації (мкмоль/кг)	M ±m p p ₁	15,96 0,92	18,50 1,56 >0,05	21,2 1,85 <0,02 >0,05
Накопичення МДА в процесі інкубації (мкмоль/кг, (%))	M ±m p p ₁	3,37 0,35 (26,7%)	7,88 0,98 <0,01 (74,2%)	6,77 0,78 <0,001 >0,05 (47%)
Активність цитохромоксидази (од/г)	M ±m p p ₁	0,82 0,05	0,61 0,03 <0,01	0,49 0,07 <0,01 >0,05
Активність глутатіонпероксидази (од/мл/хв)	M ±m p p ₁	49,0 12,0	28,5 8,54 >0,05	24,3 5,9 <0,1 >0,05
Концентрація аскорбінової кислоти (ммоль/кг)	M ±m p p ₁	1,546 0,239	1,305 0,100 >0,05	1,252 0,117 >0,05 >0,05
Концентрація дегідроаскорбінової кислоти (ммоль/кг)	M ±m p p ₁	0,867 0,136	0,907 0,153 >0,05	0,759 0,109 >0,05 >0,05

Загалом можна передбачити, що, оскільки організми людини та морських свинок є більш подіб-

ними в процесах обміну в крові та печінці, то аналогічні процеси можуть мати місце за дії підвище-

них доз фтору на організм людей. Можна також передбачити, що надходження підвищених доз фтору буде посилювати рівень процесів пероксидації та послаблювати АОЗ, що може привести до патологічних порушень стану здоров'я людини. Одержані результати свідчать про необхідність розробки заходів з профілактики негативних наслідків дії фтору на організм людини.

Висновки

1. Не виявлене дозозалежне підвищення перекисного окислення ліпідів в тканинах печінки при 100-денному утриманні морських свинок в умовах щоденної інтоксикації в дозах 10 і 25 мг/кг.

2. Антиоксидантний захист при надлишковому надходженні фторидів в тканинах печінки ослаблюється.

Література

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. / Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Жаворонков А.А. Микроэлементы и апоптоз // Актуальные проблемы общей и частной патологии. Сб. трудов ИМЧ РАМН. – М.: 1996. – С.1-4.
3. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. – 3 изд. – К.: Вицашкола, 1983. – 383 с.

4. Михайлова Н.Н., Анохина А.С., Уланова Е.В. Экспериментальные исследования патогенеза хронической фтористой интоксикации / Н.Н. Михайлова, А.С. Анохина, Е.В. Уланова [и др.] // Патолог. физиология и эксперим. терап. – 2006. – №3. – С.19-21.
5. Мищенко В.П., Мищенко И.В., Цебржинский О.И. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз: монография / Полтава: АСММ, 2005. – 159 с.
6. Тиунов Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты // Вестник РАМН. – 1995. – №3. – С.9-13.
7. Шарманов Т.М. Аскорбиновая кислота (витамин С) // Экспериментальная витаминология: Справочное руководство. – Минск: Наука и техника, 1979. – С.481-500.
8. Цебржинский О.И. Прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз животных в норме и при различных воздействиях: автореф. дис. д.б.н. – Белгород: 2001. – 32 с.
9. Chachra D., Vieira A. P. G. F., Grynpsas M. D. Fluoride and mineralized tissues // Critical Reviews in Biomedical Engineering. – 2008. – V.36, №2-3. – P.183-223.
10. Fluoride in Drinking Water: A Scientific Review of EPA's Standards // National Academies Press. – 2006. – 497 p.
11. Inkielewicz I., Krechniak J. Fluoride effects on glutathione peroxidase and lipid peroxidation in rats // Fluoride. – 2004. – V.37, №1. – P.7-12.
12. Krechniak J., Inkielewicz I. Correlations between fluoride concentrations and free radical parameters in soft tissues of rats // Fluoride. – 2005. – V.38, №4. – P.293-296.
13. Ranjan R., Swamp D., Patra R. C. Oxidative stress indices in erythrocytes, liver, and kidneys of fluoride-exposed rabbits // Fluoride. – 2009. – V.42, №2. – P.88-93.
14. Shanthakumari D., Srinivasalu S., Subramanian S. Effect of fluoride intoxication on lipid peroxidation and antioxidant status in experimental rats // Toxicology. – 2004. – V.204, №2-3. – P.219-228.

Реферат

СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛЕГКОРАСТВОРИМЫХ ФТОРИДОВ

Матвиенко Т.Н., Саргош О.Д.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, фториды, печень

Фториды в дозах, превышающих предельно допустимые концентрации, нарушают функции организма на разных уровнях, но данных о влиянии фторид-иона на перекисное окисление липидов недостаточно. Целью работы было исследование влияния соединений фтора на состояние процессов пероксидации и антиоксидантной защиты в тканях печени морских свинок и установление их дозозависимых эффектов. Эксперимент выполнялся на 31 морской свинке, которые были разделены на 3 группы - 2 опытные и 1 – интактная (контроль). 1 опытная группа получала фторид натрия в течение 100 дней в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки; 2 – в течение 100 дней получала фторид натрия в дозе 25 мг/кг массы тела в сутки. Объектом исследования были ткани печени животных. Уровень перекисного окисления оценивали по накоплению малонового диальдегида, антиоксидантную защиту – по содержанию глутатионпероксидазы, аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот. Активность цитохромоксидазы определяли для оценки тканевого дыхания. Не установлено дозозависимое повышение перекисного окисления липидов в тканях печени при 100-дневном содержании морских свинок в условиях ежедневной интоксикации в дозах 10 и 25 мг/кг. Антиоксидантная защита при избыточном поступлении в тканях печени снижается.

Summary

STATE OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN LIVER TISSUES OF EXPERIMENTAL ANIMALS EXPOSED TO READILY SOLUBLE FLUORIDES

Matvienko T.N., Sargosh O.D.

Keyword: lipid peroxidation, antioxidant protection, fluorides, liver.

Fluorides in doses exceeding the maximum allowable concentration disrupt the body's functions at different levels, but there is little information about effects produced by fluoride ions on lipid peroxidation. This research was aimed to study the influence of fluorine on the state of peroxidation processes and antioxidant defense in the liver of guinea pigs and to determine their dose-dependent effects. The experiment involved 31 guinea pigs divided into 3 groups: 2 test groups and 1 control group. The 1st test group received sodium fluoride in a dose of 10 mg / kg of body wt in a day for 100 days; the 2nd group received sodium fluoride in a dose of 25 mg / kg of body wt in a day for 100 days. Live tissues of experimental animals were an object to be tested. The level of peroxidation was evaluated by the concentration of malonic dialdehyde, and the level of antioxidant protection was assessed by the content of glutathione peroxidase, ascorbic and dehydroascorbic acids. The cytochrome oxidase activity was detected to evaluate tissue respiration. It was revealed no dose-related increase in lipid peroxidation in live tissues of guinea pigs under 100 day sodium fluoride exposure in a dose of 10 mg / kg of body wt. Antioxidant protection was registered to decrease due to excessive sodium fluoride intake.

УДК: 616.314.17-002.2-085.242

Микитенко А.О.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З ВИКОРИСТАННЯМ МУЛЬТИПРОБІОТИКА В ДЕНТО-АЛЬВЕОЛЯРНИХ КАПАХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Біоплівка – спеціалізована бактеріальна екосистема, що забезпечує життєздатність, збереження складових її мікроорганізмів і збільшення загальної популяції. Очевидно, що зниження інфекційного навантаження в пародонтальному комплексі є лише першим кроком санації порожнини рота від патогенної флори, включаючи гриби і віруси. Наступним кроком, на нашу думку, є відновлення аутохтонної мікрофлори шляхом сукцесії. Метою клінічного дослідження було вивчення лікувальної ефективності мультипробіотиків «Симбітер® ацидофільний концентрований» та «Симбітер® омега» на тканини пародонту в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту I–II ступеня тяжкості. Матеріали та методи дослідження. Об'єктом клінічного дослідження були 86 пацієнтів з діагнозом хронічний генералізований пародонтит в період ремісії, окрім групи практично здорових пацієнтів. Для ефективного використання мультипробіотиків використовували індивідуальні денто-альвеолярні капи для безпосереднього контакту симбіотичної мікрофлори препарату з біоплівкою. Результати дослідження та висновки. Використання мультипробіотиків групи «Симбітер» є ефективним способом лікування пацієнтів із хронічними генералізованим пародонтитом, про що свідчать дані клінічного та біохімічного досліджень. Аналіз останніх даних підтверджує можливість використання мультипробіотика «Симбітер омега» без додаткової протизапальної терапії.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, мультипробіотик.

НДР: Механізми розвитку патологічних змін в органах порожнини рота за різних умов та їх корекція (державний реєстраційний номер 0113U005913)

За сучасними уявленнями, розвиток і прогресування запальних захворювань пародонта розглядають не лише як локальне запалення тканин, що оточують зуб, яке викликане мікрофлорою «зубної бляшки», але і як реакцію організму на бактеріальну інфекцію. Дисбаланс між бактеріальною інвазією та локальною резистентністю ротової порожнини – головний фактор, що визначає розвиток та перебіг захворювань пародонта. Мікробний зубний наліт і продукти його життєдіяльності є важливою ланкою в патогенезі, яка викликає запальні та деструктивні дії в тканинах пародонта [3,6].

Біоплівка – спеціалізована бактеріальна екосистема, що забезпечує життєздатність, збереження складових її мікроорганізмів і збільшення загальної популяції. Вона розглядається в якості єдиної істоти, а не як співіснування різних штамів бактерій [8,9,10,11].

Доведено, що штами мікроорганізмів з гарною здатністю до утворення біоплівки характеризуються множинною резистентністю до антибіотиків, які широко використовуються в медичній практиці. У складі біоплівки бактерії тривалий час зберігаються в організмі господаря і стають резистентними не тільки по відношенню до антибактеріальних препаратів, але і до дії факторів гуморального і клітинного імунітету макроорганізму. Тому спроби «вилікувати хронічну інфекцію» за допомогою антибіотиків приречені на провал, тому що антибіотики в подібній ситуації провокують виживання особливо стійких мікроорганізмів, змушуючи їх збиратися разом [2,7,8].

Рефрактерний (несприйнятливий) пародонтит розвивається у пацієнтів навіть після проведеної правильної терапії, складно протікає і має

величезну кількість ускладнень [1].

Очевидно, що зниження інфекційного навантаження в пародонтальному комплексі є лише першим кроком санації порожнини рота від патогенної флори, включаючи гриби і віруси. Наступним кроком, на нашу думку, є відновлення аутохтонної мікрофлори шляхом сукцесії.

Мета дослідження

Вивчення лікувальної ефективності мультипробіотиків «Симбітер® ацидофільний концентрований» та «Симбітер® омега» на тканини пародонту в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту I–II ступеня тяжкості.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом клінічного дослідження були 86 пацієнтів з діагнозом хронічний генералізований пародонтит в період ремісії, окрім групи практично здорових пацієнтів. Середній вік хворих – 35–42 роки. Хворі були розділені на групи таким чином:

1. Група практично здорових пацієнтів (20 осіб).
2. Група пацієнтів, яким впродовж п'яти діб застосовували місцево Метрогіл-дента та ополіскувач порожнини рота «Фітодент» (традиційне лікування, 15 осіб).
3. Хворі, які приймали мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний концентрований» перорально та застосовували місцево за допомогою денто-альвеолярних кап на ніч упродовж 22 діб (15 осіб).
4. Група пацієнтів, які застосовували мультипробіотик «Симбітер® омега» місцево за допомогою денто-альвеолярних кап на ніч упродовж 20 діб (36 осіб).

Мультипробіотики групи «Симбітер®» розроблені науково-виробничою компанією «О.Д. Пролісок».

До складу мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний концентрований» входять 14 штамів пробіотичних бактерій, що належать до родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Propionibacterium* і *Acetobacter* і знаходяться в симбіозі між собою. Пробіотична активність препарату зумовлена високою антагоністичною активністю відносно широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, синтезом вітамінів, коротколанцюгових жирних кислот, екзополісахаридів, глікопептидів, амінокислот, ензимів, бактеріоцинів тощо. Мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний концентрований» містить в одній дозі (10 см³) не менше 10¹² живих клітин пробіотичних бактерій, у тому числі: лактобацили та лактококи – 6,0410¹¹, пропіоновокислі бактерії – 3,0410¹¹, біфідобактерії – 1,0410¹¹, оцтовокислі бактерії – 1,0410⁷. Препарат показаний дітям віком старше трьох років і дорослим.

Мультипробіотик «Симбітер® омега» є новим видом, до його складу входять 18 штамів пробіотичних бактерій, які знаходяться у формі стійкого мутуалістичного симбіозу. Додатково у склад препарату входять високоочищений гель бентоніту та олії льону й паростків пшениці, які є цінним джерелом омега-3 та омега-6 поліенових незамінних жирних кислот. Мультипробіотик «Симбітер® омега» містить в одній дозі (10 см³) не менше 2*10¹⁰ живих клітин пробіотичних бактерій і показаний дітям віком старше 3-х років і дорослим. У склад однієї дози «Симбітер® омега» (10 см³) входить концентрована біомаса живих клітин симбіозу мікроорганізмів, КУО/см³, не менше: лактобацили та лактококи – 1,0*10¹⁰, пропіоновокислі бактерії – 1,0*10⁹, біфідобактерії – 1,0*10¹⁰, оцтовокислі бактерії – 1,0*10⁶.

Для ефективного використання мультипробіотиків використовували індивідуальні денто-альвеолярні капи для безпосереднього контакту симбіотичної мікрофлори препарату з біоплівкою. Денто-альвеолярні капи виробляли за допомогою стоматологічного вакуумного формувача «Ultraform» з поліетилену. Особливістю виготовлених кап є наявність резервуару у пришийковій ділянці зубів.

Пацієнтам усіх груп проводили професійну гігієну порожнини рота.

Хворим другої та третьої групи, призначали місцеву антибактеріальну терапію препаратом «Метрогил-дента» (стоматологічний гель для ясен, діючими речовинами якого є бензоат метронідазолу і глюконат хлоргексидину, виробник «Юнік Фармасьютікал Лабораторіс», Індія) та місцеву протизапальну терапію препаратом «Фітодент» (настоянка лікарських рослин, виробник ВАРТ «ХФЗ «Червона зірка», Україна, м. Харків). Проміжок часу між аплікацією гелю «Метрогил-дента» та вдяганням кап становив не менше 1,5

години. Аплікація гелю, згідно з інструкцією, продовжувалась 15 хв. з наступним ополіскуванням порожнини рота розчином «Фітодент».

Оцінку стану тканин пародонту проводили за рахунок клінічних і рентгенологічних методів обстеження. У пацієнтів оцінювали гігієнічний стан порожнини рота за допомогою гігієнічного індексу (Ю.А. Федоров, В.В. Володіна, 1971). Патологічні зміни у тканинах пародонту реєстрували з використанням папілярно-маргінально-альвеолярного індексу ПМА (С. Parma, 1960), пародонтального індексу ПІ (A.L. Russel, 1956) [4,7].

Для порівняння клінічної ефективності використання мультипробіотиків «Симбітер® ацидофільний концентрований» та «Симбітер® омега» в лікуванні пацієнтів з генералізованим пародонтитом вибрали дослідження біохімічних показників ротової рідини, по-перше, за більш об'єктивну картину, яка відображає стоматологічний статус, по-друге, дослідження слини є неінвазивним методом.

Для біохімічного дослідження в пацієнтів збирали нестимульовану ротову рідину натщесерце, в якій визначали протеїназно-інгібіторний потенціал за активністю протеїназ [2] і загальної антириптичної активності [14]. Визначали активність орнітиндекарбоксилази [15].

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; достовірними даними вважали ті, що відповідають $p < 0,05$. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні.

Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнти другої групи, яким впроваджували п'яти діб застосовували місцево гель Метрогил-дента та ополіскувач порожнини рота «Фітодент», під час лікування особливостей не відмічали. Суттєвого покращення або погіршення клінічного стану ясен жоден пацієнт не спостерігав. Після лікування пацієнти відмітили незначне покращення зовнішнього вигляду ясен та зменшення кровоточивості ясен під час чищення зубів.

Під час лікування мультипробіотиком «Симбітер® ацидофільний концентрований» перорально та місцево за допомогою денто-альвеолярних кап на ніч упродовж 22-х діб пацієнти відмічали появу кровоточивості ясен уранці на третю-четверту добу застосування кап, підвищену чутливість зубів на шосту-сьому добу. Ці явища спостерігались у 2-х пацієнтів (13 %). З іншого боку, пацієнти відмітили суттєве покращення зовнішнього вигляду ясен на 2–3-ю добу лікування. Усі пацієнти суб'єктивно відмітили покращення самопочуття, позитивні зміни в порожнині

рота. Після 14-ти днів лікування пацієнти відмічали зниження підвищеної чутливості зубів у фронтальній ділянці нижньої щелепи за рахунок валоподібного щільного потовщення ясен з оральної поверхні (у місцях оголення коренів зубів). Наприкінці лікування пацієнти з генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості відмічали зникнення кровоточивості ясен.

Під час лікування четвертої групи пацієнтів, якій вносили мультипробіотик «Симбітер® омега» в денто-альвеолярні капи на ніч протягом 20 днів, підвищену чутливість зубів відмічали перші 10-14 днів, після чого стан значно покращувався і

чутливість знижувалась. Підвищення кровоточивості ясен спостерігали у одного пацієнта на 3-тю добу лікування.

Об'єктивно у пацієнтів усіх груп, де проводили лікування, відмічали зменшення запалення ясен та ясеневих сосочків, у третій та четвертій групі зменшення глибини пародонтальних карманів.

Аналіз клінічних індексів у хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості у період ремісії до та після профілактичного лікування свідчить про покращення стану тканин пародонта після лікування (табл. 1.).

Таблиця 1.
Індексна оцінка пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості у період ремісії до та після профілактичного лікування мультипробіотиками «Симбітер® ацидофільний концентрований» та «Симбітер® омега», М±m

№	Групи пацієнтів	ГІ, у.о.		ПМА, %		ПІ, у.о.	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1.	Практично здорові пацієнти, (n=20)	1,5±0,2		15,0±2,0		1,5±0,3	
2.	Традиційне лікування, (n=15)	1,9±0,2	1,3±0,3	59,0±2,6	56,0±2,6	2,6±1,2	2,5±1,3
3.	Застосування Симбітер ац. конц. з використанням капи та рег ос, (n=15)	1,9±0,4	1,1±0,2	78,0±5,1	42,0±4,2*	4,9±1,3	4,5±0,7
4.	Застосування Симбітер омега з використанням капи, (n=36)	2,03±0,04	1,39±0,04*	76,5±1,52	43,83±0,82*	3,92±0,04	3,41±0,04*
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.	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;	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;

* - P<0,05 між групами до та після лікування.

Таблиця 2.
Протеїназно-інгібіторний потенціал ротової рідини у хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості у період ремісії до та після профілактичного лікування мультипробіотиками «Симбітер® ацидофільний концентрований» та «Симбітер® омега», М±m

№	Групи пацієнтів	Загальна протеолітична активність, мкмоль/мл*хв		Загальна антитриптична активність, г/л	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1.	Практично здорові пацієнти, (n=20)	7,04±0,83		27,96±0,71	
2.	Традиційне лікування, (n=15)	15,24±0,64	12,76±0,60*	24,07±0,48	26,07±0,68*
3.	Застосування Симбітер ац. конц. з використанням капи та рег ос, (n=15)	13,40±1,15	7,85±0,6*	24,34±0,56	25,89±0,67
4.	Застосування Симбітер омега з використанням капи, (n=36)	18,03±0,13	13,7±0,49*	2,44±0,16	4,42±0,08*
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;	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;

* - P<0,05 між групами до та після лікування.

Важливу роль в патогенезі запальних захворювань тканин пародонту відіграють протеолітичні ферменти, які здатні розщеплювати та руйнувати білкові компоненти тканин пародонта. Ці процеси призводять до дисбалансу в системі протеїнази – інгібітори в бік активації протеолізу. Об'єктивна оцінка системи протеолізу можлива лише за умов урахування загальної протеоліти-

чної активності досліджуваного субстрату та активності інгібіторів протеїназ, які гальмують протеолітичні ферменти. Їх співвідношення визначається як протеїназно-інгібіторний потенціал.

Достовірно встановлено, що у всіх групах пацієнтів, де проводилось лікування, загальна протеолітична активність знизилась. В першій групі - в 1,19 рази, в другій та третій відповідно в 1,71

та в 1,32 рази. При чому антитриптична активність достовірно збільшилась в 1,81 рази в групі, де використовували «Симбітер омега», в інших групах зміни незначні з тенденцією на підвищення активності (табл. 2).

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 [13].

Нами встановлено, що активність орнітиндекарбоксилази достовірно збільшилась в другій, третій та четвертій групі відповідно в 1,09, 1,16 та 1,31 рази.

Таблиця 3.

Активність орнітиндекарбоксилази ротової рідини у хворих на хронічний генералізований пародонтит І-ІІ ступеня тяжкості у період ремісії до та після профілактичного лікування мультипробіотиками «Симбітер» ацидофільний концентрований та «Симбітер» омега, М±м

№	Групи пацієнтів	Активність орнітиндекарбоксилази, нмоль/мл*хв	
		До лікування	Після лікування
1.	Практично здорові пацієнти, (n=20)	23,68±0,30	
2.	Традиційне лікування, (n=15)	17,89±0,46	19,50±0,36*
3.	Застосування Симбітер ац. конц. з використанням капи та рег ос, (n=15)	20,40±0,54	23,63±0,39*
4.	Застосування Симбітер омега з використанням капи, (n=36)	23,64±1,15	30,9±1,11*
	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;

* - P<0,05 між групами до та після лікування.

Таким чином, на підставі дослідження протеїназно-інгібіторного потенціалу та активності орнітиндекарбоксилази ротової рідини пацієнтів можна зробити висновок, що використання «Симбітер ацидофільний концентрований» спільно з місцевою протизапальною терапією в 1,3 рази знизили загальну протеолітичну активність у порівнянні із застосуванням лише «Симбітер омега» в денто-альвеолярних капах, в той же час застосування «Симбітер омега» в 1,71 та 1,13 рази підвищило загальну антитриптичну активність та активність орнітиндекарбоксилази у порівнянні з групою, де застосовували «Симбітер ацидофільний концентрований». Разом з тим доведена клінічна ефективність «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер омега».

Висновки

Таким чином, використання мультипробіотиків групи «Симбітер» є ефективним способом лікування пацієнтів із хронічними генералізованим пародонтитом, про що свідчать дані клінічного та біохімічного досліджень. Аналіз останніх даних підтверджує можливість використання мультипробіотика «Симбітер омега» без додаткової протизапальної терапії.

Література

1. Булкина Н.В. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита / Н.В. Булкина, В.М. Моргунова // Фундаментальные исследования. – 2012. – №2. – С.416-420.

2. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н. Веремеенко, О.П. Голобородько, А.Н. Кизим – К. : Здоров'я, 1988. – 200 с.
3. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. – М. : Изд-во «Медицинское информационное агенство», 2009. – 336 с.
4. Данилевський М.Ф. Захворювання пародонта / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко. – К. : Здоров'я, 2000. – 464 с.
5. Дмитриева Л.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов как средств патогенетической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / Л.А. Дмитриева, Е.П. Прохвинова, В.В. Яснецов // Стоматологический форум. – 2003. – №2 (31). – С.9-15.
6. Еремин О.В. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / О.В. Еремин, А.В. Леппин, Е.В. Козлова [и соавт.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5, №3. – С.393-398.
7. Иванов В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. – М. : Медицинское информационное агенство, 2001. – 300 с.
8. Кузнецов Е.В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев; Под ред. Л.А. Дмитриевой // Терапевтическая стоматология : Учебное пособие. – М. : МЕДпресс-информ, – 2003. – С.178-212.
9. Кулаков А.А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Кулаков, О.А. Зорина, О.А. Борискина // Стоматология. – 2010. – №6. – С.72-77.
10. Непорада К.С. Хронічний генералізований пародонтит як наслідок порушення біоплівки біотопу порожнини рота / К.С. Непорада, А.О. Микитенко, Д.С. Янковський [та ін.] // Современная стоматология. – 2013. – №3. – С.15-18.
11. Олейник И.И. Микробиоценоз полости рта в норме и патологии / И.И. Олейник, В.Н. Покровский, В.Н. Царев [и др.] // Медицинские аспекты микробной экологии. – М., 1992. – С.61-64.
12. Симонова Е.В. Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека // Е.В. Симонова, О.А. Пономарева // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №8. – С.20-25.
13. Сухомлин А.А. Вплив меланіну на активність орнітиндекарбоксилази та б-амілази в тканинах слинних залоз за умов гіпергастринемії / А.А. Сухомлин // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2013. – Т.13, №2 (42) – С.225-227.
14. Уголев А.М. Исследования пищеварительного аппарата у человека / А.М. Уголев, Н.Н. Иезуитова, У.Г. Масевич. – Л. : Наука, 1969. – 216 с.
15. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов // Клин. лаб. диагностика. – 1997. – №4. – С.14-15.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЛЬТИПРОБИОТИКОВ В ДЕНТО-АЛЬВЕОЛЯРНЫХ КАППАХ

Микитенко А.А.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, мультипробиотик.

Биопленка - специализированная бактериальная экосистема, обеспечивающая жизнеспособность, сохраняющая составляющие ее микроорганизмы и увеличивает общую популяцию. Очевидно, что снижение инфекционной нагрузки в пародонтальном комплексе является лишь первым шагом санации полости рта от патогенной флоры, включая грибы и вирусы. Следующим шагом, по нашему мнению, является восстановление аутохтонной микрофлоры путем сукцессии. Целью клинического исследования было изучение лечебной эффективности мультипробиотиков «Симбитер® ацидофильный концентрированный» и «Симбитер® омега» на ткани пародонта в комплексном лечении генерализованного пародонтита I-II степени тяжести. Материалы и методы исследования. Объектом клинического исследования были 86 пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит в период ремиссии, кроме группы практически здоровых пациентов. Для эффективного использования мультипробиотиков использовали индивидуальные денто-альвеолярные каппы для непосредственного контакта симбиотической микрофлоры препарата с биопленкой. Результаты исследования и выводы. Использование мультипробиотиков группы «Симбитер» является эффективным способом лечения пациентов с хроническими генерализованным пародонтитом, о чем свидетельствуют данные клинического и биохимического исследований. Анализ последних данных подтверждает возможность использования мультипробиотика «Симбитер омега» без дополнительной противовоспалительной терапии.

Summary

PATHOGENETIC TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS USING MULTIPROBIOTIC IN DENTO-ALVEOLAR GUM SHIELDS

Mykytenko A.O.

Key words: chronic generalized periodontitis, probiotics, dento-alveolar gum shields.

Biofilms exist as specialized bacterial ecosystem that ensures viability of microorganisms, preserves and increases their general populations. It is regarded as a single living being, and not as a co-existence of different strains. Obviously, the reduction of infectious load in periodontal complex is only the first step in oral cavity sanitation from pathogens including fungi and viruses. The next step, in our opinion, is to restore the autochthonous microflora by succession. The aim of the study was to investigate the clinical therapeutic efficacy of multiprobiotics "Simbiter® acidophilic concentrated" and "Simbiter® Omega" on periodontal tissues in the integrated treatment of generalized periodontitis of I – II class of severity. The object of the clinical study was presented by 86 patients with a diagnosis of chronic generalized periodontitis in its remission, except of the group of healthy patients. Dento-alveolar gum shields were used to enhance the effectiveness of multiprobiotics providing direct contact between symbiotic microflora of the medicine and gingival biofilm. The application of multiprobiotics of "Simbiter" group provides an effective treatment for patients with chronic generalized periodontitis that has been proven by clinical and biochemical studies. The analysis of recent data confirms the appropriateness in using multiprobiotic "Symbiter omega" without additional anti-inflammatory therapy.

УДК: [616.316.4:615.35] – 092.9 – 085.33

Сухомлин А.А.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ МЕЛАНІНОМ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОГО ДИСБАЛАНСУ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В УМОВАХ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ

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

На тепер для лікування кислотозалежних захворювань травного тракту широко застосовуються інгібітори протонної помпи. Тривале застосування ІПП викликає гіпергастринемію. Метою дослідження було вивчення впливу меланіну на патологічні зміни в слинних залозах щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії. Експерименти виконані на 35 білих щурах-самцях, вагою 180-220г. 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. Загальна протеолітична активність при 28-денному введенні омепразолу підвищилась в 1,17 разу ($p < 0.05$), в той час як загальна антитриптична активність знизилась в 1,15 разу ($p < 0.05$) порівняно з контролем. Застосування меланіну на 28 добу експерименту призвело до вірогідного зниження активності протеїназ в 1,15 разу ($p < 0.05$) в слинних залозах щурів. Також вірогідно в 1,1 разу ($p < 0.05$) зростала загальна антитриптична активність в тканинах слинних залоз порівняно з тваринами без корекції. Отже, експериментальна корекція меланіном сприяє нормалізації патологічних змін в слинних залозах щурів на тлі довготривалого введення омепразолу, про що свідчить пригнічення протеолітичних процесів.

Ключові слова: слинні залози, меланін, омепразол, гіпергастринемія, протеоліз.

Планова НДР: «Механізми розвитку патологічних змін в органах порожнини рота за різних умов та їх корекція», № 0113U005913.

Вступ

Для патогенетичного лікування кислотозалежних захворювань, зокрема, гастроєзофагальної рефлюксної хвороби, функціональної диспепсії, виразкової хвороби та інших використовують антисекреторні препарати: антациди, інгібітори гістамінових H_2 -рецепторів та селективні інгібітори протонної помпи (ІПП): омепразол, лансопразол та інші. Механізм дії ІПП – похідних бензімідазолу – полягає в ковалентній модифікації ферменту H^+/K^+ -АТФази, що інгібує заключний етап – секрецію хлористоводневої кислоти. Останні знижують шлункову секрецію шляхом незворотнього інгібування H^+/K^+ -АТФази, що призводить до розвитку гіпоацидитету. Тривале застосування ІПП викликає гіпергастринемію, яка як відомо призводить до розвитку колоректального раку, морфо-функціональних змін в шлунку та кишечнику [10, 12].

Меланіни відносяться до одного з класів конденсованих фенольних сполук, які утворюються в результаті ферментативного окислення, ауто-окислення і поліконденсації багатьох простих фенольних попередників. Синтез меланіну в клітинах мікроорганізмів досліджується досить активно. Пов'язано це, насамперед, з тим, що меланін мікробіального походження за своїми сорбційними властивостями схожий з меланіном тваринного походження, тому з'являється можливість використання мікробіологічних меланіну в якості природних замінників тваринних пігментів [1, 9].

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% ульт-

рафіолету і утримує утворення вільних радикалів на мінімальному рівні, запобігаючи пошкодженню ДНК [9].

Меланін також володіє вираженою цитопротекторною дією на слизову оболонку шлунка щурів, знижуючи активність процесів перекисного окиснення ліпідів та збільшує активність ферментів антиоксидантної системи [4].

Метою дослідження

Вивчення впливу меланіну на патологічні зміни в слинних залозах щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії.

Матеріал та методи дослідження

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. Дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили омепразол ("Sigma", США) дозою 14 мг/кг, меланін ("Sigma", США) (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 щурам 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 [3, 7], в гомогенаті яких визначали загальну протеолітичну активність [2] та загальну антитриптичну активність [8]. Стати-

стична обробка отриманих результатів дослідження проводилась на ПК на Intel Pentium 4 із застосуванням програми Microsoft Excel для Windows Professional і містила в собі визначення середніх значень параметрів (M) та середньої похибки ($\pm m$). Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28 день склав ($59,0 \pm 35,5$) пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 діб омепразол – ($170,7 \pm 90,7$) пг/мл ($p < 0,05$). Таким чином, тривале введення омепразолу викликає гіпергастринемію, вплив якої на метаболізм тканин слинних залоз недостатньо вивчений [5].

До фундаментальних досягнень сучасної науки відноситься визнання протеолізу як особливої форми фізіологічної регуляції. Регуляторна роль протеолітичних ферментів здійснюється у двох формах: повного та обмеженого протеолізу. Повний протеоліз являє собою деградацію білка, розщеплення аномальних та пошкоджених білків. У той же час обмежений протеоліз вважається універсальним механізмом, відповідальним за утворення, інактивацію та модифіка-

цію гормонів, ферментів та інших фізіологічно-активних речовин. При деяких патологічних станах відбувається надмірна активація протеолізу, що є важливою ланкою патогенезу деструктивних, запальних, алергічних реакцій, порушення процесів гемостазу, а також одним з факторів, що сприяє інвазії клітин злоякісних пухлин [11].

Відомо, що важливу роль в патогенезі запальних захворювань слинних залоз відіграють протеолітичні ферменти, які здатні розщеплювати та руйнувати білкові компоненти тканин слинних залоз. Ці процеси призводять до дисбалансу в системі протеїнази – інгібітори в бік активації протеолізу [6]. Разом з цим, роль ферментів протеолізу специфічної дії та факторів, що регулюють їх активність при запальних захворюваннях слинних залоз, вивчена недостатньо. Не з'ясовані особливості клінічного перебігу захворювання в залежності від активності протеїназ та їх інгібіторів.

Тому для оцінки метаболічних змін в тканинах слинних залоз щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії визначали протеїназо-інгібіторний потенціал шляхом дослідження загальної протеолітичної та антитриптичної активності.

Таблиця 1.

Протеїназо-інгібіторний баланс тканин слинних залоз щурів за умов гіпергастринемії та її корекції меланіном, ($M \pm m$)

Групи тварин	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г*хв	Загальна антитриптична активність, г/кг
1. Контроль (n=12)	$0,327 \pm 0,010$	$45,66 \pm 0,46$
2. Омепразол 28 діб (n=17)	$0,383 \pm 0,018$	$39,85 \pm 0,43$
3. Омепразол + меланін 28 діб (n=6)	$0,332 \pm 0,010$	$43,88 \pm 1,00$
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

Досліджуючи протеїназо-інгібіторний баланс слинних залоз щурів в умовах тривалої омепразол-індукованої гіпергастринемії, отримали наступні результати (табл. 1): загальна протеолітична активність при 28-денному введенні омепразолу підвищилась в 1,17 разу ($p < 0,05$), в той час як загальна антитриптична активність зменшилась в 1,15 разу порівняно з контролем ($p < 0,05$). Застосування меланіну на 28 добу експерименту призвело до вірогідного зниження активності протеїназ в 1,15 разу ($p < 0,05$) в слинних залозах щурів на тлі гіпергастринемії порівняно з тваринами, яким вводили ІПП без корекції. За умов введення меланіну на 28 добу на тлі гіпергастринемії вірогідно в 1,1 разу зростала антитриптична активність слинних залоз порівняно з тваринами без корекції (табл. 1). Таким чином меланін нормалізує протеїназо-інгібіторний потенціал слинних залоз щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії, про що свідчить пригнічення загальної протеолітичної активності на тлі зростання активності інгібіторів протеїназ.

Висновки

Отже, тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину, і як наслідок до патологічних змін в тканинах слинних залоз, а саме: до розвитку дисбалансу протеїназо-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом. Експериментальна корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії із застосуванням меланіну нормалізує протеїназо-інгібіторний баланс 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. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н. Веремеенко, О.П. Голобородько, А.И. Кизим. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
3. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 2 Методы моделирования физиологических и патологических процессов / Денисов А.Б. – [5-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Издательство РАМН, – 2003. – 60 с.
4. Савицький Я.М. Вплив меланіну на секреторну функцію шлунка, процеси цитопротекції та моторику проксимального відділу травної системи / Я.М. Савицький // Дис. канд. мед. наук. – Львів, 2002. – 133 с.

5. Сухомлин А.А. Вплив довготривалого введення омепразолу на тканини слинних залоз щурів / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Медична хімія, 2009. – Т.11, №3. – С.83-85.
6. Сухомлин А.А. Експериментальна корекція мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу слинних залоз в умовах гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Світ медицини та біології. – 2010. – №2. – С.169-172.
7. Тарасенко Л.М. Слюнні жєзєзє (біохімія, фізіологія, клінічні аспекти) / Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко, К.С. Непорада. – Томск : Іздатєльство НТЛ, 2002. – 124 с.
8. Уголев А.М. Ісєлєдование їщєварїтельного апарата у чєловека / Уголев А.М., Ієзуїтова Н.Н., Масєвич У.Г. – Л. : Наука, 1969. – 216 с.
9. Agar N. Melanogenesis: a photoprotective response to DNA damage? / N. Agar, A.R. Young // Mutation research. – 2005. – Т.571. – С.121-132.
10. Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / L. Olbe, C. Cederberg, T. Lind, [et al.] // Scand J. Gastroenterology. – 1989. – V.24 (suppl. 166). – P.27-32.
11. Rob Beynon. Proteolytic enzymes : a practical approach / Ed. Rob Beynon and Judith S.Bond. – [3rd ed.]. – Oxford : Oxford University Press, 2001. – 340 p.
12. Watson S.A. Gastrin – active participant or bystander in gastric cancerogenesis? / S.A. Watson, A.M. Grabowska // Nat. Rev. Cancer. – V.6. – №12. – P.936-946.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕЛАНИНОМ ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНОГО ДИСБАЛАНСА СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Сухомлин А.А.

Ключевые слова: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, протеолиз, меланин.

На сегодняшний день, для лечения кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта широко используются ингибиторы протонной помпы. Длительное использование ИПП вызывает гипергастринемию. Целью исследования было изучение влияния меланина на патологические изменения в слюнных железах крыс в условиях омепразол-индуцированной гипергастринемии. Эксперименты выполнены на 35 белых крысах-самцах, весом 180-220г. Опытным животным в течение 28 суток внутрибрюшинно вводили омепразол ("Sigma", США) дозой 14 мг/кг, меланин (5 мг/кг массы тела перорально) отдельно и в сочетании. Общая протеолитическая активность при 28-дневном введении омепразола повышалась в 1,17 раз ($p < 0.05$), в то время как общая антитриптическая активность снизилась в 1,15 раз ($p < 0.05$) по сравнению с контролем. Использование меланина на 28 сутки эксперимента привело к достоверному снижению активности протеаз в 1,15 раза ($p < 0.05$) в слюнных железах крыс. Также достоверно в 1,1 раза ($p < 0.05$) возросла общая антитриптическая активность в тканях слюнных желез по сравнению с животными без коррекции. Экспериментальная коррекция меланином способствует нормализации патологических изменений в слюнных железах крыс на фоне длительного введения ингибитора протонной помпы, о чем свидетельствует угнетение протеолитических процессов.

Summary

EXPERIMENTAL CORRECTION OF PROTEINASE INHIBITOR IMBALANCE BY MELANIN IN SALIVARY GLANDS UNDER HYPERGASTRINEMIA CONDITIONS

Sukhomlyn A.A.

Key words: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, proteolysis, melanin.

Nowadays proton pump inhibitors (PPIs) are extensively used in the therapy of acid-related diseases of gastrointestinal tract. But their prolonged taking may result in hypergastrinemia. The aim of the study presented was to investigate the effect of melanin on the pathological changes in the salivary glands of rats under omeprazole-induced hypergastrinemia. Experiments were performed on 35 white male rats weighing 180 – 220g. Experimental animals were administered omeprazole ("Sigma", USA) intraperitoneally in a dose of 14 mg / kg, melanin (5 mg / kg body weight orally) singly and in combination for 28 days. The total proteolytic activity in 28-day omeprazole administration increased in 1.17 times ($p < 0.05$), while total antitryptic activity decreased in 1.15 times ($p < 0.05$) compared to the control. The application of melanin on 28th day of the experiment led to reliable reduction in the activity of proteases in 1.15 times ($p < 0.05$) in the salivary glands of rats against the background of hypergastrinemia compared with animals which had no melanin correction. It was found out experimental melanin correction normalized pathological changes in the salivary glands of the rats exposed to prolonged PPI intake that was proven by the inhibition of the total proteolytic processes.

УДК: 616.24-001.17-092.9:577.1

Сухомлин Т.А.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ЗМІН NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Стаття присвячена вивченню змін NO-ергічної системи легень при опіковій хворобі. Метою дослідження було вивчення впливу Ліпіну на стан NO-ергічної системи в легенях при опіковій хворобі. Опікову хворобу моделювали шляхом занурення задньої кінцівки щурів у гарячу воду на 7 сек. Ліпін вводили внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг відразу після опіку. В гомогенаті легень визначали активність NOS [КФ 1.14.13.19] та вміст NO_2^- . В умовах опікової хвороби в легенях щурів підвищувались активність NO-синтази, максимально в стадію опікового шоку. Потім активність NOS дещо знизилась, але перевищувала контроль. Також в легенях підвищувався вміст NO_2^- , максимально на 1 добу опікової хвороби, далі показник дещо знижувався. При застосуванні Ліпіну активність NOS підвищувалась перші два тижні експерименту, а потім поступово поверталась до норми. Протягом усього експерименту активність NOS в легенях щурів була достовірно нижчою, ніж у контрольному тварин. Вміст NO_2^- був нижчий, ніж без корекції. Отже, в умовах опікової хвороби відзначалось підвищення активності NO-ергічної системи в легенях щурів. Максимальна активність NO-синтази та вміст NO_2^- спостерігались на 1-у добу, що відповідає стадії опікового шоку. Експериментальна корекція Ліпіном нормалізує активність NOS та вміст нітритів у тканинах.

Ключові слова: опікова хвороба, легені, NO-синтаза, нітрити, ліпін

Робота є фрагментом НДР «Біохімічні і патофізіологічні механізми ушкодження внутрішніх органів при опіковій хворобі», державний реєстраційний номер №0111U005142.

Вступ

За даними ВООЗ, термічні опіки займають третє місце у структурі смертності внаслідок отриманих травм [3, 6]. Ушкодження легень в структурі синдрому поліорганної недостатності, який розвивається у важко обпечених хворих, посідає одне з перших місць, що робить дану проблему надзвичайно актуальною для комбустіології. Роль NO-ергічної системи при гострому пошкодженні легень досить суперечлива, оскільки було описано як шкідливі, так і корисні ефекти NO [9]. Постійно зростає кількість досліджень про участь NO в якості посередника при загальній запальній відповіді, спричиненій опіками шкіри [4, 7], та зміни синтезу NO, пов'язані з віддаленими дисфункціями органів при опіковій хворобі. Проте вплив опікової хвороби в різні стадії на метаболізм тканини легень, зокрема, на NO-ергічну систему вивчений недостатньо.

Мета дослідження

Вивчення впливу препарату «Ліпін» на стан NO-ергічної системи в легенях щурів в умовах експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) в докладній динаміці.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 112 білих щурах-самцях, вагою 180-250г, з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварин утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах віварію. Опікову хворобу моделювали за методом А.П. Довганського [2] шляхом занурення епільованої задньої кінцівки в гарячу воду ($t + 70-75^\circ\text{C}$) під ефірним наркозом,

протягом 7 сек. За цих умов утворювався опік II-ІА-Б ступеню, площа якого становила 12-15% поверхні тіла тварини, що є стандартною моделлю розвитку експериментальної опікової хвороби (ЕОХ). Евтаназію проводили на 1-у, 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу під ефірним наркозом, що відповідає стадіям опікового шоку, ранньої та пізньої токсемії, септикотоксемії. Препарат «Ліпін», що є природним фосфатидилхоліном, вводили внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг відразу після моделювання ЕОХ. Для оцінки стану NO-ергічної системи в гомогенаті легень визначали активність NOS [КФ 1.14.13.19] та вміст NO_2^- [8]. Отримані результати обробляли статистично з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

NO визнано універсальним медіатором, що продукується багатьма типами клітин, окрім судинного ендотелію, та який має різноманітну і складну дію в різних органах і системах [5]. NO утворюється в організмі при окисненні амінокислоти аргініну під дією НАДФ-залежної NO-синтази (NOS). NOS в організмі існує у різних ізоформах: нейрональний (nNOS), ендотеліальний (eNOS), які постійно містяться в клітині, та індукційний (iNOS), синтез якої індукується під впливом прозапальних та імуногенних факторів (наприклад, фактору некрозу пухлин, TNF- β , IL-1, ендотоксинів) [4].

Встановлено, що в умовах опікової хвороби в легенях щурів підвищувались активність NO-синтази, досягаючи максимуму на 1-у добу (підвищення складало в 2,6 рази ($p < 0,05$)), що відповідає стадії опікового шоку, в подальшому активність NO-синтази дещо знизилась, в період

токсемії на 7-у добу перевищувала контрольні показники в 2,17 разу ($p<0,05$), на 14-у добу в 1,65 разу ($p<0,05$). В період септикотоксемії на

21-у добу ЕОХ її активність була в 1,58 разу ($p<0,05$), а на 28-у добу в 1,41 разу ($p<0,05$) вища, ніж у контрольних щурів (табл. 1.).

Таблиця 1.

Активність NO-синтази та вміст $[NO_2^-]$ в тканинах легень щурів при опіковій хворобі, ($M\pm m$)

Група тварин	Активність NO-синтази, мкмоль $[NO_2^-]/(г*хв.)$	Вміст $[NO_2^-]$, мкмоль $[NO_2^-]/г$
1. Контроль (n=7)	4,22±0,18	0,024±0,005
2. Опікова хвороба 1-а доба (n=7)	11,9±0,44	0,118±0,003
3. Опікова хвороба 7-а доба (n=7)	9,18±0,29	0,072±0,01
4. Опікова хвороба 14-а доба (n=7)	6,98±0,41	0,031±0,001
5. Опікова хвороба 21-а доба (n=7)	6,68±0,31	0,045±0,002
6. Опікова хвороба 28-а доба (n=7)	5,94±0,46	0,064±0,007
Статистичний показник	$p_{1-2}<0,05, p_{1-3}<0,05, p_{1-4}<0,05, p_{1-5}<0,05, p_{1-6}<0,05$	

З таблиці 1 видно, що в умовах опікової хвороби в легенях щурів підвищується вміст NO_2^- . Максимальне збільшення NO_2^- спостерігалось на 1 добу опікової хвороби, порівняно з контролем в 4,91 разу ($p<0,05$), далі показник дещо знижувався, а потім знову починав зростати. В стадії септикотоксемії, на 21-у добу він зріс у 1,87 разу ($p<0,05$) по відношенню до контролю, а на 28-у добу у 2,66 разу ($p<0,05$) відповідно. Це

може свідчити про поступове накопичення метаболітів NO у тканинах легень, крім того нітритредуктазні системи підвищують синтез NO.

В умовах корекції препаратом «Ліпін» (табл. 2) активність NOS на 1-у добу підвищилась в 1,45 разу ($p<0,05$), на 7-у добу – в 1,72 разу ($p<0,05$), на 21-у добу – в 1,78 разу ($p<0,05$), а на 28-у добу – в 1,34 разу ($p<0,05$).

Таблиця 2.

Активність NO-синтази та вміст $[NO_2^-]$ в тканинах легень щурів при ЕОХ за умов корекції препаратом «Ліпін», ($M\pm m$)

Група тварин	Активність NO-синтази, мкмоль $[NO_2^-]/(г*хв.)$	Вміст $[NO_2^-]$, мкмоль $[NO_2^-]/г$
1. Контроль (n=7)	4,22±0,18	0,024±0,005
2. Опікова хвороба 1-а доба (n=7)	6,11±0,87	0,095±0,003
3. Опікова хвороба 7-а доба (n=7)	7,26±0,55	0,075±0,004
4. Опікова хвороба 14-а доба (n=7)	7,31±0,52	0,048±0,001
5. Опікова хвороба 21-а доба (n=7)	7,51±0,43	0,043±0,002
6. Опікова хвороба 28-а доба (n=7)	5,65±0,48	0,031±0,001
Статистичний показник	$p_{1-2}<0,05, p_{1-3}<0,05, p_{1-4}<0,05, p_{1-5}<0,05, p_{1-6}<0,05$	

Таким чином, в групі із застосуванням препарату «Ліпін» активність NOS підвищувалась перші два тижні експерименту, а потім поступово поверталась до норми. Протягом усього експерименту активність NOS в легенях щурів була достовірно нижчою, ніж у контрольних тварин. Вміст NO_2^- при застосуванні препарату «Ліпін» на 1-у добу зростав в 3,95 разу ($p<0,05$), на 7-у добу – у 3,12 разу ($p<0,05$), на 28-у добу ЕОХ перевищував контрольні показники у 1,33 разу ($p<0,05$).

Висновки

Таким чином, в умовах тривалої опікової хвороби відзначалось підвищення активності NO-ергічної системи в легенях щурів. Одночасно з цим відбувалось накопичення в легеневої тканині NO_2^- , метаболіту циклічних перетворень оксиду азота та можливого субстрату для синтезу NO за рахунок нітритредуктазних систем. Максимальна активність NO-синтази та вміст NO_2^- спостерігались на 1-у добу, що відповідає стадії опікового шоку. Це можна пояснити активацією запальних процесів у легенях в умовах опікової хвороби та накопиченням NO_2^- у легенях. Екс-

периментальна корекція препаратом «Ліпін» нормалізує активність NOS та вміст нітритів у тканинах.

Література

- Бескаравайный Б.А. Препараты природного фосфатидилхолина: перспективы применения в педиатрии / Б.А. Бескаравайный, М.И. Когутницкая // Здоровье ребенка. – 2007. – Т.9, №6. – С.100-106.
- Довганский А.П. Материалы к патогенезу ожоговой болезни : автореф. дис. доктора мед. наук : спец. 14765 «Патологическая физиология» / А.П. Довганский. – Кишинев, 1971. – 32 с.
- Клименко М.О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) / М.О. Клименко, Л.Г. Нетюхайло. – Полтава, 2009. – 118 с.
- Нетюхайло Л.Г. Стан NO-ергічної системи легень щурів в умовах опікової хвороби / Л.Г. Нетюхайло, Т.А. Сухомлин // Таврійський медико-біологічний вісник. – 2012. – Т.15, №3, ч.1. – С.315-317.
- Реутов В.П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, В.Е. Охотин, Н.С. Косицин. – М.: Наука, 1998. – 159 с.
- Сухомлин Т.А. Патогенетичні механізми ушкодження легень при опіковій хворобі / Т.А. Сухомлин, Л.Г. Нетюхайло // Світ медицини та біології. – 2011. – №2. – С.184-189.
- Filippou D Nitric oxide, antioxidant capacity, nitric oxide synthase and xanthine oxidase plasma levels in a cohort of burn patients / D. Filippou, V.P. Papadopoulos, A. Triga, G. Filippou, S. Rizos, P. Skandalakis, E. Manolis // Burns. – 2007. – V.33, №8. – P.1001-7.
- Hevel J.M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – V.266, №34. – P.22.
- Rawlingson A. Nitric oxide, inflammation and acute burn injury / A. Rawlingson // Burns. – 2003. – V.29, №7. – P.631-40.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ NO-ЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Сухомлин Т.А.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, легкие, NO-синтаза, нитриты, липин

Статья посвящена изучению изменений NO-эргической системы легких при ожоговой болезни. Целью исследования было изучение влияния Липина на состояние NO-эргической системы легких при ожоговой болезни. Ожоговую болезнь моделировали путем погружения задней конечности крыс в горячую воду на 7 сек. Липин вводили внутривентриально в дозе 50 мг/кг сразу после ожога. В гомогенате легких определяли активность NOS [КФ 1.14.13.19] и содержание NO_2^- . В условиях ожоговой болезни в легких крыс возрастала активность NO-синтазы, максимум в стадии ожогового шока. Потом активность NOS снижалась, но превышала контроль. Также в легких росло содержание NO_2^- , максимально на 1-е сутки ожоговой болезни, дальше показатель снижался. При применении Липина активность NOS возрастала первые две недели эксперимента, а потом постепенно возвращалась к норме. На протяжении всего эксперимента активность NOS в легких была достоверно ниже, чем у контрольных животных. Содержание NO_2^- было ниже, чем без коррекции. Таким образом, в условиях ожоговой болезни отмечалось увеличение активности NO-эргической системы в легких крыс. Максимальная активность NO-синтазы и содержания NO_2^- наблюдались на 1-е сутки, что соответствует стадии ожогового шока. Экспериментальная коррекция Липином нормализует активность NOS и содержание нитритов в тканях.

Summary

EXPERIMENTAL CORRECTION CHANGE OF NO- ERGIC IN THE LUNGS OF RATS WITH BURN DISEASE

Sukhomlyn T. A.

Key words: burn disease, lungs, NO-synthase, nitrites, Lipin.

This paper is devoted to the changes occurring in NO-ergic system in the lungs of rats under modeled burn disease. The study presented was aimed to investigate therapeutic effects produced by a medication "Lipin" on the state of NO-ergic system in the lungs of rats under burn disease. Burn disease was modeled by the Dovhansky's method when a hind limb was dipped into hot water under ether anesthesia for 7 seconds. Lipin was injected intraperitoneally in a dose of 50 mg / kg immediately after burn disease had been simulated. Euthanasia was performed on the 1st, 7th, 14th, 21st, 28th days under ether anesthesia that corresponded to the stages of burn shock, early and late toxemia, septicopyemia. To assess the state of NO-ergic system the NOS activity and NO_2^- content was determined in the lung homogenate. Under burn disease in the lungs of rats there was increased activity of NO-synthase with its maximum in the stage of burn shock. Then the NOS activity slightly decreased but exceeded that in the control. There was also registered an increased NO_2^- content in the lungs, with its maximum on the 1st day of burn disease with following little decrease. Against the background of Lipin introduction the NOS activity was observed to increase for first two weeks of the experiment, and then gradually returned to normal. During the whole experiment the NOS activity in the lungs was significantly lower than in the animals of the control group. NO_2^- content was lower compared with those without correction. Thus, under modeled burn disease there was as increased activity of NO-ergic system in the lungs of the rats. Maximum activity of NO-synthase and NO_2^- content was observed on the 1st day that corresponds to the stage of burn shock. Experimental correction with Lipin normalizes the NOS activity and nitrite content in the lung tissues.

УДК 612.017.2:612.46:612.452

Пишак В.П., Кривчанская М.И., Пишак О.В.

УЧАСТИЕ НЕКОТОРЫХ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В НАРУШЕНИИ БИОРИТМОВ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Буковинский государственный медицинский университет
Черновицкий национальный университет имени Ю. Федьковича

Блокаторы β -адренорецепторов широко используются в клинической практике для профилактики осложнений и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний. Нами представлены экспериментальные исследования влияния пропранолола (2,5 мг/кг массы тела) на показатели и биологические ритмы функции почек, их светооптическую и электронномикроскопическую структуру. Целью работы было выяснить значение блокады β -адренорецепторов в регуляции хроноритмов функций почек, а также установить роль экзогенного мелатонина в механизмах коррекции нарушений циркадианной организации почечных функций и отклонений морфологического и функционального состояния шишковидной железы и почек в условиях блокады β -адренорецепторов. Эксперименты проведены на 125 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах массой 160±20г. Цифровой материал обрабатывали статистически. Почки и шишковидную железу подвергали гистологическому и электронномикроскопическому исследованию. Полученные результаты свидетельствуют, что пропранолол изменяет не только функции почек, но и нарушает их циркадный ритм. Это вызвано как прямым нефротропным эффектом этого адреноблокатора, о чем свидетельствуют гистологические данные, так и опосредованным действием через эпифиз. Введение экзогенного мелатонина (0,5 мг/кг массы тела) лишь частично нормализует явления десинхроноза.

Ключевые слова: пропранолол, мелатонин, биологические ритмы почек.

Данное исследование является фрагментом плановой научной-исследовательской работы кафедры медицинской биологии, генетики и фармацевтической ботаники Буковинского государственного медицинского университета МЗ Украины (г. Черновцы), «Участие структур головного мозга и эндокринных желез в формировании циркадианних ритмов и часовой организации физиологических функций органов у млекопитающих» (№ государственной регистрации 0109 U003912).

Вступление

Более полувека адреноблокаторы, в частности, блокаторы β -адренорецепторов широко используются в клинической практике для профилактики осложнений и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний: ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, метаболического синдрома. Нами представлены экспериментальные исследования влияния пропранолола (2,5 мг/кг массы тела) на показатели и биологические ритмы ионорегулирующей, водовыделительной и кислоторегулирующей функции почек, их светооптическую и электронномикроскопическую структуру.

Цель исследования

Выяснить значение блокады β -адренорецепторов в регуляции хроноритмов функций почек, а также установить роль экзогенного мелатонина в механизмах коррекции нарушений циркадианной организации почечных функций и отклонений морфологического и функционального состояния шишковидной железы и почек в условиях блокады β -адренорецепторов.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 125 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах массой 160±20г. Животных разделяли на несколько опытных групп. Первая – контрольная группа, в которой интактных животных удерживали при стандартных световых условиях (12 ч свет (С) – 12 ч темнота(Т)). Во второй опытной группе изу-

чали основные почечные параметры при введении пропранолола при стандартных световых условиях. Пропранолол вводили в 19.00 внутрижелудочно ежедневно в дозе 2,5 мг/кг массы тела в течение семи дней. Третья группа крыс получала внутрибрюшинно экзогенный мелатонин (0,5 мг/кг массы тела) при (12С: 12Т) на фоне предшествующего введения пропранолола. Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. Почки и шишковидную железу подвергали гистологическому и электронномикроскопическому исследованию. Для гистологического исследованию срезы толщиной не более 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Ультратонкие срезы исследуемых органов были изучены в электронном микроскопе ЕМВ-100 ЛМ на базе Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского. Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием программы «Statistica 5,0 for Windows», а также пакета дополнительных программ «EXCEL-5,0».

Результаты и их обсуждение

Сегодня рекомендованные клинические протоколы по применению блокаторов β -адренорецепторов не учитывают возможные эффективные действия препаратов на ренальную систему, на инфрадианные ритмические изменения уровней системного артериального давления (АД), на амплитуду суточных ритмов и показатели АД как существенного фактора риска. Используя тот или иной препарат из группы блокаторов β -адренорецепторов выявлена их

селективность и продолжительность действия, что является важнейшими характеристиками

клинического эффекта (таблица).

Таблица
Классификация блокаторов β -адренорецепторов (И.В. Давыдова, 2013)

Неселективные			Селективные		
+BCA	– BCA	α_1 -блокаторы	+BCA	– BCA	α_1 -блокаторы
Надолол Пропранолол Саталол Тимолол	Алprenолол Картеолол Оксprenолол Пенбуталол Пиндолол	Карведилол Лабеталол	Атенолол Бетаксолол Бисопролол Метопролол Эсмолол	Ацебуталол Ксамотерол Целипролол (β_2 -агонист)	Бевантолол НО Небиволол

Кадиоселективные β -адреноблокаторы по сравнению с неселективными имеют большее сродство к β_1 -адренорецепторам сердца, чем к β_2 -адренорецепторам, которые преимущественно локализованы в гладких мышцах сосудов и бронхов. С этим связан меньший риск развития побочных эффектов [2].

В последние годы обращают внимание на наличие тесной функциональной взаимосвязи между сердцем и почками [17]. Известно, что при нарушении деятельности сердца (острый инфаркт, сердечная недостаточность) возникают ренальные дисфункции. Существует мнение, что это обусловлено гуморальными механизмами, в частности, эффектами натрийуретических гормонов (повышенная экскреция натрия и выделение воды) [6, 8]. Такие изменения вначале имеют компенсаторное значение, реализуются через гемодинамические механизмы и нарушение функции эндотелия сосудов [11].

Имеются веские доказательства существенного отрицательного влияния нарушения функции почек на течение инфаркта миокарда [15]. Ренальная дисфункция положительно коррелирует со снижением систолической функции левого желудочка [12, 13], синдромом острой сердечной недостаточности с последующей застойной сердечной недостаточностью и повторным инфарктом миокарда [5, 7, 14]. Как такие, так и другие сведения дали основание утверждать о наличии кардиоренального синдрома [16].

Пропранолол относится к группе липофильных неселективных адреноблокаторов, которые легко проникают через гематоэнцефалический барьер и способны связываться с β_1 -адренорецепторами в центральной нервной системе. Блокируя центральные β_1 -адренорецепторы препараты этой группы оказывают дополнительное антифибриллярное действие, что имеет первостепенное значение для больных, перенесших инфаркт миокарда.

Пропранололу свойственен коэффициент растворимости в жирах равный 1, что больше всех других блокаторов β_1 -адренорецепторов.

Ранее нами установлено, что в развитии ренального десинхронизма решающее значение принадлежит нарушению функции шишковидной железы и супрахиазматических ядер гипоталамуса [1].

В настоящей работе изучено влияние пропранолола на хроноритмы солевого обмена,

функции почек, морфологию почек и шишковидной железы у самцов крыс в условиях естественного колебания освещенности. Ионовыделительную функцию почек у крыс изучали по обмену натрия и калия, с определением их концентрации в плазме крови и содержания в моче, расчетом экскреции, фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Пропранолол вызывает морфологическую дезорганизацию некоторых компонентов почек. На светооптическом уровне увеличение числа эпителиоцитов в проксимальных канальцах, явление зернистой и гидронической дистрофии, десквамация эпителиальных клеток, часть клубочков становилась полнокровными, увеличенными в объеме.

Субмикроскопические изменения характеризовались расширением просвета и кровенаполнением гомокапилляров сосудистого клубочка. Цитоплазма эпителиоцитов светлая, местами отечная. Кариолема имела неровные участки, а перинуклеарное пространство участками расширенное. Базальная мембрана гомокапилляров неравномерно утолщенная. Цитоплазма подоцитов отечная, отмечается утолщение цитоподий, некоторые из них удлинены, истонченные. Просвет между цитоподиями расширен или слабо контурируется.

Исследование (светлое время – с 6 до 18 ч) основных функций почек в условиях 12-часового режима освещения при введении мелатонина (0,5 мг/кг) на фоне пропранолола (2,5 мг/кг), выявило повышение суточного уровня мочевыделения в сравнении с животными, которым указанный индол не вводили. Однако, диурез был достоверно ниже показателей интактных животных. Акрофаза диуреза регистрировалась в 16.00 ч и в полночь. Амплитуда ритма снижалась относительно контроля, мезор составил $1,9 \pm 0,05$ мл/2 ч/100 г. Изменения диуреза связаны с ростом скорости клубочковой фильтрации. Этот показатель увеличился на 42% по сравнению с группой, получавшей только пропранолол, но был почти вдвое ниже величин интактных животных. Среднесуточный уровень составил $198,6 \pm 18,71$ мкл/мин/100 г, амплитуда ритма не превышала $28,1 \pm 2,73$ %.

Изменения клубочковой фильтрации сопровождалась уменьшением относительной реабсорбции воды в группе интактных животных. Средний за сутки уровень составил $99,2 \pm 0,06$ %, амплитуда – $0,2 \pm 0,05$ %. Акрофазу регист-

рировали в 24.00 ч, а батиразу - в 16.00 ч, что совпадает с ритмом секреции эндогенного мелатонина.

Под влиянием мелатонина уменьшалась азотемия сравнительно с животными, которые получали только пропранолол. Высокий уровень концентрации креатинина в плазме регистрировали в 16.00 ч, самый низкий - в 24.00 ч, соответственно. Мезор ритма составлял $48,3 \pm 1,44$ мкмоль/л, амплитуда уменьшилась вдвое относительно контрольных хронограмм.

Экскреция ионов калия после введения мелатонина на фоне блокады β -адренорецепторов выросла на 13 % по сравнению с животными, получавшими только β -блокатор, но оставалась на 25% ниже показателей интактных животных. Акрофаза приходилась на 16.00 ч, батиразу регистрировали в 8.00 ч. Амплитуда ритма также сглаживалась.

Указанные условия эксперимента выявили снижение экскреции белка с мочой в течение всего периода наблюдения. Среднесуточный уровень экскреции составил $0,006 \pm 0,0001$ мг/2 ч/100 г, амплитуда - $12,1 \pm 3,52$ %.

Показатели ионорегулирующей функции почек характеризовались гипернатриемией, которая превышала контроль, однако меньше, чем в группе животных, получавших только пропранолол. Регистрировали рост концентрации ионов натрия в моче и его экскреции в течение суток по сравнению с предыдущей группой. Мезор ритма концентрации катиона в моче составил $1,1 \pm 0,04$ ммоль/л с амплитудой $9,4 \pm 2,99$ %.

Рост концентрации ионов натрия в плазме вызвал повышение его фильтрационного заряда, среднесуточный уровень составил $10,4 \pm 0,82$ мкмоль/мин/100 г, амплитуда ритма не превышала $24,1 \pm 2,13$ %. Отмечено соответствующие изменения абсолютной реабсорбции катиона. Акрофазу фиксировали в 24.00 ч, батиразу - в 08.00 ч.

Введение животным мелатонина на фоне действия пропранолола привело к росту проксимального транспорта ионов натрия на 33 % по сравнению с группой, которая не получала указанный индол. Произошли фазные изменения структуры ритма: высокий уровень регистрировали в 24.00 ч, низкий в 8.00 ч, что совпадает с ритмом секреции эндогенного мелатонина. Среднесуточный уровень достигал $1,2 \pm 0,11$ ммоль/2 ч/100 г, амплитуда ритма - $26,1 \pm 2,23$ %.

Дистальный транспорт ионов натрия после введения мелатонина увеличился на 15%, но оставался ниже показателя в интактных животных на 36 %. Акрофазу регистрировали в полдень, батиразу - в 8.00 час. Мезор ритма составил $99,4 \pm 2,94$ мкмоль/2 ч/100 г, амплитуда - $7,4 \pm 2,46$ %.

Натрий-калиевый коэффициент также претерпевал изменения: на 53 % ниже показателя в интактных животных, и на 33 % вырос относи-

тельно группы, получавшей только β -блокатор.

Нарушение механизма реабсорбции ионов натрия вызвало соответствующую перестройку кислоторегулирующей функции почек. Средний уровень рН за сутки составил $7,1 \pm 0,01$ ед, амплитуда - $0,5 \pm 0,16$ %. Показатель экскреции титрованных кислот на 57 % ниже, чем в интактных животных и на 54 % превосходил показатели у тех, которым вводили пропранолол без мелатонина. Среднесуточный уровень составлял $3,4 \pm 0,26$ мкмоль/2 ч/100 г, амплитуда ритма - $20,2 \pm 4,04$ %.

Экскреция аммиака существенно уменьшалась относительно хронограмм интактных животных, однако на 42 % превышала показатель тех, которые получали только пропранолол. При этом амплитуда ритма уменьшалась и составляла $28,6 \pm 4,39$ %.

Экскреция ионов водорода, которая была существенно подавлена пропранололом, выросла на 23% в группе, которая получала мелатонин. Мезор ритма данного показателя составил $1,6 \pm 0,04$ нмоль/2 ч/100 г, амплитуда - $6,5 \pm 2,23$ %.

Указанные условия эксперимента вызвали резкое снижение аммонийного коэффициента на протяжении всего периода наблюдения. Произошла смена фазной структуры ритма. Средний за сутки уровень составлял $9,0 \pm 0,63$ ед, амплитуда - $22,3 \pm 5,66$ %.

Под воздействием пропранолола возникали определенные электронномикроскопические изменения структуры шишковидной железы. Так, в дольчатых образованиях органа возросло число «темных» пинеалоцитов, а их гиалоплазма приобретала повышенную электронную плотность, что расценено, как угнетение секреторной активности пинеалоцитов. Такое предположение находит свое подтверждение в уменьшении площади ядер «темных» пинеалоцитов со свойственными инвагинациями кариолеммы. Ядерные поры слабо контурируются, в кариоплазме преобладает гетерохроматин. Ядрышки гипертрофированные, уплотненные и резко осмофильные. В цитоплазме таких пинеалоцитов гиалоплазма осмиофильная, имеются поврежденные митохондрии с просветленным матриксом и деструкцией крист. Свойственно неравномерное утолщение канальцев гранулярного эндоплазматического ретикулума и цистерн комплекса Гольджи.

Это подтверждает выдвинутое ранее обоснование угнетающего влияния на продукцию мелатонина фармакологических средств, β -адреноблокаторов [4].

В наших исследованиях [1, 3] показано, что после пинеалэктомии развивался десинхронизм диуретической реакции и ионовывделительной функции почек, что проявлялось уменьшением амплитуды колебаний со смещением ритма мочеиспускания, увеличением калийуреза с ночного периода на дневной.

Удаление шишковидной железы сопровождалось выраженным калийурезом, умеренной гипокалиемией, а также компенсаторным ацидозом, что сопровождалось уменьшением экскреции свободных ионов водорода и ионов аммония. Введение пинеалэктомизированным животным экзогенного мелатонина (3 г/кг массы тела) приводило к снижению гломерулярной фильтрации, интенсификации реабсорбции воды и реабсорбции ионов натрия, уменьшению экскреции ионов натрия с мочой. Предполагается, что мелатонин стимулирует секрецию вазопрессина и взаимодействует с вазопрессинергической системой в реализации осморегулирующих реакций [1].

Следует отметить, что введение животным мелатонина на фоне действия пропранолола при стандартном режиме освещения вызвало следующие изменения основных почечных параметров: повышение суточного уровня мочеотделения сравнительно с животными, которым указанный индол не вводили, скорость ультрафильтрации увеличилась на 42 %, уменьшалась азотемия сравнительно с группой животных, которая получала только пропранолол, снижалась экскреция белка с мочой в течение всего периода наблюдения, концентрация ионов натрия в моче и его экскреция увеличивалась, повышался проксимальный и дистальный транспорт ионов натрия, снижалась экскреция титрованных кислот на 57 % относительно интактных животных, снижался аммонийный коэффициент на протяжении всего периода наблюдения.

Полученные результаты свидетельствуют, что пропранолол изменяет не только функции почек, но и нарушает их циркадный ритм. Это вызвано как прямым нефротропным эффектом этого адrenoблокатора, о чем свидетельствует гистологические данные, так и опосредованным действием через эпифиз.

В шишковидной железе методом олигонуклеотидных проб выявлены α_1 - и β_1 -адренорецепторы между которыми существует взаимосвязь. Так, активация α_1 -адренорецепторов потенцирует стимулированное β_1 -адренорецепторами изменение и АМФ. Все β -адренорецепторы связанные с белком G_s -альфа, их активация стимулирует аденилатциклазу и увеличивает поступление Ca^{2+} в клетку [9, 10].

С другой стороны ответ α_1 -адренорецепторов на любой раздражитель исключительно зависит даже от минимальных количеств β_1 -адренорецепторов.

Взаимодействие между адренорецепторами лежит в основе большинства физиологических реакций. Не являются исключением и биологические ритмы, индуцированные фотопериодом.

Шишковидная железа является центральным органом эндокринной системы, регулирующим циркадианные ритмы функций организма.

Вывод

Эффект пропранолола, как одного из адrenoблокаторов, обусловлен тем, что путем связывания адренорецепторов он их не активует, а тормозит взаимодействие с катехоламинами и предупреждает развитие клеточной реакции. Таковой эффект лежит в основе влияния адrenoблокаторов на все адренорецепторы или на отдельные их подтипы. Введение экзогенного мелатонина лишь частично нормализует явления десинхроноза.

Литература

1. Булык Р.Е. Участие пептидов шишковидной железы в обеспечении функции фотопериодической системы головного мозга и почек (обзор литературы и собственные исследования) // Р.Е. Булык, И.И. Заморский, В.П. Пишак // Буквинский медицинский вестник – 2012 – Т.16, №3. – С.67-71.
2. Давыдова И.В. Подходы к дифференцированной терапии блокаторами β -адренорецепторов больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // И.В. Давыдова // Ліки України – 2013, №7 (173). – С. 29-36.
3. Кривчанська М.І. Хроноритми функцій нирок за умов блокади бета-адренорецепторів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.мед.наук: спец. 14.03.03 «Нормальна фізіологія»/М.І. Кривчанська. – Вінниця, 2012. –19с.
4. Семак И.В. Физиологические и биохимические механизмы регуляции циркадианных ритмов // И.В. Семак, В.А. Кульчицкий, Тр. Белорусского госуниверситет. – 2007 – Т.2 ч.1. – С 17-37.
5. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. ADQI 7: the clinical management of the Cardio-Renal syndromes: work group statements from the 7th ADQI consensus conference / A. Davenport, S.D. Anker, A. Mebazaa [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. - 2010. - Vol. 25. - P.2077-2089.
6. Circadian disruption induced by light-at-night accelerates aging and promotes tumorigenesis in rat // I.A. Vinogradova, V.N. Anisimov, A.V. Bukalev [et al.] // Aging - 2009 - Vol. 1, №10 - P. 855-865.
7. Comparison of renal function and cardiovascular risk following acute myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus / N.S. Anavekar, S.D. Solomon, J.J. McMurray [et al.] // Amer. J. Cardiol. - 2008. - Vol. 101. - P.925-929.
8. Duncan M.J. Localization of serotonin 5A receptors in discrete regions of the circadian timing system in the Syrian hamster / M.J. Duncan, J.B. Jefferson, M.S. Brownfield // Brain Res. – 2000 – Vol. 86, № 1-2. – P. 178-185.
9. Fujikawa T. A biphasic regulation of receptor mRNA expressions for growth hormone, glucocorticoid and mineralocorticoid in the rat dentate gyrus during acute stress / T. Fujikawa, H. Soya, H. Fu-kuoka // Brain Res. – 2000 – Vol. 87, №2 – P.186-119.
10. Jackiewicz E. Expression of mineralocorticoid receptors mRNA in the brain, heart and kidney of Sprague Dawley rats with renovascular hypertension / E. Jackiewicz, E.Szczepanska-Sadowska, W. Maslinski // Brain Res. Bull. – 2005 – Vol. 65 №1 – P.23-29.
11. Pathogenesis of Cardio-renal Syndrome Type 1 in Acute Decompensated Heart Failure: Workgroup Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) / M. Haase, C. Müller, K. Damman [et al.] // Contrib. Nephrol. - 2013. – Vol. 182. - P.99-116.
12. Predictors of left ventricular dysfunction in patients with first acute anterior myocardial infarction undergoing primary angioplasty / A. Hamdan, R. Kornowski, A. Solodky, S. Fuchs // Israel Med. Assoc. J. - 2006. - №8. - P.532 -525.
13. Prognostic significance of acute kidney injury after reperfused ST-elevation myocardial infarction: synergistic acceleration of renal dysfunction and left ventricular remodeling / A. Anzai, T. Anzai, K. Naito [et al.] // J. Cardiol. Fail. - 2010. - Vol. 16. -P.381-389.
14. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome / R. Latchamsetty, J.M. Fang, E. Kline-Rogers [et al.] // Amer. J. of Cardiol. -2007. -Vol. 99. - P.939-942.
15. Renal function at hospital admission and mortality due to acute kidney injury after myocardial infarction / R.G. Bruetto, F.B. Rodrigues, U.S.Torres [et al.] // PLoS One. - 2012. - Vol. 7,(4). - P. 3546-3549.
16. Renal impairment predicts long-term mortality risk after acute myocardial infarction / G.L. Smith, F.A. Masoudi, M.G. Shlipak [et al.] // J. Amer. Society Nephrol. - 2008. Vol. 19. - P. 141-150.
17. Renal insufficiency and anemia are independent risk factors for death among patients with acute myocardial infarction / R.D. Langston, R. Presley, W.D. Flanders, W.M.McClellan // Kidney International. - 2003.-Vol. 64. - P.1398-1405.

Реферат

УЧАСТЬ ДЕЯКИХ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ У ПОРУШЕННІ БІОРИТМІВ ФУНКЦІЇ НИРОК

Пішак В.П., Кривчанська М.І., Пішак О.В.

Ключові слова: пропранолол, мелатонін, біологічні ритми нирок.

Блокатори β -адренорецепторів широко використовуються в клінічній практиці для профілактики ускладнень і фармакотерапії серцево-судинних захворювань. Нами представлені експериментальні дослідження впливу пропранолола (2,5 мг/кг маси тіла) на показники і біологічні ритми функції нирок, їх світлооптичну і електронномікроскопічну структуру. Метою роботи було з'ясувати значення блокади β -адренорецепторів у регуляції хроноритмів функцій нирок, а також встановити роль екзогенного мелатоніну в механізмах корекції порушень циркадіанної організації ниркових функцій і відхилень морфологічного і функціонального стану шишкоподібної залози і нирок в умовах блокади β -адренорецепторів. Експерименти проведені на 125 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 160 ± 20 г. Цифровий матеріал обробляли статистично. Нирки і шишкоподібну залозу піддавали гістологічному і електронномікроскопічному дослідженню. Отримані результати свідчать, що пропранолол змінює не лише функції нирок, але і порушує їх циркадний ритм. Це викликає як прямим нефротропним ефектом цього адреноблокатора, про що свідчить гістологічні дані, так і опосередкованою дією через епіфіз. Уведення екзогенного мелатоніну (0,5 мг/кг маси тіла) лише частково нормалізує явища десинхронізації.

Summary

ROLE OF ADRENOCEPTOR ANTAGONISTS IN DISTURBANCES OF KIDNEY FUNCTIONING BIORHYTHMS

Pishak V.P., Kryvchanska M.I., Pishak O.V.

Key words: propranolol, melatonin, biological rhythms of kidneys.

β -adrenergic receptor antagonists are widely used in clinical practice for the prevention of complications and for pharmacotherapy of cardiovascular disease. We have presented experimental studies of the influence of propranolol (2.5 mg / kg body wt) on the parameters and biological rhythms of renal function, their light-optic and electron structure. The aim of the study was to ascertain the value of β -adrenoceptor blockage in the regulation of chronorhythms of kidney functioning and to establish the role of exogenous melatonin in the mechanisms involved into the correction of circadian rhythm in renal functioning and morphologic abnormalities and functional state of the pineal gland and kidney under β -adrenoceptor blockage. The study was carried out on 125 white non-linear mature male rats weighing 160 ± 20 g. Digital data obtained were processed statistically. Kidneys and the pineal gland were subjected to histological and electron microscope study. These results enable to suggest the propranolol does not alter renal function but also deteriorates their circadian rhythm. This is caused by direct effect of this adrenoceptor antagonist as evidenced by histological data, and indirectly through the action of the pineal gland. The introduction of exogenous melatonin (0.5 mg / kg) only partially normalizes the desynchronization phenomena.

УДК 616.831 – 008.9 – 092.9

Френкель Ю.Д.

РОЛЬ NO-СИНТАЗ У МЕХАНІЗМАХ ПОРУШЕНЬ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПОМЕЛАТОНІНЕМІЇ

Миколаївський національний університет ім. В.О. Сухомлинського

У експерименті на 25 білих щурах досліджено роль функціонального стану NO-синтаз (NOS) у механізмах порушень вмісту та співвідношення аденіннуклеотидів у тканині головного мозку за умов хронічної експериментальної гіпомелатонінемії, яку відтворювали шляхом цілодобового освітлення тварин у дозі 1500 лк протягом 55 діб. Виявлено, що за цих умов функціонування нейрональної NOS обмежує розвиток біоенергетичної недостатності головного мозку. Основний внесок у зниженні концентрації макроергічних сполук та енергетичного потенціалу забезпечує індукційна NOS. Застосування L-аргініну обмежує за умов хронічної експериментальної гіпомелатонінемії зниження АТФ та енергетичного потенціалу в тканині великих півкуль головного мозку.

Ключові слова: гіпомелатонінемія, оксид азоту, NO-синтази, енергетичний метаболізм, аденіннуклеотиди, головний мозок.

Стаття є фрагментом планової НДР Миколаївського національного університету ім. В.О. Сухомлинського „Вплив мелатоніну на функції систем організму” (№ держреєстрації 0106U002994).

Велика кількість досліджень виявляє неоднорозну дію NO на біоенергетичні процеси. Показано, що NO викликає пригнічення у клітинах активності ферментів циклу трикарбонових кислот – аконітази (аконітат-гідратази), дихального ла-

нцюга мітохондрій – НАДН-убіхіноноксидоредуктази і сукцинат-убіхіноноксидоредуктази, анаеробного гліколізу гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази [10,12,13].

У той же час в літературі наводяться дані про

стимулюючи дію незначних кількостей NO на мітохондріальне окиснення та фосфорилування АДФ у тканині мозочка [7]. Повідомляється, що активність нейрональної та індукбельної NO-синтази призводить до різноспрямованих змін біоенергетичних процесів у тканинах за умов дії стресорів різної природи [3].

В останні роки показана здатність мелатоніну пригнічувати активність індукбельної NO-синтази (iNOS) [16] та збільшувати активність нейрональної (nNOS) [15]. Саме з активністю iNOS найчастіше пов'язують продукцію великої кількості NO, здатного ініціювати гіпоксичний і вільнорадикальний некробіоз у тканині головного мозку за умов його гіпоксії, ішемії / реперфузії, запалення [4,6].

Проте NO-залежні механізми порушення біоенергетичних процесів за умов гіпомелатоніемії залишаються нез'ясованими.

Мета роботи

Вивчення ролі функціонального стану NO-синтази (NOS) у механізмах порушень вмісту та співвідношення аденіннуклеотидів у тканині головного мозку за умов хронічної експериментальної гіпомелатоніемії.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на 25 білих щурах лінії Вістар масою 180-220 г у таких серіях дослідів: у першій - необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія); у другій – після відтворення хронічної гіпомелатоніемії; у третій, четвертій і п'ятій серіях – на тлі хронічної гіпомелатоніемії тваринам вводили відповідно селективний інгібітор nNOS – 7-нітроіндазол (7-NI), селективний інгібітор iNOS – аміногуанідин, субстрат NOS – L-аргінін.

Хронічну гіпомелатоніемію моделювали шляхом цілодобового освітлення (1500 лк) щурів терміном 55-ти діб [9]. Зазначені вище сполуки вводили щоденно протягом останніх 7 діб освітлення тварин внутрішньоочеревинно: 7-NI – 30 мг/кг [11], аміногуанідин – 20 мг/кг [14] та L-аргінін – 500 мг/кг [2]. Евтаназію тварин виконували методом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом. Об'єктом дослідження були великі півкулі головного мозку.

Концентрацію аденозинтри-, ди- та монофосфатів (АТФ, АДФ і АМФ) визначали з використанням набору фірми "Behringer Mannheim GmbH" (Мангейм, ФРН); значення енергетичного потенціалу (ЕП) обчислювали за формулою: $ЕП = (АТФ + 0,5АДФ) / (АТФ + АДФ + АМФ)$.

Отримані дані піддавали статистичній обробці. Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілکا. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували t-критерій Ст'юдента для незалежних вибірок. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні. Статистичні розрахунки проводили з використанням програм "StatisticSoft 6.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки біоенергетичного стану нами використано такі біохімічні показники, як вміст АТФ, АДФ та АМФ, значення аденілатного енергетичного заряду (енергетичного потенціалу).

АТФ є сполучною ланкою процесів, що відбуваються з виділенням і споживанням енергії, основною сполукою, що визначає енергетичний потенціал біосистеми [5]. На частку АТФ припадає до 80% загальної кількості всіх аденілових нуклеотидів, рівень яких в клітинах підтримується на відносно постійному рівні [1,8]. Основна кількість АТФ у головному мозку утворюється внаслідок окисного фосфорилування в дихальному ланцюзі мітохондрій, незначна – в результаті субстратного фосфорилування.

Енергетичний запас клітини у вигляді макроергічних сполук і субстратів особливо важливий за умов кисневої недостатності, оскільки підтримання життєдіяльності органів і організму в цілому можливо до тих пір, поки дефіцит енергії не досягне певних критичних величин.

Концентрація аденіннуклеотидів у гомогенаті великих півкуль головного мозку інтактних щурів (див. табл.) складає: АТФ – $2,71 \pm 0,07$ мкмоль/г, АДФ – $0,45 \pm 0,03$ мкмоль/г, АМФ – $0,19 \pm 0,01$ мкмоль/г. Сума аденіннуклеотидів – $3,35 \pm 0,21$ мкмоль/г. ЕП – $0,874 \pm 0,015$.

Таблиця

Вплив інгібіторів і субстрату NOS на зміни вмісту та співвідношення аденіннуклеотидів у тканині головного мозку за умов хронічної експериментальної гіпомелатоніемії ($M \pm m$, $n=25$)

Показники	Серії дослідів				
	Інтактні тварини	Гіпомелатоніемія (55 діб)			
		Контроль	+ 7-NI	+ аміно-гуанідин	+ L-аргінін
АТФ, мкмоль/г	$2,71 \pm 0,07$	$1,69 \pm 0,06^*$	$1,48 \pm 0,04^{**}$	$2,55 \pm 0,07^{**}$	$1,92 \pm 0,07^{**}$
АДФ, мкмоль/г	$0,45 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,03^*$	$0,25 \pm 0,02^*$	$0,42 \pm 0,03^{**}$	$0,32 \pm 0,03^*$
АМФ, мкмоль/г	$0,19 \pm 0,01$	$1,38 \pm 0,15^*$	$1,80 \pm 0,14^*$	$0,44 \pm 0,03^{**}$	$1,24 \pm 0,11^*$
Сума аденінну-клеотидів, мкмоль/г	$3,35 \pm 0,21$	$3,35 \pm 0,36$	$3,53 \pm 0,28$	$3,41 \pm 0,24$	$3,48 \pm 0,32$
ЕП	$0,874 \pm 0,015$	$0,546 \pm 0,013^*$	$0,454 \pm 0,110^*$	$0,809 \pm 0,015^{**}$	$0,596 \pm 0,014^{**}$

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними інтактних щурів; ** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними другої серії.

За умов дії цілодобового освітлення на білих щурів протягом 55-ти діб у тканині головного мо-

зку відмічається достовірне зниження концентрації АТФ і АДФ – відповідно на 37.6% ($p < 0,001$)

та 37.8% ($p < 0,01$) – у порівнянні з даними інтактної серії. Вміст АМФ збільшується – у 7.3 рази ($p < 0,001$). Сума аденіннуклеотидів – $3,35 \pm 0,36$ мкмоль/г – достовірно не змінюється. ЕП знижується – на 37.5% ($p < 0,001$) – у порівнянні з даними інтактної групи. Все це свідчить про значне зниження у тканині головного мозку ресинтезу макроергічних сполук.

Введення селективного інгібітора nNOS 7-NI на тлі цілодобового освітлення тварин протягом 55-ти діб знижує у тканині головного мозку концентрацію АТФ – на 12,4% ($p < 0,02$) – у порівнянні з даними другої серії. Проте вміст інших аденіннуклеотидів та ЕП достовірно не змінюється.

Введення селективного інгібітора iNOS аміногуанідину за умов експерименту достовірно підвищує у тканині головного мозку концентрацію АТФ та АДФ – відповідно на 50,9% ($p < 0,001$) та 50,0% ($p < 0,02$) – у порівнянні з даними другої серії. Вміст АМФ – істотно зменшується – на 68,1% ($p < 0,001$) – у порівнянні з результатом другої серії. ЕП – підвищується – до $0,809 \pm 0,015$, тобто та 48,2% ($p < 0,001$).

Таким чином, пригнічення iNOS за умов хронічної експериментальної гіпомелатоніємії суттєво підвищує у тканині головного мозку щурів процеси утворення макроергічних сполук.

Отримані нами результати підтверджують уявлення про неоднозначну роль NO у розвитку нейродеструкції (“NO-парадокс”), який, очевидно, пов’язаний з відмінностями функціональної компартентизації конститутивних та індукційної NO-генеруючих систем [3].

Внесення L-аргініну на тлі цілодобового освітлення тварин протягом 55-ти діб також підвищує у тканині головного мозку концентрацію АТФ та ЕП – відповідно на 13,6% ($p < 0,05$) та 9,2% ($p < 0,05$) – у порівнянні з даними другої серії. Вміст інших аденіннуклеотидів достовірно не змінюється.

Висновки

1. NO-синтазний механізм утворення оксиду азоту залучений у механізми розвитку біоенергетичної недостатності у тканині великих півкуль головного мозку щурів за умов хронічної експериментальної гіпомелатоніємії.

2. За умов хронічної експериментальної гіпомелатоніємії функціонування nNOS обмежує розвиток біоенергетичної недостатності головного мозку (застосування селективного інгібітору nNOS 7-нітроіндазолу сприяє зниженню АТФ у тканині великих півкуль).

3. Основний внесок у зниженні концентрації макроергічних сполук та енергетичного потенці-

алу в тканині великих півкуль головного мозку щурів за умов хронічної експериментальної гіпомелатоніємії відіграє індукційна ізоформа NO-синтази (застосування селективного інгібітору iNOS аміногуанідину попереджує істотне зменшення концентрації АТФ та енергетичного потенціалу).

4. Застосування L-аргініну обмежує за умов хронічної експериментальної гіпомелатоніємії зниження АТФ та енергетичного потенціалу у тканині великих півкуль головного мозку.

Література

1. Беленичев И.Ф. Механизмы формирования ишемической нейродеструкции: соотношение оксида азота и тиол-дисульфидной системы как фактор, определяющий тип гибели нейрона / И.Ф. Беленичев, С.В. Павлов, Н.В. Бухтиярова // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 20-27.
2. Дробінська О. Вплив L-аргініну на ураження в слизовій оболонці шлунка, спричинені серотоніном / О. Дробінська, Л. Остапченко, О. Цирюк [та ін.] // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2004. – Вип. 38. – С. 201-204.
3. 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.
4. Куровська В.О. Роль оксиду азоту в ішемічних і ішемічно-реперфузійних ушкодженнях головного мозку / В.О. Куровська, В.П. Пішак, С.С. Ткачук // Буковинськ. мед. вісн. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 143-149.
5. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии / Л.Д. Лукьянова // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2004. – № 2. – С. 2-11.
6. Проблема оксида азота в неврологии / [Малахов В.А., Завгородняя А.Н., Лычко В.С. и др.]. – Сумы : Изд-во СумГПУ им. А.С. Макаренка, 2009. – 242 с.
7. Сорокина Е.Г. Оксид азота и нитритные ионы в энергетике нейронов мозжечка / Е.Г. Сорокина, В.Г. Пинелис, В.П. Реутов [и др.] // Актуал. пробл. трансп. мед. – 2007. – № 4. – С. 133-136.
8. Султанов В.С. Церебропротекторные и энергостабилизирующие эффекты полипептидного препарата ропрена при ишемии головного мозга у крыс / В.С. Султанов, И.В. Зарубина, П.Д. Шабанов // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2010. – Т. 8 – № 3. – С. 31-47.
9. Френкель, Ю.Д. Прооксидантно-антиоксидантная система головного мозга крыс при гипо- и гипермелатонинемиях / Ю.Д. Френкель, О.И. Цебржинский // Высокие технологии. фундаментальные и прикладные исследования в физиологии, фармакологии и медицине. – Т. 1. – [сб. ст.] - науч. ред. А.П. Кудинова, Б.В. Крылов. - СПб, 2011. – С. 203-208.
10. Kwon N.S. Inhibition of tumor cell ribonucleotide reductase by macrophage-derived nitric oxide / N.S. Kwon, D.J. Stuehr, C.F. Hathorn // J. Exp. Med. – 1991. – V. 174, № 4. – P. 761-767.
11. 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. H2053-H2060.
12. Nitric Oxide, Second Edition: Biology and Pathobiology / L.J. Ignarro ed. – [2nd ed.]. – N.Y. : Science Press, 2009. – 845 p.
13. Stamler J.S. Redox signaling: nitrosylation and related target interactions of nitric oxide / J.S. Stamler // Cell. – 1994. – V. 78. – P. 931-936.
14. 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.
15. Sarti P. New evidence for cross talk between melatonin and mitochondria mediated by a circadian-compatible interaction with nitric oxide / P. Sarti, M.C. Magnifico, F. Altieri [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2013. – V. 14, № 6. – P. 11259-11276.
16. Vilar A. Melatonin suppresses nitric oxide production in glial cultures by pro-inflammatory cytokines through p38 MAPK inhibition / A. Vilar, L. de Lemos, I. Patraça [et al.] // Free Radic. Res. – 2014. – V. 48, № 2. – P. 119-128.

Реферат

РОЛЬ NO-СИНТАЗ В МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЙ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОМЕЛАТОНИНЕМИИ

Френкель Ю.Д.

Ключевые слова: гипомелатонинемия, оксид азота, NO-синтазы, энергетический метаболизм, адениннуклеотиды, головной мозг.

В эксперименте на 25 белых крысах исследована роль функционального состояния NO-синтаз (NOS) в механизмах нарушений содержания и соотношения адениннуклеотидов в ткани головного мозга при хронической экспериментальной гипомелатонинемии, воспроизводимой путем круглосуточного освещения животных в дозе 1500 лк в течение 55 суток. Выявлено, что в этих условиях функционирования нейрональная NOS ограничивает развитие биоэнергетической недостаточности головного мозга. Основной вклад в снижение концентрации макроэргических соединений и энергетического потенциала вносит индуцибельная NOS. Применение L-аргинина ограничивает в условиях хронической экспериментальной гипомелатонинемии снижение АТФ и энергетического потенциала в ткани больших полушарий головного мозга.

Summary

ROLE OF NO-SYNTASES IN THE MECHANISMS OF IMPAIRMENT OF BIOENERGY PROCESSES IN CEREBRAL TISSUE UNDER CHRONIC MODELED HYPOMELATONINEMIA

Frenkel Yu.D.

Key words: hypomelatoninemia, nitric oxide, NO-synthases, energy metabolism, adenine nucleotides, brain.

The experiment carried out on 25 white rats was designed to study the role of the functional state of NO-synthases (NOS) in the mechanisms of impairment of adenine nucleotides content and value in cerebral tissue under chronic modeled hypomelatoninemia. Animals were exposed to steady illumination at a dose of 1500 lux for 55 days. It has been found out in these conditions the functioning of neuronal NOS limits the development of bioenergy disturbances in the brain. Inducible NOS makes the most contribution to reducing the concentration of macroergic compounds. The use of L-arginine in chronic modeled hypomelatoninemia limits the decrease of ATP and energy resources in cerebral tissues.

УДК 616.33 – 008.3 : 616 - 071

Харченко А.В.

КОМПЛЕКСНАЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

ПНПУ имени В.Г. Короленко, г. Полтава

В участках дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка выявлена повышенная пролиферативная активность эпителия, которая подтверждена иммуногистохимически повышенной экспансией маркера Ki-67 (IM>30,0%). Показатели митотического режима эпителия слизистой оболочки желудка преобладают в участках дисплазии. Проводимая диагностика показала изменения ДНК эпителия слизистой оболочки желудка, характерные для дисплазии эпителия разной степени тяжести. В случаях с указанными дисплазиями произошли изменения в виде увеличения размеров ампликонов, характерных для каждой из групп. Указанные изменения носят характер микросателлитных экспансий. Существует сильная корреляционная связь между степенью дисплазии определяемой по фенотипическим признакам и показателями характерными для ДНК-типирования эпителия слизистой оболочки желудка. Коэффициент корреляции Пирсона r_{xy} составил соответственно 0,863 и 0,917. Общий результат свидетельствует о существовании статистически достоверной зависимости с вероятностью 0,99.

Ключевые слова: ДНК, ампликоны, фенотип.

Исследование является фрагментом научно-исследовательской работы Харьковского национального медицинского университета «Формирование современных методов хирургического лечения и профилактики осложнений заболеваний и травм органов грудной клетки и брюшной полости» (№ госрегистрации 0110U002649).

Вступление

Диагностика дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка, как предопухолевых изменений является актуальной, всё же только метода биопсии с последующим гистологическим исследованием биоптатов недостаточно для решения этой важной диагностической проблемы [2, 4]. Тяжелая дисплазия характеризуется клеточной атипией, анизокариозом, гиперхрома-

тозом ядер, резким увеличением ядерно-цитоплазматических соотношений и распространенной псевдостратификацией. Среднее содержание ДНК и число клеток в фазе синтеза ДНК резко увеличено [5].

Известно, что злокачественная трансформация имеет определённые перестройки в геноме клеток, это, в свою очередь, может быть выявлено при анализе геномной ДНК [3, 4].

Гистологический метод является обязатель-

ным методом морфологической диагностики злокачественных опухолей, но при разрешении дифференциально-диагностической проблемы между дисплазией и раком желудка его разрешающей способности недостаточно.

PCR является универсальной техникой, которую активно используют с середины 80-х годов. Среди многочисленных маркеров, основанных на использовании PCR, особое место занимают те, которые являются фрагментами ДНК, размещёнными между локусами инвертных повторов ДНК: ISSR (Inter simple sequence repeats). Использование этих маркеров предшествует открытию того факта, что эукариотные геномы в среднем на 30-90% представлены высоко полиморфными повторяющимися последовательностями. Повторяющаяся ДНК выполняет своеобразную функцию по абсорбции мутаций в геноме[6].

Относительная насыщенность геномов теми или иными микросателлитными последовательностями является результатом действия многих факторов, среди которых одним из основных является уровень стабильности микросателлитной ДНК. Интенсивное удлинение микросателлитных последовательностей за счёт репликационных ошибок имеет название микросателлитной экспансии[7].

Большенство микросателлитных мутаций связаны с инсерциями или делециями некоторых повторов, которые совершаются во время репликации. Такое нарушение стабильности микросателлитов чаще всего происходит благодаря образованию петель на ДНК во время репликации («slippage») [8].

Характер и закономерности распределения в геноме микросателлитов имеет особый интерес благодаря той роли, которую они играют в развитии онкологических заболеваний [7, 10].

Целью нашего исследования является обнаружение диспластических изменений в слизистой оболочке желудка при помощи иммуногистохимического и молекулярно-биологического метода у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы исследования

В работу положено результаты исследований 50 наблюдений слизистой оболочки желудков, которые резецированы по поводу хронической язвы двенадцатиперстной кишки. Фиксатором служил 10% раствор нейтрального формалина. Объём фиксирующей жидкости в 30 раз превышал объём материала. После промывки под проточной водой в течении 12 часов препараты слизистой оболочки желудка заливали в парафин по общепринятым схемам. Срезы получали из парафиновых блоков на микротоме МПС-2.

Иммуногистохимическое выявление пролиферации эпителия слизистой оболочки желудка проводили при помощи маркера Ki-67 на депарафинированных срезах толщиной 4-5 мм., с предварительной демаскировкой антигена в ци-

тратном буфере (pH 6,0) в микроволновой печи в течении 10 мин. В качестве первичных антител использовали моноклональные антитела к Ki-67 (клон MIB-1). Инкубацию с первичными антителами проводили в течении 18 часов. Идентификация реакции проводилась при помощи хромогена 3,3'-диаминобензидин тетрахлорида (DAB, Dako Cytomation). Срезы контрастировали при помощи гематоксилина-эозина.

Для молекулярно-биологического исследования брали образцы слизистой оболочки желудка с признаками дисплазии разной степени, в которых изучали изменения ДНК при помощи полимеразной цепной реакции (PCR) [8; 9].

Индивидуальное ДНК-типирование (генотипирование) образцов слизистой оболочки желудка проводили путём амплификации ДНК в PCR с использованием ISSR – праймера S2, который имел структуру: (AGC)₆G [8].

Амплификацию проводили в 25 мкл реакционной смеси, которая содержала 1× реактивный буфер с трифосфатами, праймер приведённой структуры, Таг-полимеразу («Тапотили», ВНИИ генетики, Россия), ДНК добавляли в количестве 10 – 20 нг на реакцию. Температура оджига праймера составляла 57°C, синтез фрагментов ДНК проходил в 30 циклах амплификации на термоциклере (амплификаторе) «Терцик» ТП4-ПЦР 01 («ДНК – технология», Россия) в режиме: I – 95°–2мин., II – 94°–30мин, 57°–2мин, 72°–2мин, III – 72°–10мин. Электрофоретическое разделение продуктов амплификации проводили в 2%-м горизонтальном агарозном геле (Вагофор, Латвия) в 1× TBE-буфере с последующим их окрашиванием в течении 10 мин в 0,5мкг/мл растворе бромистого этидия и многоразовой промывкой в проточной воде. Визуализацию электрофореграмм проводили на трансиллюминаторе в ультрафиолетовом свете с длиной волны 365 нм с последующим фотографированием. Определение размеров ампликонов выполняли при помощи маркера молекулярной массы 1000bp DNA-Ladder, pUC 19 DNA/ Msp I («Fermentas», Литва) [1].

Результаты исследования и их обсуждение

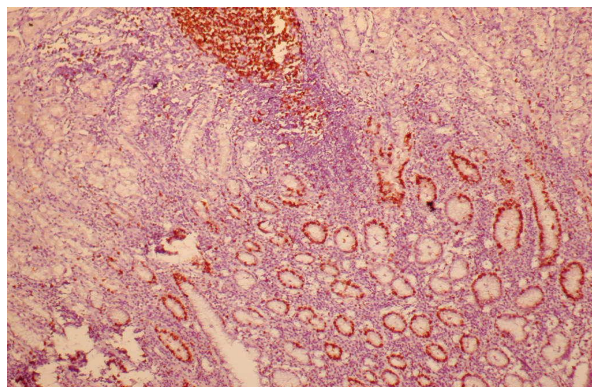


Рис. 1 Высокая пролиферативная активность покрывного эпителия в участке слабой дисплазии его, а также в центре лимфоидного фолликула и распространённых в строме клеток воспалительного инфильтрата. Маркер Ki-67. Увеличение 100.

У пациентов больных хронической язвой двенадцатиперстной кишки, на фоне выраженных форм хронического атрофического и атрофически-гиперпластического гастрита в слизистой оболочке желудка пилорического отдела и малой кривизны показатель митотического индекса был почти одинаковым (рис.2).

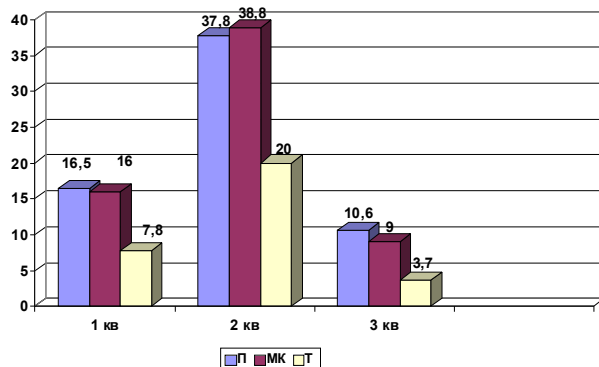


Рис. 2. Митотический режим эпителия слизистой оболочки желудка у больных хронической язвой двенадцатиперстной кишки. П – пилорический отдел желудка. МК – малая кривизна. Т – тело. 1 кв – митотический индекс %. 2 кв – количество митозов (%) в метафазе. 3 кв – количество патологических митозов (%).

Показатель митотического индекса в теле желудка ($7,8 \pm 1,6\%$) был достоверно ($p < 0,01$) ниже чем в пилорическом отделе ($16,5 \pm 4,2\%$) и на малой кривизне ($16,0 \pm 2,4\%$) (рис.2).

Между показателями количества митозов в метафазе пилорического отдела ($37,8 \pm 7,8\%$) и малой кривизны ($38,8 \pm 3,7\%$) достоверной разницы не было.

В теле желудка количество митозов в метафазе ($20,0 \pm 3,1\%$) было достоверно ниже ($p < 0,01$) чем в пилорическом отделе ($37,6 \pm 7,8\%$) и на малой кривизне ($38,8 \pm 3,7\%$).

Что касается патологических митозов (рис.3.), то отмечается их достоверное снижение ($p < 0,01$) в теле желудка ($3,7 \pm 1,5\%$) в сравнении с пилорическим отделом ($10,6 \pm 1,3\%$) и малой кривизной ($9,0 \pm 1,4\%$) и не было достоверной разницы между пилорическим отделом и малой кривизной.

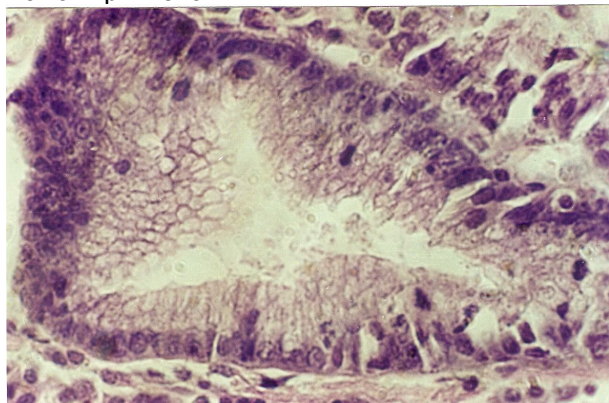


Рис.3. Патологические митозы в глубине ямок желудка. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 600.

Высокая пролиферативная активность эпителия слизистой оболочки желудка подтверждается экспансией маркера Ki-67 с индексом метки (ИМ) $> 30,0\%$ (рис. 1).

Генотипирование эпителия слизистой оболочки желудка пациентов больных хронической язвой двенадцатиперстной кишки, обнаружило разнообразные амплификационные профили ДНК слизистой оболочки желудка.

Среди разнообразия образцов удалось сгруппировать ДНК-профили соответственно к фенотипическим признакам и выделить ПЦР-типы (рис. 4).

Профили маркера слизистой оболочки желудка в норме содержали фрагменты размером 190, 180, 160, 140, 120, 110, 90, 70, 60 п.н.(пар нуклеотидов) и были идентичны в пределах своей группы, однако существенно отличались от ДНК-профилей других исследуемых групп. ДНК-профили размером 220, 210, 200, 190, 180, 160, 140, 120, 110, 100, 90 п.н. соответствовали фенотипу дисплазии первой степени (Д-I). А фенотипы дисплазии второй степени (Д-II) в 90% случаев имели вариант ДНК-профилей размером 300, 260, 240, 220, 210, 190, 180, 160, 140, 120, 100 п.н.(первый вариант), остальные же имели ДНК-профили (второй вариант) 500, 480, 440, 400, 360, 300, 240, 200, 140, 110, 100 п.н.(рис. 5), фенотипы дисплазии третьей степени (Д-III) имели ДНК-профили только одного варианта размером 520, 500, 480 460, 440, 420, 410, 380, 360, 340, 320 п.н.(рис.6).

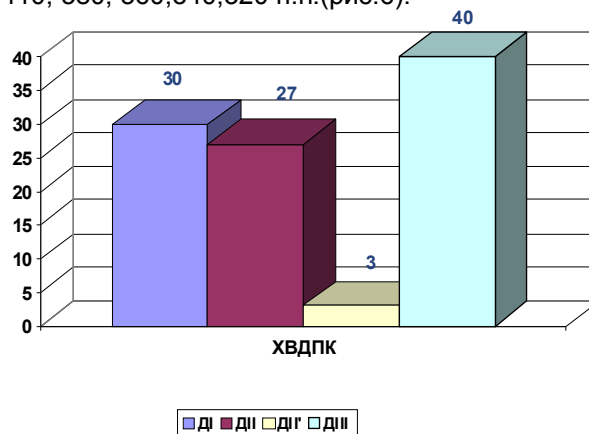


Рис. 4. Распределение ДНК-профилей слизистой оболочки желудка у больных с хронической язвой двенадцатиперстной кишки.

ДНК-профили слизистой оболочки желудка, которые соответствовали фенотипу Д-I имели определенное сходство ($63,6\%$) с маркером нормы.

Фенотипу Д-II соответствовали два варианта ДНК-профилей с присутствием ампликонов размером в пределах 500 п.н. и без них. Последние имели значительное подобие на уровне $36,4\%$ с ДНК-профилями слизистой оболочки желудка типа Д-III. Это свидетельствует, что ДНК-профили Д-II изменяются и имеют переходные формы к ПЦР типу Д-III.

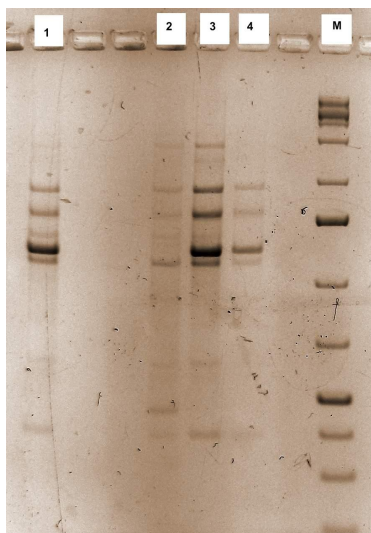


Рис. 5 Электрофореграммы продуктов амплификата образцов ДНК слизистой оболочки желудка Д-II:

1, 4 – амплификационные профили Д-II первого варианта;
2, 3 – амплификационные профили Д-II второго варианта;
М – маркер размера фрагментов ДНК.

ДНК профили слизистой оболочки желудка с Д-III содержали ампликоны размером 520 п.н. и имели генетическое отличие от других групп наблюдения, но были подобны в пределах своей группы. ДНК-профили по результатам проведения типирования методом ISSR-PCR в каждом случае выявляются по максимальному проявлению дисплазии. Если фенотипически в слизистой оболочке выявлена одновременно дисплазия от Д-I до Д-III, то результат генотипирования будет отвечать максимальному показателю Д-III с ДНК-профилями, которые имеют ампликоны размером 520 п.н. Амплификационные профили

Д-II имеют два варианта, однако второй вариант имеет определенное сходство с профилем Д-III.

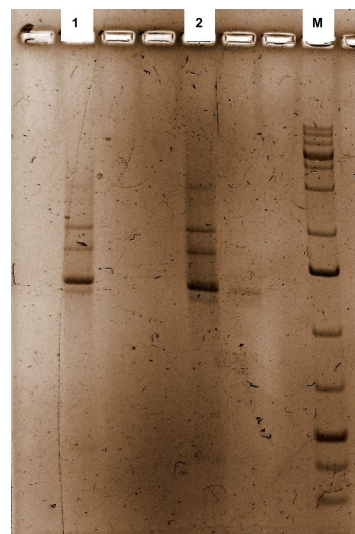


Рис. 6. Электрофореграммы продуктов амплификата образцов ДНК слизистой оболочки желудка:

1, 2 – профили Д-III; М – маркер размера фрагментов ДНК.

С целью определения определенной зависимости между показателями ДНК-типирования образцов слизистой оболочки по методу ISSR-PCR и степенью выраженности дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка больных с хронической язвой двенадцатиперстной кишки по фенотипическим признакам, а также между степенью выраженности последней и показателями митотического режима, а также маркера Ki-67 проведен корреляционный анализ. (табл.).

Таблица

Результаты корреляционного анализа между показателями дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка по фенотипическим признакам и показателями по результатам генотипирования у больных с хронической язвой двенадцатиперстной кишки.

	Степень дисплазии- ДНК-тип min	Степень дисплазии - ДНК-тип max
Коэффициент корреляции Пирсона r_{xy}	0,863	0,917
Теснота связи	сильная	очень сильная
Коэффициент детерминации $D=r_{xy}^2$	0,744	0,842
Критическое значение коэффициента корреляции с вероятностью 0,95	0,2732	0,2732
Критическое значение коэффициента корреляции с вероятностью 0,99	0,3511	0,3511
Сравнение коэффициента корреляции r_{xy} с критическим (табличным) значением r_{cr} для значимости 0,95	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$
Сравнение коэффициента корреляции r_{xy} с критическим (табличным) значением r_{cr} для значимости 0,99	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$
Коэффициент ковариации	78,673	100,898
Общий результат	статистически достоверная зависимость с вероятностью 0,99	статистически достоверная зависимость с вероятностью 0,99

Между степенью дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка по фенотипическим признакам и показателями ДНК-типирования образцов слизистой оболочки желудка коэффициент корреляции Пирсона r_{xy} составляет соответственно 0,863 и 0,917, что означает сильную и очень сильную по тесноте связь между показателями. Коэффициент детерминации $D=r_{xy}^2$ составил 0,744 и 0,842 соответственно. Критичес-

кое значение коэффициента корреляции с вероятностью 0,95 было 0,2732. Критическое значение коэффициента корреляции с вероятностью 0,99 было 0,3511. Сравнение коэффициента корреляции r_{xy} с критическим (табличным) значением r_{cr} для значимости 0,95 соответствовало $r_{xy} > r_{cr}$. Сравнение коэффициента корреляции r_{xy} с критическим (табличным) значением r_{cr} для значимости 0,99 соответствовало $r_{xy} > r_{cr}$. Коэффициент ко-

вариации был 78,673 и 100,898 соответственно, что даёт возможность сделать вывод статистически достоверной зависимости между указанными показателями с вероятностью 0,99 (табл.).

Выводы

В участках дисплазии эпителия слизистой оболочки выявляется повышенная пролиферативная активность эпителия, что подтверждено иммуногистохимически повышенной экспансией маркера Ki-67 (IM>30,0%). Показатели митотического режима эпителия слизистой оболочки желудка преобладают в участках дисплазии.

Дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка у больных с хронической язвой двенадцатиперстной кишки по результатам генотипирования эпителия слизистой оболочки желудка при помощи реакции ISSR-PCR имеют характерные изменения, которые находятся в соответствующей зависимости с их ДНК-профилями.

Амплификационный ДНК-профиль нормы имеет спектр ампликонов размером в пределах от 190 – 60 п.н., дисплазия (Д-I) слабо выраженная имеет амплификационный ДНК-профиль со спектром ампликонов размером от 220 до 60 п.н., дисплазия (Д-II) умеренно выраженная в 90% имеет амплификационные ДНК-профили со спектром ампликонов размером 300 – 100 п.н. (I – вариант) и в 10% ДНК-профили 500 – 100 п.н. (II – вариант), что свидетельствует о генетической неоднородности дисплазий второй степени. Дисплазия Д-III имеет один вариант амплификационного ДНК-профиля со спектром ампликонов 520 – 320 п.н. Реакция ISSR-PCR выявляет удлинение микросателлитных последовательностей ДНК.

По результатам генотипирования эпителия слизистой оболочки желудка мы наблюдаем микросателлитные экспансии. Удлинение микросателлитных последовательностей за счёт репликационных ошибок называется микросателлитными экспансиями.

Существует сильная по тесноте связь между степенью дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка по фенотипическим признакам и показателями ДНК-типирования образцов слизистой оболочки желудка, коэффициент корреля-

ции Пирсона r_{xy} составил соответственно 0,863 и 0,917. Общий результат свидетельствует о существовании статистически достоверной зависимости с вероятностью 0,99.

ISSR-PCR является информативным методом для выявления изменений генетической структуры эпителия слизистой оболочки желудка. Учитывая доступность, относительную простоту и возможность визуального считывания результатов без применения специальной аппаратуры, с успехом применён при изучении ДНК-типирования эпителия слизистой оболочки желудка с фенотипами дисплазий эпителия и позволяет выявить изменения, которые в них происходят.

Перспективы дальнейших исследований

В дальнейшем маркер ISSR-PCR планируется исследовать на практике с целью диагностики неопластических изменений эпителия слизистой оболочки желудка у больных с другими заболеваниями желудка.

Литература

1. Абрамов Д.Д. Точность метода полимеразной цепной реакции «в реальном времени» / Д.Д.Абрамов, Д.Ю.Трофимов, Д.В.Рибриков // Прикл. биохимия и микробиология. – 2006. Т.42. С.485 – 488.
2. Аруин Л.И. Новая Международная классификация дисплазий слизистой оболочки желудка / Л.И. Аруин // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2002. - №3. – С.15 – 17.
3. Канцерогенез / Под ред. Д.Г.Заридзе. – Москва: Медицина, 2004. – 576 с.
4. Карселадзе А.И. Некоторые основополагающие понятия онкоморфологии в свете достижений современной молекулярной биологии / А.И. Карселадзе // Арх. пат. – 2009. – Вып.5. – С.17–21.
5. Серов В.В. Ранний рак желудка: морфология, гисто- и морфогенез / В.В.Серов, В.Б.Золотаревский, А.В. Берестова // Арх. патол. – 1990. - №5. – С. 70 – 74.
6. Baldi P. Sequence analysis by additive scales: DNA structure for sequences and repeats lengths / P. Baldi, P.F. Baisnee // Bioinformatics. – 2000. – V. 16. – P. 865 – 889.
7. Freimer N.B. Microsatellites: evolution and mutational process / N.B. Freimer, M. Slatkin // Ciba Found Symp. – 1996. – №197. – P. 51 – 67.
8. Mullis K.B. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase catalyzed chain reaction / K.B.Mullis, F.Faloona // Meth. Enzymol. – 1987. – №155. – С.335 – 350.
9. Tsanev R. Molecular mechanisms of cancer cells survival / R.Tsanev // J.BUON. – 2005. – №10. P.309 – 318.
10. Wooster R. Instability of short tandem repeats (microsatellites) in human cancers / R.Wooster, A.M.Cleton-Jansen, N.Collins, J.Mangion, R.S.Cornelis, C.S.Cooper, B.A.Gusterson, B.A.Ponder, A.von Deimling, O.D.Wiestler // Nat Genet. – 1999. – №6. – P.152 – 156.

Резюме

КОМПЛЕКСНА ІМУНОГІСТОХІМІЧНА І МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ПЕРЕДПУХЛИННИХ ПРОЦЕСІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

Харченко А.В.

Ключові слова: ДНК, амплікони, фенотип.

В осередках дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка виявлена підвищена проліферативна активність, яка підтверджена імуногістохімічно підвищеною експансією маркеру Ki-67 (IM>30,0%). Показники митотичного режиму епітелію слизової оболонки шлунка переважають в осередках дисплазії.

Діагностика, яка проводилась, показала зміни ДНК епітелію слизової оболонки шлунка, характерні для дисплазії епітелію різного ступеня тяжкості. У випадках з указаними дисплазіями відбулися зміни у вигляді збільшення розмірів ампліконів, характерних для кожної з груп. Указані зміни мають характер микросателітних експансій. Існує сильний кореляційний зв'язок між ступенем дисплазії, що визначається за фенотипічними ознаками і показниками характерними для ДНК-типівання епітелію слизової оболонки шлунка. Коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy} склав відповідно 0,863 і 0,917. Загальний результат свідчить про існування статистично достовірної залежності з вірогідністю 0,99.

Summary.

IMMUNOHISTOCHEMICAL AND MOLECULAR-BIOLOGICAL DIAGNOSIS OF PRETUMOROUS PROCESSES OF GASTRIC MUCOSA

Kharchenko A.V.

Key words: DNA, amplicones, phenotype.

In the foci of epithelial dysplasia of gastric mucosa there has been revealed increased proliferative activity, which is confirmed by the increased immunohistochemical expansion of the Ki-67 marker (MI> 30.0%). The parameters of mitotic mode of gastric epithelial mucosa cells predominate in dysplasia.

Diagnostic procedures have shown DNA changes in gastric epithelium which are typical for epithelial dysplasia of varying severity. In the cases of dysplasia mentioned above the changes are manifested by the increased in size amplicones specific to each of the group. Above mentioned changes are mainly presented by the microsatellite expansion nature. There is a strong correlation between the severity of dysplasia that is determined by phenotypic characteristics and parameters specific to DNA typing of epithelial gastric mucosa. Pearson correlation coefficient r_{xy} was 0.863 and 0.917 respectively. The overall result indicates the existence of statistically significant dependence of 0.99 likelihood.

Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у Вищій медичній школі

УДК 577.3:378.14

Макаренко О.В.

РАЦІОНАЛЬНЕ ПОЄДНАННЯ ГРУПОВОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ З ПРОБЛЕМНИМ У ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ БІОФІЗИКИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Останнім часом спостерігається значна масовість впровадження групових форм навчальної діяльності, тому питання про групове навчання посідають важливе місце, оскільки вони відкривають для майбутніх лікарів можливість співпраці, що є суттєвим для підготовки фахівців у ринкових умовах. Метою дослідження є встановлення умов раціонального поєднання групового навчання з проблемним у процесі вивчення біофізики. З метою контролю за діяльністю студентів у мікрогрупі нами були розроблені питання для групової форми контролю, розроблений контроль знань, який і визначав найефективнішу форму навчальної діяльності. Дослідження показало, що раціональне поєднання технології групового і проблемного навчання можуть створювати максимально сприятливі умови для розвитку і саморозвитку особистості студента. Практика свідчить, що в тих групах, де застосовується групова навчальна діяльність, студенти показують високі результати у навчанні.

Ключові слова: групове навчання, проблемне навчання, особистісно орієнтоване навчання, кредитно-модульна система навчання, біофізика.

Вступ

Останнім часом спостерігається значна масовість впровадження групових форм навчальної діяльності, тому питання про групові форми навчальної діяльності у психолого-педагогічній літературі посідає важливе місце, оскільки вони відкривають для майбутніх лікарів можливість співпраці, що є суттєвим для підготовки фахівців у ринкових умовах.

Групова форма навчальної діяльності виникла як альтернатива існуючим традиційним формам навчання. В основі цих методів покладено ідеї Ж. Ж. Руссо, Й. Г. Песталоцці, Дж. Дьюї про вільний розвиток і виховання дитини. Й. Г. Песталоцці стверджував, що вмиле поєднання індивідуальної і групової навчальної діяльності допомагає успішному навчанню дітей, а їх активність і самодіяльність підвищують ефективність заняття. Розвиваючи ідеї Я. Коменського, автори А. Белл і Дж. Ланкастер запропонували схему взаємного навчання. Значний внесок у розробку загальних принципів організації групової роботи зробили такі дослідники, як В. К. Дяченко, В. В. Котова, Г. О. Цукерман, О. Г. Ярошенко та інші. Також вивчення даної проблеми представлене у застосованому на

практиці підході до організації навчання, запропонованого О. Рівіним – методі взаємонавчання. Викладач не має часу працювати з кожним студентом. Тому методика навчання має бути такою, щоб надати можливість кожному студенту всебічного і найшвидшого розвитку. Даний метод дозволяє будувати навчальний процес на інших засадах.

Мета дослідження

Встановлення умови раціонального поєднання групової форми навчання з проблемним у процесі вивчення біофізики.

Груповий метод навчання недостатньо розроблений у вищій школі. Виникають суперечності між бажаним і дійсним станом готовності педагога до роботи за методом колективного способу навчання, що зумовлює потребу узагальнення теоретичного і практичного досвіду основних аспектів досліджуваної проблеми.

Групове навчання розпочинається з формулювання проблеми.

Основні ознаки групової роботи: 1) Поділ академічної групи на малі групи (команди) для досягнення конкретного навчального результату. 2) Склад малої групи не може бути постійний протягом тривалого часу. Він змінюється залеж-

но від змісту і характеру навчальних завдань, що необхідно виконати. 3) Кожна група розв'язує певну проблему, визначену завданням, що може бути: за складністю однаковим для гетерогенних (з різним рівнем пізнавальних можливостей) груп або диференційованим для гомогенних (з приблизно рівними пізнавальними можливостями); за змістом та навчальною метою однаковим для всіх груп (не залежно від складу групи); за змістом взаємодоповнючим або послідовно пов'язаним із завданням інших груп за логікою матеріалу, що дозволяє вивчити проблему з різних боків; за способом (процедурою) виконання різним або однаковим. 4) Завдання в групі виконується таким способом, щоб можна було врахувати й оцінити індивідуальний внесок кожного члена групи і групи в цілому.

Кількість студентів у малій групі залежить від кількості їх в академічній групі, характеру й обсягу знань, що опрацьовуються, наявності необхідного матеріалу, часу, відведеного на виконання роботи. Вона зумовлена наданням кожному студенту можливості зробити чітко визначений внесок у виконання завдання. Оптимальною вважають малу групу з 5-6 осіб, тому за меншої кількості студентів важко різнобічно розглянути проблему, а за більшої – складно врахувати, яку саме роботу виконав кожен студент.

Зі збільшенням розміру групи збільшується рівень набуття спроможності, досвіду і навичок. Проте підвищується ймовірність порушення правил поведінки, прийнятих усіма.

Група непарної і парної кількості студентів – незгода складніше долається в групах з парною кількістю членів. Групам з непарною кількістю властива краща спроможність вибратися з глухого кута при прийнятті рішення.

Група з двох осіб – високий рівень обміну інформацією і низький рівень незгоди. Але якщо в такій групі запанують емоції, ситуація може зайти в глухий кут, бо тут відсутня третя сторона для примирення.

Група з трьох осіб – це найбільш стабільна групова структура випадкових змінних коаліцій, але двоє сильніших у цій групі можуть домінувати над третьою людиною. Добре, якщо це дійсно більш підготовлені студенти.

Група з п'яти осіб – оптимальний розмір малої навчальної групи. Він досить великий для групової стимуляції і досить малий для особистого визначення. Співвідношення 3:2 забезпечує більшість підтримкою.

Об'єднання в групи може здійснюватися викладачем або самими студентами за власним вибором. Існує декілька способів об'єднання студентів у групи: можна заздалегідь скласти список членів малих груп і оприлюднити його на практичних заняттях і вивісити його на кафедрі; у цьому випадку викладач контролює склад груп;

можна провести поділ у ігровій формі тощо.

В окремих випадках викладач може зберегти групу, яка вже почала працювати над проблемою, на кілька занять у постійному складі. Треба тільки пам'ятати, що демократичність інтерактивного навчання, його особистісна орієнтованість потребують обов'язкового залучення студентів до організації їх діяльності, тобто обговорення з ними можливого складу груп, процедур групової діяльності, її очікуваних результатів і досягнення демократичної згоди між студентами і викладачем на всіх етапах навчального процесу при кредитно-модульній системі організації навчального процесу (КМСОНП).

Як свідчать дослідження Ярошенко О. Г. [4], групову навчальну діяльність можна застосувати на всіх етапах навчального процесу, у тому числі і при КМСОНП. Проте на етапах первинного сприйняття нового навчального матеріалу належний рівень цієї діяльності досягається лише за умови, що всі студенти групи характеризуються високим та середнім рівнем навчальних можливостей, добре володіють навичками самостійної роботи, що має бути характерним для КМСОНП, і виявляють велику працездатність. У протилежному випадку більш продуктивно виявиться фронтальна діяльність групи під керівництвом викладача.

Незважаючи на зазначені позитивні характеристики групової діяльності, абсолютизувати її, підміняти нею індивідуальну чи фронтальну роботу було б великою помилкою. Висвітлений порівняльний аналіз дидактичних можливостей фронтальної, індивідуальної та групової діяльності розкриває сильні та слабкі сторони кожної з них і показує, що в реальному кредитно-модульному процесі вони не можуть функціонувати ізольовано одна від одної. І стосовно цього автор поділяє думку інших вчених про необхідність їх оптимального поєднання.

Таким чином, використання групових форм організації навчальної діяльності студентів в умовах КМСОНП дає змогу позбутися деяких її вад і є однією з умов використання інтерактивних технологій навчання у вищій школі.

Спільне навчання є по своїй суті складнішим, ніж конкурентне чи індивідуальне, оскільки студенти повинні одночасно виконувати певне завдання і робити групову роботу. Соціальні вміння, необхідні для ефективної співпраці, не з'являються самі по собі в той момент, коли організовуються подібні навчальні заняття. Такі соціальні здібності необхідно розвивати у студентів так само цілеспрямовано й акуратно, як і академічні навички. Професійні навички керівництва, прийняття рішень, вироблення командного стилю роботи, довіри, спілкування й залягодження конфліктів дають студентам можливість успішно справитися як із процесом групової

роботи, так і з використанням академічного аудиторного завдання. Оскільки співробітництво і конфлікт є нерозривно пов'язаними, то навички конструктивного розв'язання конфліктів особливо важливі для довгострокового успіху в умовах групового навчання. Одним з елементів групового навчання є формулювання проблеми.

Ідея проблемності в навчанні втілюється у методах навчання фізики. За загальною класифікацією, такими методами є: проблемний виклад, евристична бесіда, частково-пошуковий і дослідницький методи. Усі вони різняться ступенем пізнавальної самостійності й активності студентів. У практиці проблемного навчання фізики Н. Березовська виділяє такі навчальні ситуації [1]:

Викладач формулює проблему і сам її розв'язує. Прикладом такої ситуації може бути проблемний виклад матеріалу.

Викладач формулює проблему, але до її розв'язування частково залучає студентів. Така ситуація виникає при побудові заняття за методом евристичної бесіди.

Викладач формулює проблему, а студенти розв'язують її самостійно. Наприклад, під час виконання проблемних лабораторних робіт.

Студенти формулюють проблему, але розв'язує її викладач. Ця ситуація реалізується за допомогою демонстраційного експерименту.

Студенти самостійно формулюють і розв'язують проблему. Це найвищий ступінь пізнавальної активності студентів, який виникає в процесі розв'язування конструкторських або раціоналізаторських завдань та під час самостійного знаходження алгоритму розв'язування певного типу задач.

Важливим аспектом у реалізації проблемного методу навчання є розв'язання тієї чи іншої задачі шляхом узгодження її з життєвою необхідністю, науковою, технічною і виробничою задачею, що впливають із об'єктивної логіки предмета і життя.

Якщо навчальна проблема природним шляхом пов'язана із матеріалом, який вивчається, то студенту стає зрозумілим, що знання є невід'ємною частиною існування людини і, зокрема, його особисто.

Проблеми повинні бути посильними, спиратись на досвід, знання, які вже здобув студент, спрямувати його думку в русло знань, які потрібні для розв'язання проблеми, мати логічний зв'язок із вивченим матеріалом, бажано використовувати елементи новизни, цікавості.

Дотримання принципу опори на життєвий досвід дозволяє студенту в процесі власної діяльності, знаходити шляхи розв'язання проблеми.

Невичерпним джерелом для створення проблемних ситуацій є історичні матеріали з дисципліни. Вдало підібрані історичні факти цінні на заняттях тим, що саме вони формулюють світогляд у студентів, сприяють розвитку зацікавле-

ності до дисципліни.

Для створення проблемної ситуації можна використовувати уривки з науково-популярної літератури або цікавих фактів з мережі Інтернет.

Ще одним джерелом для створення проблемних ситуацій є міжпредметні зв'язки.

Потужним засобом впливу на підвищення пізнавальної активності студентів, у тому числі й на створення проблемної ситуації, є демонстраційний експеримент. Демонстраційний експеримент є змістом і методом предмету біофізики. Проблема ситуація, яка створюється за допомогою експерименту, сприяє підвищенню активності розумової діяльності студентів. Тому дану можливість варто використовувати для того, щоб розв'язання проблеми набувало дослідницького характеру.

Виконання завдань дослідницького характеру в процесі проблемного навчання забезпечує формування у студентів дослідницьких умінь і навичок.

Під час створення проблемних ситуацій не менш важливе значення, ніж інші, мають технічні засоби навчання. Проблемні ситуації можуть створюватися на основі екранних посібників.

Розглянемо приклади проблемних ситуацій, які були запропоновані студентам на занятті з біофізики. Студенти вже мають досить знань, щоб вирішувати більшість проблем самостійно. Цікавий приклад стимулює студентів до необхідності розв'язку цієї проблеми: «На висоту більше 19 км людина не може піднятися без спеціального костюма, і річ не лише в малій кількості кисню в повітрі на цій висоті». Можна запропонувати студентам зробити фронтальний експеримент: в шприц з запаяним кінцем для голки наливають на чверть об'єму воду і різко піднімають поршень – вода закипає (з'являється багато бульбашок). Чому?

Таке поетапне введення в проблемну ситуацію з використанням демонстраційного експерименту сприяє розвитку мислення студентів, появи і формування пізнавального інтересу.

Проблемне навчання є ефективним при виконанні лабораторних робіт. При цьому його можна поєднати з груповим навчанням. «У живому організмі вирішальну роль відіграють сили електромагнітної взаємодії (діяльність нервової системи, робота органів чуття, м'язові скорочення тощо). Тому важливим є усвідомлення електромагнітних процесів, що відбуваються в організмі людини, засвоєння теоретичних основ певного арсеналу методів лікування хворих і діагностики захворювань, що ґрунтується на законах електродинаміки, – електрографії, гальванізації, електрофорезу, магнітотерапії, реографії. Реалізація цих методів неможлива без електричної медичної апаратури. Ознайомлення з будовою і принципом дії є другим аспектом застосування елек-

ромагнітних явищ у медицині. Одним із елементів цієї апаратури є мостова схема» [2, с. 129]. Так при вивченні теми «Аналіз роботи моста Уїтстона» на лабораторному практикумі перед виконанням самостійної роботи студентами викладач ставить проблеми: описати принцип роботи моста Уїтстона; розкрити алгоритм вимірювання електричного опору за допомогою моста Уїтстона; якою буде різниця потенціалів за рівноваги мостової схеми?

Протягом 7-10 хвилин всі студенти відповідають один одному на ці питання, працюючи у статичній парі. Потім оцінюють один одного відповідно до критеріїв, вказаних викладачем.

Після цього студенти приступають до виконання самостійної лабораторної роботи. При цьому формуються мікрогрупи по 5 чоловік, отримуючи різні завдання. Прилади заздалегідь підготовлені. За даними приладами та схемою викладач пропонує студентам, в залежності від мікрогрупи, скласти різні електричні кола. Потім мікрогрупи обмінюються завданнями, що створює умови для допомоги один одному, дозволяє порівнювати результати та висновки.

Біофізичний матеріал концентрує увагу студентів, розвиває навички застосування одержаних теоретичних знань на практиці та в нестандартних ситуаціях. Для більшості з них біофізичні приклади можуть слугувати засобом розвитку пізнавальних можливостей у фізиці та біології.

Деякі лабораторні роботи сприяють організації гетерогенних груп, в яких студенти, в залежності від проблеми, виконують різні функції. Так, при виконанні лабораторної роботи «Визначення рухливості іонів» студенти розподіляються на 3 групи по 5 осіб, які отримують одне і те ж завдання визначити рухливість іонів гідроксильної групи за допомогою електрофорезу на папері. Кожен член групи виконує свою функцію, в залежності від ролі: розрахункова, конструкторська, вимірювальна, технічна і організаторська. Кожен член групи отримує завдання з описом функціональних обов'язків у групі. При цьому розкриваються особистісні якості кожного студента. Особливо, якщо роль в мікрогрупі визначає сам студент.

Матеріали та методи

З метою контролю за діяльністю студентів у мікрогрупі нами були розроблені питання для групової форми контролю, розроблений контроль знань, який і визначав найефективнішу форму навчальної діяльності.

Результати

Дослідження показало, що раціональне поєднання технології групового навчання і проблемного можуть створювати максимально сприятливі умови для розвитку і саморозвитку особистості студента.

Висновки

Групова навчальна діяльність студентів – це спільна і систематична діяльність малих груп студентів, які створюються у межах групи на відносно тривалий час із дотриманням таких умов: психологічної сумісності представників однієї групи, їх бажання спільно працювати над розв'язанням навчальних завдань; наявності у складі малих груп не менше половини студентів, які здатні на належному рівні здійснювати навчальні дії.

Головним і визначальним для групової навчальної діяльності студентів є конструктивне співробітництво, завдяки якому вони перетворюються із об'єкта діяльності викладача в активний суб'єкт всього учіння. Практика характеризується загалом низьким рівнем використання групової діяльності. Педагоги епізодично вдаються до створення малих навчальних груп студентів, не дотримуючись при цьому визначених груповою динамікою умов формування групових суб'єктів діяльності, а саме бажання членів однієї групи співпрацювати разом; наявність у складі групи не менше половини членів, які здатні на належному рівні виконувати конкретну діяльність.

Групова навчальна діяльність студентів на заняттях, в порівнянні з іншими методами, має значні переваги, а саме: допомагає створювати на заняттях умови для формування позитивної мотивації студентів; дає можливість здійснювати диференційоване навчання; сприяє виробленню вмінь співпрацювати з іншими студентами; забезпечує високу активність усіх студентів; реалізує їх природне прагнення до спілкування, взаємодопомоги і співпраці; підвищує результативність навчання та розвиток студента.

Виділені елементи підсилюються із введенням проблемного навчання.

Однак впровадження групової навчальної діяльності потребує деяких додаткових затрат часу, оскільки необхідно здійснити відповідне тематичне планування, розробити структуру проведення занять, скласти варіанти завдань.

Практика свідчить, що в тих групах, де застосовується групова навчальна діяльність, студенти показують високі результати у навчанні. Слабкі студенти збагачуються новою інформацією, мають змогу вчасно отримати додаткові пояснення з незрозумілих питань. Завдяки контролю з боку сильних студентів вони припускаються менше помилок. Середні студенти в умовах групової роботи оперативно опановують незрозумілі питання, ефективні способи розв'язування задач. Сильні студенти, допомагаючи засвоювати навчальний матеріал товаришам у групі, перевіряють і закріплюють свої знання.

Подальшого дослідження потребує зв'язок групової форми навчання з іншими технологіями, зо-

крема, особистісно орієнтованою та впливу на КМСОНП при вивченні природничих дисциплін.

Література

1. Березовська Н. Проблемне навчання як засіб розвитку творчих здібностей учнів / Н. Березовська // Фізика. – 2002. – №30. – С.1-5.
2. Іщейкіна Ю. О. Медична і біологічна фізика [Навчальний посібник] / Іщейкіна Ю. О., Макаренко В. І., Тронь Н. В. – Полтава : Шевченко Р.В., 2012. – 352 с.

3. Кравчук Лариса. Застосування інноваційних педагогічних методів у навчально-виховному процесі: метод проектів / Л. Кравчук // Сучасна школа України. Шкільний світ. – 2009. – серп. (№ 8). – С.47-58.
4. Ярошенко О.Г. Групова навчальна діяльність учнів: Теорія і методика / О.Г. Ярошенко. – К. : Партнер, 1997. – 206 с.
5. Яценко Н. А. Система роботи з обдарованими дітьми гімназії та метод проектів як її складова / Н. А. Яценко // Обдарована дитина. – 2009. – №10. – С.34-38.

Реферат

РАЦИОНАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ ГРУПОВОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ С ПРОБЛЕМНЫМ В ПРОЦЕССЕ ИЗУЧЕНИЯ БИОФИЗИКИ
Макаренко А.В.

Ключевые слова: групповое обучение, проблемное обучение, личностно ориентированное обучение, кредитно-модульная система обучения, биофизика.

В последнее время наблюдается значительная массовость внедрения групповых форм учебной деятельности, поэтому вопросы группового обучения имеют особое значение, поскольку они открывают для будущих врачей возможность сотрудничества, что является существенным для подготовки специалистов в рыночных условиях. Целью исследования является определение условий рационального сочетания группового обучения с проблемным в процессе изучения биофизики. С целью контроля деятельности студентов в микрогруппе были разработаны вопросы для групповой формы контроля, контроль знаний, который и определял какая из форм обучения будет самой эффективной. Исследование показало, что рациональное сочетание технологии группового и проблемного обучения могут создавать максимально благоприятные условия для развития и саморазвития личности студента. Практика показывает, что в тех группах, где применяется групповая учебная деятельность, студенты показывают высокие результаты.

Summary

RATIONAL COMBINATION OF GROUP TRAINING AND PROBLEM-BASE LEARNING IN TEACHING BIOPHYSICS
Makarenko A.V.

Key words: group training, problem-base learning, person-oriented education, course of biophysics, ECTS, medical students.

Recently there has been observed substantial introduction of group learning activities, therefore they are in the focus of attention in psychological and pedagogical literature as these forms of learning activity open the possibility to develop skills of fruitful cooperation, which is essential for training in current competitive conditions. The aim of the study presented is to establish the conditions of a rational combination of group learning activities and problem-based learning of biophysics. In order to monitor the activities of students in microgroups we have designed a questionnaire for the group control, which should help to determine the most effective forms of learning activities. The study has shown the rational combination of group learning activities and problem-based learning can create the most favourable conditions for the all-round development and self-identity of the students. Teaching practice demonstrates the extensive introducing of group training results in sufficient growing of academic progress.

УДК 378.14

Мішук К. О., Протовень О. П., Стриж А. А., Ніколаєва Н. М.

ТЕХНОЛОГІЇ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ НАВЧАННЯ ІНОЗЕМНОЇ МОВИ В НЕМОВНИХ ВИШАХ

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

У статті розглядаються особливості застосування сучасних методів індивідуального диференційованого навчання студентів немовних медичних вузів, аналізується місце студента в сучасному освітньому процесі, висвітлюється роль змісту сучасної системи вишівського навчання через інформаційну модель індивідуального підходу. Особлива увага приділяється системно-структурному підходу до індивідуалізації навчання, технологіям рівневої диференціації у вищій медичній школі. У статті представлено низку певних умов, необхідних для ефективності виконання індивідуальної рівневої диференціації.

Ключові слова: індивідуальне навчання, диференційоване навчання, студент, індивідуальний підхід, системно-структурний підхід, рівнева диференціація.

На сучасному етапі досить актуальною є проблема якості підготовки фахівців (бакалаврів, спеціалістів та магістрів) у вищих навчальних закладах (ВНЗ) України. До того ж, поліпшення якості вищої освіти є одним з основних завдань

Болонської декларації. Загальновідомо, що на якість підготовки фахівців істотно впливають інноваційні зміни, які стосуються навчальних планів, змісту освіти, прийомів і методів навчання, використання комп'ютерних технологій тощо.

Не менш важливим є вдосконалення едукативної складової, тобто використання ефективних навчальних технологій, що максимально залучатимуть студентів до щоденної розумової праці, спонукатимуть їх досягати максимальних результатів навчання. Одна із таких складових – диференційоване навчання. Суть диференційованого підходу полягає у впровадженні в процес навчання різних методичних стратегій, які враховують потреби студентів у навчанні.

Під час підготовки висококваліфікованого фахівця необхідно організувати такий навчальний процес, який забезпечував би випускнику високу конкурентоспроможність за рахунок необхідного рівня сформованості стратегічної компетенції; сприяв би формуванню не тільки базових знань, а й вмінь та потреб до самостійного підвищення професійного рівня, прагнення до безперервної самоосвіти та самовдосконалення; створив би умови застосування ефективних механізмів рефлексії та моніторингу власного професійного зростання; розвинув би особистісну соціальну відкритість, толерантність, готовність до діяльності в нестандартних ситуаціях; стимулював би здатність здійснювати самостійний вибір, приймати рішення, брати на себе відповідальність за реалізацію наміченого плану дій.

Такий підхід передбачає зміну домінуючої позиції викладача і ролі студента як пасивного виконавця, котрий відтворює стандартний мінімум готових знань на модель партнерської співпраці, спільне проектування й організацію навчання.

Усе це сприятиме розкриттю індивідуальності кожного суб'єкта спільної взаємодії, розвитку його творчого потенціалу. При цьому студент, суб'єкт комунікативного розвитку, розглядається як найвища цінність освітнього процесу.

Зміст сучасного навчання у виші має реалізовуватися через інформаційну модель, основу якої становлять різні типи індивідуальних завдань у друкованому та електронному вигляді. Основним змістом навчання іноземної мови в неможливому виші повинно стати професійно-орієнтоване ділове спілкування з домінуючою навчання розмовному мовленню, також включаючи навчання роботі з галузевими автентичними текстами. Навчання доцільно будувати на якісно новому змісті при ретельному відборі навчального мовного матеріалу відповідно до специфіки майбутньої професійної діяльності студентів медичного вишу [4, с. 26]. Для розвитку комунікативної компетенції студент повинен уміти підтримувати ділову бесіду, висловлювати свою думку, виражати згоду/незгоду в усній формі, володіти умінням вести ділову переписку відповідно до загальноприйнятих норм. Основну частину мають становити завдання, спрямовані на розвиток і формування навичок усних форм комунікації в поєднанні з письмовими завдання-

ми та основами перекладу.

Основна ідея індивідуального підходу полягає в наданні студенту максимально широких можливостей навчатися. Таке навчання дозволить йому оптимально адаптуватися до реальної дійсності у всьому її різноманітті та цілісності й використати на практиці ключові навчання в різноманітних соціальних ситуаціях. Реалізація такого підходу висуває серйозні вимоги до методики навчання, яка повинна з «навчання робити щось», бути здатною трансформуватися в «допомогу навчитися щось робити» [5, с. 8]. В основі даної методики лежить навчання через діяльність. Викладачам потрібно навчитися довіряти студентам і дозволяти їм вчитися самим через власну практичну діяльність і можливі помилки.

У методиці існує також системно-структурний підхід до індивідуалізації, який дозволяє говорити про «індивідуальну», «суб'єктну» і «особистісну» індивідуалізації. Кожна людина, як індивідуальність, відрізняється за індивідуальними властивостями (здатність до вивчення іноземних мов, пам'ять та ін.) У методиці такий підхід отримав назву «індивідуальна індивідуалізація». Цей підхід, який можна назвати диференційованим, знаходить своє відображення в доборі завдань для студентів залежно від їх здібностей та рівня знань.

У будь-якій освітній системі тією чи іншою мірою здійснюється диференційований підхід. Технологія рівневої диференціації представляє собою сукупність організаційних рішень, засобів і методів диференційованого навчання іноземної мови, які охоплюють певну частину навчального процесу. Особливостями такої технології є блокова подача матеріалу, робота з малими групами на декількох рівнях засвоєння, створення особливого навчально-методичного комплексу.

Технологія рівневої диференціації навчання іноземної мови студентів медичного вишу має безсумнівні переваги, оскільки в даному випадку виключається «зрівнялівка» та усереднення студентів. Узавши за основу базовий рівень іноземної компетенції, необхідно розробити ряд доповнень до вимог на цьому рівні, збільшуючи обсяг змісту для різнорівневих підгруп (мікрогруп) і диференціюючи вимоги до всіх видів мовленнєвої діяльності, до володіння граматичними і лексичними навичками. При цьому поглиблення за рахунок здібностей студентів, що опановують відповідні лексичні, граматичні і мовленнєві навички, повинно проходити за однакової кількості годин.

Студент початкового рівня іноземної компетенції може отримати додаткові консультації щодо пройденого матеріалу, а студенту просунутого рівня володіння іноземною мовою варто ускладнити завдання з метою активізації набутих умінь і навичок. Оскільки в групі вже немає

традиційно слабких студентів, то викладачеві немає необхідності штучно занижувати загальний рівень викладання. Одночасно з'являється можливість ефективно працювати зі студентами, які погано адаптуються до суспільних норм, а у добре встигаючих студентів посилюється мотивація до набуття більш глибоких знань.

Вимоги програми повинні ускладнюватися за рахунок поглиблення, розширення знань, передбачених вимогами до підготовки студентів з розрахунком на їх здібності, а також на сучасні педагогічні технології. Ефективність рівневої диференціації передбачає виконання низки певних умов:

- чітке виділення рівнів засвоєння матеріалу та роз'яснення принципів даної системи студентам;
- відповідність між рівнями навченості і характером запропонованих вимог;
- послідовність у засвоєнні студентами навчального матеріалу при переході від одного рівня до іншого;
- об'єктивність в оцінці виконання студентами завдань кожного рівня, а також відкритість цієї інформації для всіх членів студентської групи;
- отримання принципу сумлінності при виборі рівня засвоєння та форми звітності [2, с. 55-56].

У багатьох підручниках автори спеціально передбачають додаткові вправи, що дозволяють викладачеві здійснювати диференційований підхід до навчання різних груп студентів залежно від їх мовної підготовки. Кожна людина також відрізняється від іншої за своїми суб'єктивними властивостями (уміння виконувати ті чи інші види діяльності, вправи, завдання, уміння вчитися, тобто кожен студент має свій спосіб оволодіння знаннями, свою стратегію). Такий підхід у методиці має назву «суб'єктної індивідуалізації».

Ще один підхід, названий «особистісною індивідуалізацією», є найважливішим для мотивації активності студента, оскільки він найближчий до свідомого ставлення до навчання. Особистісні властивості людини зумовлені суспільними відносинами не прямо, а через її внутрішній світ. Вони включають їх інтереси, духовні потреби, моральні цінності, особистий досвід, ставлення до навколишнього світу.

Слід зазначити, що на сучасному етапі розвитку суспільства і, зокрема, новітніх інформаційних технологій процес навчання іноземної мови в медичному виші не може бути достатньо ефективним без використання сучасних технічних засобів.

Організація навчального процесу на основі використання мультимедійних курсів і комп'юте-

рних технологій також дозволяє покращити здійснення індивідуалізації навчання іноземної мови. Велике значення має і правильний підбір текстів для позааудиторного читання з урахуванням інтересів, здібностей та рівня підготовки кожного студента.

Усі ці методи можуть стати засобами посилення мотивації студента до вивчення іноземної мови.

Реалізація будь-якої педагогічної технології є процесом динамічним, тому викладач повинен мати можливість покращувати й змінювати її за необхідності. Реалізація технології рівневої диференціації як засобу формування професійної іншомовної комунікативної компетенції студентів медичного вишу передбачає не тільки індивідуальну диференціацію завдань, але й диференціацію умов виконання цих завдань, включаючи різні види допомоги з боку викладача, варіативність можливостей опори на навчальний матеріал, а також різні форми контролю за їх індивідуальним виконанням.

Таким чином, раціональне поєднання фронтальних та індивідуальних диференційованих занять зі студентами немовних спеціальностей сприятиме більш ефективному навчанню іноземної мови в медичному виші і поліпшить індивідуальний підхід до кожного студента.

Література

1. Бабанський Ю.К. Проблеми підвищення ефективності педагогічних досліджень / Ю.К. Бабанський. – М., 1982. – 151 с.
2. Болонський процес у фактах і документах (Сорбонна-Болонья-Саламанка-Прага-Берлін) / [упорядн. М. Ф. Степко, Я. Я. Болюбаш, В. Д. Шинкарук, В. В. Грubicнко, І. І. Бабин]. – Тернопіль : Вид-во ТДПУ імені В. Гнатюка, 2003. – 56 с.
3. Горіна О.М. Сутність та принципи диференційованого підходу в навчанні студентів / О. Горіна, П. Сікорський // Вища школа. – 2007. – №5. – С.55-63.
4. Журавський В.С. Болонський процес : головні принципи входження в Європейський простір вищої освіти / В.С. Журавський, М. З. Згуровський. – К. : ІВЦ «Видавництво «Політехніка», 2003. – 200 с.
5. Зайцева І. А. Технология уровневой дифференциации как средство формирования профессиональной иноязычной коммуникативной компетентности студентов технического вуза : дисс. на соиск. уч. степ. канд. пед. наук : спец. 13.00.08 «Теория и методика профессионального образования» / И. А. Зайцева. – Самара, 2007. – 218 с.
6. Комарицкая Т. В. Индивидуализация процесса обучения иностранному языку как средство актуализации потенциальных возможностей учащихся / Т. В. Комарицкая. – Иркутск : ИВВАИУ, 2005. – 205 с.
7. Матеріали науково-практичного семінару «Кредитно-модульна система підготовки фахівців у контексті Болонської декларації»: Львів, 21-23 листопада 2003 р. – Львів : «Львівська політехніка», 2003. – 111 с.
8. Никитина О. С. Обучение профессионально-ориентированному деловому иноязычному общению в техническом ВУЗе / О.С. Никитина, О.В. Ноздрин // Инженерное образование. – 2006. – 138 с.
9. Приймаков О. Г. Болонський процес: засади, методологія, впровадження / О.Г. Приймаков, О.І. Малякко // Навчальний посібник. – Х. : ТОВ «Оберіг», 2009. – 136 с.
10. Шамова Т. И. Управление образовательными системами / Т. И. Шамова, Т. М. Давыденко, Г. Н. Шибанов. – [2-е изд., стер.]. – М. : Академия, 2005. – 160 с.

Реферат

ТЕХНОЛОГИИ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ В НЕЯЗЫКОВЫХ ВУЗАХ

Мишук К. А., Протовень О. П., Стриж А. А., Николаева Н. Н.

Ключевые слова: индивидуальное обучение, дифференцированное обучение, студент, индивидуальный подход, системно-структурный подход, уровневая дифференциация.

В статье рассматриваются особенности использования современных методов индивидуального дифференцированного обучения студентов неязыковых медицинских вузов, анализируется положение студента в современном учебном процессе, раскрывается роль содержания современной системы вузовского обучения через информационную модель индивидуального подхода. Особое внимание уделено системно-структурному подходу к индивидуализации обучения, технологиям уровневой дифференциации в высшей медицинской школе. В статье выделяется ряд определённых условий, необходимых для эффективности выполнения индивидуальной уровневой дифференциации.

Summary

STUDENT-CENTRED APPROACHES IN TEACHING FOREIGN LANGUAGES AT NON-LINGUISTIC HIGHER SCHOOLS

Mishuk K. O., Protoven O. P., Stryzh A. A., Nikolayeva N. M.

Key words: medical students, foreign languages, student-centred approach, problem-base learning, person-oriented education, innovative educational technologies.

This article focuses on student-centred approaches in teaching foreign languages at higher medical schools, reckons the position of a student in current educational space, discusses the content of high special training through the informational model of student-centred approaches. Particular attention is paid to the systematic and structured approach to the individualization of learning technologies in higher medical schools. This paper also presents a number of specific conditions required for the effective implementation of student-centred approaches.

Огляди літератури

УДК: 616.314-76-77-085.46

Кузь В.С., Дворник В.М., Кузь Г.М.

ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ БАЗИСНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ТКАНИНИ ПОРОЖНИНИ РОТА

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

У даній статті висвітлюються питання використання різних базисних стоматологічних матеріалів, їх вплив на тканини порожнини рота, описуються їх позитивні та негативні властивості. При аналізі різних джерел літератури зроблений висновок, що на сучасному етапі розвитку ортопедичної стоматології з'являються нові базисні матеріали, які потребують подальшого вивчення їх властивостей та дії на тканини протезного ложа та організм в цілому.

Ключові слова: базисні матеріали, поліаміди, термопласти, акрилові пластмаси, поліпропілени, нейлони.

НДР: «Нові технології, нові і удосконалені зуботехнічні матеріали реабілітації хворих з патологією ЗЩС» №0111U006304

Сучасна ортопедична стоматологія дозволяє досягти високих функціональних і естетичних результатів. Відновлення цілісності зубного ряду сприяє не тільки нормалізації основних функцій щелепно-лицевого апарату, але і є профілактикою захворювань шлунково-кишкового тракту, а також, повертаючи естетичність зовнішнього вигляду, позитивно впливає на загальний психоемоційний стан пацієнта [1, 35]. Вибір конструкцій протезів, що застосовуються сьогодні в ортопедичній стоматології, досить різноманітний. А широкий вибір матеріалів дає можливість практичному лікарю при наданні ортопедичної стоматологічної допомоги здійснювати їх індивідуальний підбір [34].

Завдяки розробці нових матеріалів і технологій, спектр можливостей ортопедичного лікування постійно збільшується. Вибір конкретного базисного матеріалу в кожному індивідуальному випадку визначається медичними показаннями, особливостями пацієнта, його фінансовими можливостями, а також рівнем технічного оснащення лікувальної установи [19, 26].

Найбільш поширеними серед базисних матеріалів є акрилові полімери. За даними літератури з них виготовляється 98% знімних протезів.

Акрилові полімери

Багаторічний досвід застосування акрилових базисних пластмас показав, що для них характерні позитивні якості (дешевизна, доступність, технологічність). Хоча широко відомо про серйозні недоліки акрилових пластмас, що призводять до частих поломок протезів - це недостатня міцність при статичному вигині, низька питома ударна в'язкість. Можлива невідповідність внутрішньої поверхні ба-

зису протеза і протезного ложа може виражатися через те, що акрилові пластмаси мають досить велику усадку (6-8%). Навіть ретельне дотримання технології полімеризації може знизити відсоток усадки лише до 1,5%.

Наявність залишкового мономера, який робить негативний вплив на тканини протезного ложа і організм в цілому, залишається великою проблемою. Встановлено, що мономер знижує титр лізоциму в слині. На думку ряду авторів, мономер є протоплазматичною отрутою, надзвичайно активний при контакті з тканинами і здатний чинити дратівливу і токсичну дію на весь організм [16, 17, 36].

Методом УФ-спектроскопії з достатньою точністю встановлено, що зі стоматологічних пластмас постійно вимивається «залишковий» мономер, і швидкість його виходу зростає у кислому і лужному середовищах, які стимулюють гідролітичні деструктивні процеси, впливає на функціональний стан нейтрофілів порожнини рота і пригнічує їх активність [22, 24].

У процесі старіння акрилатів з них виділяються барвники, замутнювачі, пластифікатори, стабілізатори та інші компоненти, які, разом із місцево-подразнюючим, можуть надавати загальну токсичну, алергічну і мутагенну дію [4, 20, 24].

Багато років ведеться пошук шляхів покращення якості акрилових пластмас.

З метою зменшення токсичності акрилатів був запропонований метод екстракції домішкових сполук з базисів знімних протезів за допомогою надкритичного двоокису вуглецю та фреону [20]. З цією ж метою пропонувалося піддавати протези дії ультразвуку [41].

Свердлов Е.Ю. для запобігання частих поломок пластинкових протезів пропонував вварювати в протези металеві прокладки, сітки, дріт. Однак, на думку Тулатової Н.А., Nagai E., Otani K. та інших авторів, через різницю термічного розширення пластмаси та металу в армованому металевими елементами базисі виникають ділянки підвищеної напруги, що призводить до поломки протеза або його розтріскування.

Л.А. Єлізарова використовувала метод армування акрилової пластмаси скловолокном, відзначаючи значне зниження частоти поломок таких протезів. Інші автори пропонували армувати базиси протезів капроном, лавсаном. Роботи з армування пластмаси скловолокном були проведені і рядом зарубіжних дослідників (Chen S.Y., Liang W.M., Yen P.S. 2001). При цьому автори відзначали значне підвищення міцності при статичному вигині і питомої ударної в'язкості.

А.Н. Ряховский з співавт. розробив метод армування базисних пластмас арамідними нитками для збільшення їх фізико-механічних властивостей. Встановлено, що оптимальні властивості армованого матеріалу у великій мірі залежать від правильного вибору складу, змісту і розташування армуючих ниток [39].

Рядом авторів був запропонований метод виготовлення знімних протезів, заснований на вільній заливці полімер-мономерної композиції в гідрокооллоїдну форму, затвердіння якої відбувалося під впливом окислювально-відновної реакції [51]. Однак у пластмас, отриманих цим методом, спостерігається підвищений знос полірованих поверхонь і великий вміст залишкового мономера.

Щоб компенсувати усадку пластмаси в процесі полімеризації, підвищити якість протезів, були запропоновані спеціальні полімеризатори з інжекційними елементами.

Для зменшення пористості, зниження кількості залишкового мономера пропонувалося проводити полімеризацію базисних пластмас у сушильній шафі при $t = 120-130^{\circ}\text{C}$. Після чого пластмаса ставала більш монолітною, міцною.

Якість виготовлених знімних зубних протезів, безумовно, впливає на стан слизової оболонки порожнини рота. Недотримання техніки виготовлення знімних зубних протезів з утворенням шорсткості, пор в протезі, поганий догляд за протезом сприяє проникненню мікроорганізмів порожнини рота в базис акрилового протеза, що в свою чергу стимулює утворення нальоту на поверхні протеза, в якому містяться вуглеводи, білки, клітини епітелію, залишки їжі, які створюють сприятливе середовище для розвитку грибів, особливо роду *Candida albicans* [31, 32, 38, 42]. Мікроорганізми нальоту, утилізуючи вуглеводи їжі, створюють критичне значення рН в ретенційних пунктах [45, 46, 52]. Продукти метаболізму *Candida albicans* (молочна кислота, тощо) можуть викликати в ділянці протезного ложа біль і печію. За даними літератури, серед пацієнтів зі стоматологічною патологією -

69% осіб мають паразитарну форму *Candida albicans* [15, 33].

Крім *Candida albicans* в нальоті на знімних зубних протезах виділяють й інші мікроорганізми, такі як *D.pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus hemolytic*, *Fusospirochetes* та ін [38]. Дослідження адгезії облигатно-анаеробних і облигатно-факультативних бактерій (*Streptococcus sanguis*, *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, *Corynebacterium xerosis*) до базисних матеріалів, проведені *in vitro* показали, що ступінь адгезії мікроорганізмів залежить від базисного матеріалу і способу його полімеризації [6, 11].

Аналіз стану порожнини рота у хворих, що користуються знімними протезами з акрилатів, показав, що вони нерідко викликають запальні зміни у слизовій оболонці порожнини рота, внаслідок підвищеного виділення мономера та його впливу на тканини [25, 29]. Наявність біологічної активності полімерів і висока індивідуальна чутливість людини до хімічних чинників служать підставою для самого суворого контролю безпеки застосування полімерів в медицині [5, 24].

Традиційні методи полімеризації акрилових пластмас на водяній бані, компресійне і литтєве пресування під тиском вимагають суворого дотримання режиму, великих витрат часу, а отримана пластмаса має високий вміст залишкового мономера і низькі характеристики міцності. Поліпшення фізико-механічних властивостей може бути досягнуто за рахунок інфрачервоної, ультрафіолетової та ультразвукової обробки та інших методів [14, 17, 41].

В Україні був розроблений фторвмісний акриловий сополімер «Фторакс». Даний матеріал являє собою фторвмісний акриловий сополімер, який застосовують у стоматології для виготовлення базисів знімних зубних протезів. Пластмаса «Фторакс» володіє хорошими фізико-хімічними властивостями: підвищеною міцністю, хімічною стійкістю. Вона напівпрозора і за кольором найбільшою мірою відповідає м'яким тканинам порожнини рота. Формування та полімеризація проводиться за загальними правилами для всіх акрилових базисних пластмас. Суворе дотримання умов застосування базисних матеріалів і режиму їх затвердіння гарантує високу якість зубних протезів. Дефекти, які бувають помітні в базисі зубного протеза, в більшості випадків викликані порушеннями в процесі виготовлення протезів [21].

Термопласти

На сучасному етапі розвитку ортопедичної стоматології значно зросли вимоги до базисних матеріалів, якість яких значною мірою визначає функціональну цінність знімних зубних протезів.

Зараз на ринку існують такі стоматологічні матеріали, як: «Dental-D» Quattro Ti (Італія) і «TSM Acetal Dental» (Сан-Марино) на основі поліоксиметилена; «Vertex Termosens», (Нідерланди),

«Valplast», «Flexite» (США), «Flexy-Nylon» (Ізраїль) на основі нейлону; «Bre.crystal», «Polyan» Bredent (Німеччина) на основі поліметилметакрилату; «Ліпол» (Україна) на основі поліпропілену та інші. Для всіх перерахованих матеріалів характерна відсутність залишкового мономеру, вони не містять токсичних або алергенних компонентів, мають високу біосумісність, що особливо актуально для пацієнтів із захворюваннями імунної, ендокринної, нервової системи, шлунково-кишкового тракту і мають алергічний статус. Крім того, високий ступінь пластичності, здатність запам'ятовування форми, точність при виготовленні, наявність широкої колірної гамми дозволяють розширити можливості часткового і повного знімного протезування, шинування, виготовлення імедіат-протезів, ясенних протезів, шин-протезів і підвищення їх естетичної якості [47].

По даній проблемі у вітчизняній літературі існують лише окремі журнальні статті, поява яких носить епізодичний характер, як правило, з характеристикою матеріалу однієї якої-небудь фірми виробника.

У деяких монографіях докладно висвітлені основні властивості термопластичних базисних матеріалів. В інших роботах вивчені властивості протезів з поліформальдегідної пластмаси «Dental-D» [44].

R. Barsties (2005), C. Gaven, J. Pasquet (2006) використовували термопластичні матеріали в імплантології (для виготовлення абатментів) і при тривалому постхірургічному періоді загоєння для виготовлення тимчасових ортопедичних конструкцій. У роботах S. Leukel (2007), A. Battistelli (2005), M. Bellanda (2005) розглянуто особливості протезування незнімними конструкціями, виготовленими з термопластичних матеріалів.

Відомо, що застосування еластичних базисних матеріалів дозволяє нівелювати і амортизувати піки жувального тиску, сприяє уповільненню процесів резорбції і атрофії альвеолярного гребеня щелеп, скорочує терміни адаптації до протезів, роблячи його більш сприятливим для пацієнта [5, 45].

Термопласти являють собою композиції органічних речовин (сополімерів), що володіють термопластичними властивостями, а також наповнювачів, що забезпечують стійкість кольору матеріалів [3, 43].

Для виготовлення знімної конструкції протезу з використанням безмономерного матеріалу за допомогою термоін'єкційної системи буде потрібно проведення традиційних клінічних та лабораторних етапів, як і при виготовленні звичайного пластинкового протезу, але з невеликими доповненнями в технології, що дозволяють одержувати більш якісний результат [49].

До однієї з нових і цікавих технологій можна віднести технологію термічного пресування з використанням безмономерних матеріалів.

Основними характеристиками термопластичних матеріалів на основі метилметакрилату є

відсутність вільного мономеру, досить висока міцність і естетичність, що дозволяє виготовляти особливо тонкі повні знімні протези без металевих конструкцій.

Представником безмономерних матеріалів на основі поліметилового метакрилату є «Bre.crystal® bredent» (Німеччина).

Поліметилметакрилат розчиняється у власному мономері та інших складних ефірах, ароматичних і галогензаміщених вуглеводнях, кетонах, мурашиній та крижаній оцтовій кислотах, утворюючи дуже в'язкі розчини. Він не розчинний у воді, спиртах, аліфатичних вуглеводнях і простих ефірах. Полімер стійкий до дії розбавлених лугів і кислот. Поліметилметакрилат фізіологічно нешкідливий і стійкий до біологічних середовищ.

При нагріванні вище 120°C поліметилметакрилат розм'якшується, переходить у високоеластичний стан і легко формується. Понад 200°C починається помітна деполімеризація поліметилметакрилату, яка з достатньо високою швидкістю протікає при температурах понад 300°C [50].

Слід зазначити, що останнім часом завдяки впровадженню сучасних технологій в знімному протезуванні з'являються можливості підняти якість знімних зубних протезів на новий рівень. Багато фахівців у прагненні до кращого, починають поступово відмовлятися від технології гарячого затвердіння, компресійного формування повсюдно поширеної, і переходити на новий рівень зуботехнічного виробництва [8, 13, 47].

Спроби зробити знімні зубні протези більш комфортними та естетичними робляться постійно. Одна з таких - впровадження протезів на основі нейлону.

З моменту винаходу нейлону (1947-48 роки) хіміки та підприємці шукали сфери застосування для волокнистих полімерів. Однією з цих сфер була стоматологія. Однак у післявоєнні роки виробництво протезів з термопластів становило лише кілька відсотків. Перші клінічні та університетські дослідження проводилися в 1955 році на основі матеріалу Греламід. За результатами цього дослідження була складена таблиця плюсів і мінусів протезів з Греламіду.

Мінусів було досить багато - втрата кольору, втрата фізичних властивостей, сильна абсорбція органіки та інше. Але дослідження показали і один дуже важливий позитивний момент - пацієнти оцінювали такі протези дуже високо. Відзначалися дуже швидка адаптація, комфорт і зручність при використанні протезу.

Всі матеріали, які вироблялися до цього, не завжди відповідали цим параметрам. У 1993 р. Вандер Брик провів дослідження, присвячені жорсткості матеріалів, що використовувалися для виготовлення кламерів знімних протезів. Виявилось, що кламери, виготовлені з термопластів, чинять тиск на зуб в 10 разів менше, ніж металеві.

На сьогоднішній день нейлони відносяться до числа найбільш поширених полімерів.

В Україні та Європі нейлони називають поліамідами, оскільки вони містять характерні амідні групи у своїх основних ланцюжках. Ці амідні групи полярні, вони можуть утворювати один з одним міцні водневі зв'язки.

Висока кристалічність поліамідів зумовлює добрі фізико-механічні властивості. Міцність при розтягуванні і твердість зростають зі збільшенням ступеня кристалічності, в той час як адсорбція вологи і ударна в'язкість дещо зменшуються [7, 10].

Базисні пластмаси на основі нейлону в клінічній стоматології являють собою біосумісний термопластичний матеріал з унікальними фізичними та естетичними властивостями [13, 19, 23].

Зубні протези, виготовлені на основі нейлону, мають досить високу гнучкість. Знімний протез з базисом з нейлону добре протистоїть розламуванню і самобалансується на протезному ложі, що сприяє швидкій адаптації до нього. Пластичність протеза дозволяє оптимізувати навантаження на опорні зуби і альвеолярний гребінь, що забезпечує більш сприятливий розподіл жуваального тиску. Такі протези в багато разів міцніше акрилових, безпечні і більш естетичні. За своїми характеристиками нейлон перевершує всі існуючі матеріали в стоматології. Нейлон не викликає алергії, в його складі немає мономерів, не міняє колір, не потребує повторних поліруванням, якщо його чистка проводитиметься спеціальними засобами.

Пацієнти, які користувалися як акриловими, так і нейлоновими протезами, відзначають, що протези на основі нейлону більш натуральні і комфортні в роті і непомітні для оточуючих завдяки своїй чудовій ретенції та естетиці.

Матеріали для виготовлення нейлонових протезів виробляють Нідерланди (Vertex Termosens), США (Valplast, Flexite), Ізраїль (Flexy-Nylon), та інші.

Нейлоновий протез нині стає неоднозначною альтернативою повним знімним пластинковим протезам із акрилової пластмаси.

Однак деякі практикуючі лікарі-стоматологи відзначили і недоліки знімних зубних протезів на основі нейлону:

- складність виготовлення і полірувки;
- еластичність і гнучкість протезу негативно позначається на слизовій оболонці порожнини рота і альвеолярному відростку - прискорена атрофія і травмування слизової оболонки;
- складність або неможливість проведення лагодження і/або перебазування нейлонового протезу;
- необхідність переробки протезу в тому випадку, коли акриловий протез може бути перебазований;
- неможливість використання класичних засобів для чищення нейлонових протезів. При чищенні протезу зубною пастою і жорсткою щіткою на ньому утворюються подряпини, які сприяють швидкому накопиченню нальоту на протезі,

так як пасти містять абразивні речовини - тільки спеціальні засоби та м'які щітки.

У світлі згаданих вище переваг і недоліків, нейлоновий протез розглядається багатьма лікарями-стоматологами, як тимчасовий. Деякі лікарі допускають виготовлення протезів на основі нейлону тільки у випадках відсутності одного-двох зубів (імедіат-протези).

На жаль більшість застосовуваних сьогодні конструкційних матеріалів не є індеферентна для організму людини. Внаслідок цього в 4-11% випадків після проведення знімного протезування хворі відзначають неприємні відчуття в порожнині рота, по силі сприйняття переходять у непереносимість зубних протезів [12, 27, 28, 53]. У повсякденній клінічній практиці більшість знімних протезів виготовляється з жорстким базисом, хоча ці конструкції не завжди забезпечують позитивні результати лікування. При користуванні ними функціональний тиск з штучного зубного ряду на опорні тканини протезного ложа передається нерівномірно, що прискорює процеси резорбції і атрофію альвеолярного гребеня беззубих щелеп [2]. При наявності вищезазначених клінічних умов протезного ложа базис протеза повинен бути еластичним, тобто, відповідний шар пластмаси повинен відновлювати амортизаційні властивості тонкого слизового шару з малою піддатливістю. Дані сучасної літератури свідчать, що, в останні десятиліття, внаслідок розвитку хімії і технології сополімерів, з'явилося безліч нових зарубіжних матеріалів в ортопедичній стоматології [9, 29].

Численні дослідження з вивчення полімерних матеріалів свідчать про значні труднощі на шляху створення високоміцних, біосумісних, високотехнологічних матеріалів для ортопедичної стоматології.

Багаторічний клінічний досвід, накопичений в нашій країні та за кордоном, показує, що якість ортопедичного лікування при повній і частковій відсутності зубів багато в чому залежить від якості матеріалу, який використовується для виготовлення базисів протезів.

Література

1. Абаджян В. Н. Влияние полных съёмных протезов на слизистую оболочку протезного ложа пациентов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / В. Н. Абаджян. – Тверь, 2003. – 18 с.
2. Абакаров С.И., Сорокин Д.В. Адаптация к полным съёмным протезам у больных преклонного возраста / С.И. Абакаров, Д.В. Сорокин // Материалы VII Всероссийского научного форума с международным участием «Стоматология 2005». – М., 2005. – С. 8-10.
3. Аверко-Антонович И.Ю., Бикмуллин Р.Т. Методы исследования структуры и свойств полимеров: учебн. пособие / И.Ю. Аверко-Антонович, Р.Т. Бикмуллин. – Казань, 2002. – 604 с.
4. Аль Хатиб Шаді Аднан Зміни в порожнині рота при лікуванні різними конструкціями ортодонтичних апаратів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Аль Хатиб Шаді Аднан. – Полтава, 2007. – 17 с.
5. Микробиологическое обоснование выбора базисной пластмассы съёмных зубных протезов / С.Д. Арутюнов, Т.И. Ибрагимов, В.Н. Царев, И.Ю. Лебедево, Н.И. Савкина, А.Г. Трефилов, А.С. Арутюнов, Ю.И. Климашин // Стоматология. – 2002. – Т. 81, №3. – С. 4-8.
6. Арутюнов А.С. Сравнительный анализ адгезии микробной флоры рта к базисным материалам челюстных протезов на ос-

- нове полиуретана и акриловых пластмасс / А.С. Арутюнов, В.Н. Царев, Д.В. Кравцов, Е.В. Комов // Российский стоматологический журнал. – 2011. – №1. – С.133-136.
7. Болдырева Л.И. Сравнительная физико-механическая характеристика термопластических стоматологических материалов на основе полиоксиметилена / Л.И. Болдырева, В.В. Магалак-лидзе, С.И. Трегубов // Актуальные вопросы клинической стоматологии: материалы 40-й краевой научно-практической конференции стоматологов. – Ставрополь, 2007. – С.149-151.
8. Большаков Г.В., Батрак И.К., Рубцов Е.И. Способ изготовления зубных протезов при частичной и полной адентии / Г.В. Большаков, И.К. Батрак, Е.И. Рубцов // Панорама ортопедической стоматологии. – 2005. – №1. – С.40-42.
9. Брель А.Л., Дмитриенко С.В., Котляревская О.О. Полимерные материалы в клинической стоматологии / А.Л. Брель, С.В. Дмитриенко, О.О. Котляревская. – Волгоград, 2006. – С.223.
10. Варес Э.Я., Нагурный В.А. Руководства по изготовлению стоматологических протезов и аппаратов из термопластов медицинской чистоты / Э.Я. Варес, В.А. Нагурный. – Донецк-Львов, 2002. – С.276.
11. Васильчук О.С. Вплив матеріалу базису ортодонтичних апаратів, виготовлених з поліпропілену, на стан мікробного балансу ротової порожнини у дітей при лікуванні зубо-щелепних аномалій / О.С. Васильчук // Вісн. стоматології. – 2010. – №4. – С.69-72.
12. Галонский В.Г. Реакция слизистой оболочки опорных тканей протезного ложа на воздействие съёмных зубных протезов / В.Г. Галонский, А.А. Радкевич // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т.85, №2. – С.18-22.
13. Горюнов В.В., Литвинова М.И. Прецизионные технологии изготовления съёмных протезов / В.В. Горюнов, М.И. Литвинова // Панорама ортопед. стоматологии. – 2007. – №4. – С.18-22.
14. Дацько І.О. Удосконалення якості стоматологічних конструктивних матеріалів шляхом впливу імпульсів слабого магнітного поля : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І.О. Дацько. – К., 2008. – 19 с.
15. Дівнич Т.Я. Вплив знімних конструкцій зубних протезів на зміну мікрофлори ротової порожнини / Т.Я. Дівнич, М.М. Рожко, Р.В. Куцик // Галиц. лікар. вісн. – 2009. – Т.16, №4. – С.132-135.
16. Заварзин М.Ю. Морфофункциональные изменения в слизистой оболочке и костной ткани нижней челюсти под влиянием двухслойных частичных съёмных пластиночных протезов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / М.Ю. Заварзин. – Воронеж, 2004. – 19 с.
17. Каливрадзиян Э.С., Голубев Н.А. Влияние базисных пластмасс на слизистую оболочку протезного ложа: метод. рек. / Э.С. Каливрадзиян, Н.А. Голубев. – Воронеж, 2000. – С.3-7.
18. Каливрадзиян Э.С. Изучение свойств базисных пластмасс с добавлением наноразмерного серебра / Э.С. Каливрадзиян, А.В. Подопригора, В.С. Калениченко // Институт стоматологии. – 2011. – Т.3, №52. – С.92.
19. Коваленко О.И. Клинико-лабораторное обоснование применения базисной пластмассы на основе нейлона : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / О.И. Коваленко. – М., 2011. – 16 с.
20. Козлов В.В. Влияние съёмных ортопедических конструкций на количественный состав полости рта / В.В. Козлов, С.В. Кунгуров // Сиб. мед. обозрение. – 2010. – №3. – С.43.
21. Косоруков Н.В. Оценка качества, конструктивных особенностей, гигиенического состояния и пути оптимизации съёмных зубных протезов: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / Н.В. Косоруков. – Омск, 2007. – 127 с.
22. Кудасова Е.О. Клинико-морфологическое исследование слизистой оболочки полости рта при воздействии базисных материалов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е.О. Кудасова. – Новосибирск, 2005. – 122 с.
23. Кудасова Е.О. Свойства базисных полимерных материалов в зависимости от энергетических характеристик их поверхности / Е.О. Кудасова, А.В. Кузнецов, Е.В. Силаев, Ю.М. Магаметханов, Г.Н. Журули, Д.М. Гарифутдинов // Российский стоматологический журнал. – 2009. – №5. – С.32-36.
24. Кусевский Л.Я. Сравнительная характеристика побочного действия различных конструкций зубных протезов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Л.Я. Кусевский. – СПб., 2007. – 24 с.
25. Лебеденко И.Ю. Микробиологическое исследование базисных пластмасс / И.Ю. Лебеденко, Е.С. Севина // Актуальные проблемы ортопедической стоматологии и ортодонтии: научно-практическая конференция памяти проф. Х.А. Каламкаррова. – М., 2002. – С.186.
26. Лихошерстов А.В. Разработка и изучение свойств нового эластичного акрилового полимера для базисов съёмных протезов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.В. Лихошерстов. – Воронеж, 2005. – 21 с.
27. Луцкая И.К. Аллергические реакции и непереносимость материалов, используемых в клинике ортопедической стоматологии / И.К. Луцкая, П.Л. Титов, П.Н. Мойсейчик и др. // Современ. стоматология. – 2010. – №1. – С.18.
28. Маренкова М.Л. Особенности ортопедического лечения пациентов с явлениями непереносимости зубных протезов на фоне микробного дисбаланса полости рта : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / М.Л. Маренкова. – Екатеринбург, 2007. – 29 с.
29. Марков Б.П. Основные направления по улучшению свойств базисных материалов / Б.П. Марков, М.Ю. Огородников // Актуальные проблемы ортопедической стоматологии и ортодонтии: научно-практическая конференция памяти проф. Х.А. Каламкаррова. – М., 2002. – С.201-202.
30. Марков Б.П. Комплексный подход к проблеме индивидуальной непереносимости стоматологических конструкций из различных материалов / Б.П. Марков // Стоматология. – 2003. – №3. – С.47-51.
31. Михайленко Т.М. Аналіз мікробіоценозу ротової порожнини в осіб із різним рівнем гігієни знімних конструкцій зубних протезів / Т.М. Михайленко, Р.В. Куцик // Галиц. лікар. вісн. – 2009. – Т.16, №3. – С.34-38.
32. Михайленко Т.М. Компонентний аналіз чинників, що визначають та впливають на гігієнічний стан ротової порожнини у осіб із знімними конструкціями зубних протезів / Т.М. Михайленко // Галиц. лікар. вісн. – 2007. – Т.14, №3. – С.121-125.
33. Нідзельський М.Я. Чинники, які спонукають розвиток інфекційних процесів у порожнині рота при користуванні знімними конструкціями зубних протезів / М.Я. Нідзельський, А.І. Девдера // Вісник стоматології. – 2008. – №1. – С.97-98.
34. Обидный К.Ю. Влияние материала ортопедической конструкции на биологическое состояние полости рта / К.Ю. Обидный, О.А. Коршукова. // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – №11. – С.99-100.
35. Олешко В.П. Методы индивидуального подбора и изучения влияния на организм пациентов конструктивных стоматологических материалов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / В.П. Олешко. – Екатеринбург, 2000. – 166 с.
36. Прошин А.Г. Влияние съёмных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс, на ткани и органы полости рта : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.Г. Прошин. – Волгоград, 1999. – 25 с.
37. Рабинович, И.М. Роль микрофлоры в патологии слизистой оболочки рта / И.М. Рабинович, Г.В. Банченко [и др.] // Стоматология. – 2002. – №5. – С.48-50.
38. Рыжова И.П. Исследование микробной адгезии и колонизации к традиционным и новым стоматологическим базисным материалам в эксперименте и клинике / И.П. Рыжова, П.В. Калущий, О.В. Рудева // Институт стоматологии. – 2008. – №1. – С.108-109.
39. Ряховский А.Н. Метод укрепления базисов съёмных пластиночных протезов сеткой из арамидных нитей и клиническая оценка его эффективности / А.Н. Ряховский, Н.А. Грязева // Ин-т стоматологии. – 2002. – №2. – С.28-29.
40. Садыков М.И. Сравнительная оценка протезирования больных полными съёмными акриловыми протезами / М.И. Садыков, А.Г. Нугуманов // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т.108, №1. – С.119-121.
41. Соколовська В.М. Лабораторно-клінічне обґрунтування ультразвукової технології обробки полімерних матеріалів при виготовленні стоматологічних протезів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В.М. Соколовська. – Полтава, 2012. – 18 с.
42. Сулемова Р.Х. Клініко-мікробіологічна характеристика динаміки мікробної колонізації знімних зубних протезів з базисами з поліуретану і акрилових пластмас / Р.Х. Сулемова, М.Ю. Огородников, В.Н. Царьков // Російський стоматологічний журнал. – М., 2007. – №6. – С.20-22.
43. Трегубов И.Д. Обоснование к применению современных полимерных материалов в клинике ортопедической стоматологии и ортодонтии : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / И.Д. Трегубов. – Волгоград, 2007. – 19 с.
44. Трегубов И.Д., Михайленко Л.В. Болдырева и др. Применение термопластических материалов в стоматологии: учебное пособие / И.Д. Трегубов, Л.В. Михайленко [и др.]. – М., 2007. – С.30-41.
45. Трезубов В.Н., Мипшев И.М. Взаимодействие съёмного протеза с организмом больного // Труды 6 Съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2000. – С.409-411.
46. Царев В.Н. Динамика колонизации микробной флорой полости рта различных материалов, используемых для зубного протезирования / В.Н. Царев, С.И. Абакаров, С.Э. Умарова // Стоматология. – 2000. – №1. – С.55-57.
47. Цимбалистов А.В. Современные технологии конструирования и фиксации протезов при реабилитации больных с полным отсутствием зубов / А.В. Цимбалистов, И.В. Войтецкая // Матери-

- алы Всероссийской научно-практической конференции М. ЦНИИ стоматологии МЗ РФ, 2002. – С.337-339.
48. Чепурняк О.Н. Сравнительный анализ применения базисных материалов в ортопедической стоматологии / О.Н. Чепурняк // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т.9, №3. – С.531-535.
 49. Чиркова Н.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения модифицированного эластичного акрилового полимера для базисов съемных пластиночных протезов : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Н.В. Чиркова. – Воронеж, 2003. – 20 с.
 50. Чиркова Н.В., Каливрадзиян Э.С. Оценка биологической совместимости нового эластичного полимера на основе метилметакрилата / Н.В. Чиркова, Э.С. Каливрадзиян // Тезисы научно-практической конференции, посвященной 75-летию профессора Х.А. Каламкаррова. – М., 2002. – С.170-173.
 51. Шестаков А.С. Физические методы исследования полимеров: учеб. пособие / А.С. Шестаков. – Воронеж, 2003. – 36 с.
 52. Щербаков А. С. Динамика кислотно-основного равновесия в полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями / А. С. Щербаков, В. А. Румянцев, И. С. Стоянова // Стоматология. – 2004. – №2. – С.7-10.
 53. Языкова Е.А. Оценка качества съемных пластиночных протезов / Е.А. Языкова, Л.Н. Тупикова // Медицина в Кузбассе. – 2011. – №3. – С.57-60.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ БАЗИСНЫХ МАТЕРИАЛОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТКАНИ ПОЛОСТИ РТА

Кузь В.С., Дворник В.Н., Кузь Г.М.

Ключевые слова: базисные материалы, полиамиды, термопласты, акриловые пластмассы, полипропилены, нейлоны.

В данной статье освещаются вопросы использования базисных стоматологических материалов, их действие на ткани полости рта, описываются их положительные и отрицательные свойства. При анализе различных источников литературы сделан вывод, что на современном этапе развития ортопедической стоматологии появляются новые базисные материалы, требующие дальнейшего изучения их свойств и воздействия на ткани протезного ложа и организм в целом.

Summary

CHARACTERISTICS OF PRESENT-DAY DENTURE BASE MATERIALS AND THEIR IMPACT ON ORAL TISSUES

Kuz V.S., Dvornik V.M., Kuz H.M.

Key words: denture base materials, polyamides, thermoplastic, acrylic resin, polypropylenes, nylons, prosthetic bed tissues, adverse reaction.

State-of-the-art of prosthetic dentistry makes it possible to achieve high functional and aesthetic results. Therefore this paper focuses on the choice of denture base materials, their effects on oral tissues, their advantages and disadvantages. Impacts produced by dentures on tissues and organs of maxillofacial may vary. Removable laminar dentures contacting with a large area of prosthetic bed exert adverse mechanical, chemical, toxic and allergic impacts, contributing to the development of various diseases of the oral mucosa. The detailed study of related literature and reports shows significant difficulties in creating high-strength, bio-compatible, high-tech materials for prosthetic dentistry.

УДК 616.314.5-08

Писаренко Е.А., Шиленко Д.Р.

ЭТНИЧЕСКАЯ ОДОНТОЛОГИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В статье представлен обзор литературы по вопросу особенностей строения зубов в зависимости от расовой и этнической принадлежности индивида и состояние изучающей это науки в целом.

Ключевые слова: одонтология, строение зубов, расовая и этническая принадлежность

Современная реставрационная и реконструктивная стоматология накопила огромный арсенал техник восстановления разрушенных или утраченных зубов. Однако, вопросу морфологии зуба и ее закономерностей современная стоматология уделяет недостаточное внимание. Реставрация зачастую проводится не столько индивидуально, сколько руководствуясь эстетическими предпочтениями врача и/или зубного техника. Между тем уже более 100 лет существует наука, изучающая вариации анатомии зубов человека, их взаимосвязь с полом, этнической и расовой принадлежностью.

Термин «Dental Anthropology» («зубная антропология»), или «антропологическая одонтология», уже давно прочно вошел в науку. Уровень развития этой науки дает возможность говорить о некоторых итогах исследований в области этнической одонтологии, теоретических основах, на которых развивается эта отрасль антропологии, понятиях и формулировках, кото-

рые могли бы быть применены в стоматологии.

Цель данной работы: на основании данных литературы изучить основные закономерности изменения формы и размеров зубов в зависимости от этнических особенностей человека.

Антропологическая одонтология сравнительно молодая отрасль антропологии имеет три основных направления: 1—этническое (или расовая одонтология); 2—эволюционное (занимается изучением палеонтологических находок и вопросами антропогенеза); 3—общеморфологическое (рассматривает общие закономерности строения и развития).

Работы о расовых особенностях зубочелюстной системы, которые помогли бы установить степень родства между популяциями и тем самым получить дополнительные сведения, касающиеся происхождения и истории народов, появились с конца 19 начала 20 ст.

Английский антрополог Флауэр (1885) провел анализ расовых различий абсолютных размеров

зубов, предложил «индекс Флауэра» который представляет собой выраженное в процентах отношение длины отрезка альвеолярной дуги от первого премоляра до третьего моляра к длине основания черепа[8]. По величине названного индекса выделил расовые группы, которые в основном совпадали с нашими современными представлениями о делении человечества на три большие расы. Группы имеющие индекс свыше 44 - «мегалодонты» (крупнозубые) - австралийцы, тасманийцы; группы, характеризующиеся средними значениями индекса (42—43,9), - «мезодонты» (среднезубые) - китайцы, американские индейцы, малайцы; на грани между мезо- и мегалодонтизмом оказались африканские негры; и, наконец, в случае малых размеров зубов (индекс менее 42) группа получала название «микродонты» (мелкозубой) - европейцы, древние египтяне, индийцы.

В 1920 г. Л. Сулливан [23], провел разграничение расовых групп по числу бугорков на втором нижнем моляре. По его данным четырехбугорковые вторые нижние моляры значительно чаще встречаются у европеоидной, чем в других расовых группах.

В 1923 г. А. Грдличка [13] опубликовал исследование форм верхних резцов, выявив здесь определенные расовые различия. Оказалось, что так называемые «лопатообразные» резцы являются весьма характерными для монголоидной расы.

Калсон [2] провел наблюдения, которые говорят о том, что зубы коренных жителей Австралии имеют существенно более крупные размеры по сравнению с зубами представителей европеоидной и монголоидной рас.

В 1949 г. Р. Сельмер-Ольсен [1] разработал одонтометрическую методику. А. Дальберг [3] произвел подробный анализ описательных признаков зубной системы американских индейцев, дал общие положения одонто-графического расового анализа. П. Педерсен и год спустя Е. К. Трэтмэн [20] изучили межкорневой затек эмали (заостренный выступ эмалево-цементной границы) на молярах, который по их данным чаще встречается в монголоидных группах. Е. К. Трэтмэн, сопоставил морфологию зубов малайцев и голландцев, 'представителей монголоидной и европеоидной рас. Было выяснено, что для монголоидов более характерна складчатость жевательной поверхности моляров, относительно короткие корни, врожденное отсутствие зубов мудрости.

Turner [16] в своих работах отметил, что внутренний средний дополнительный бугорок на нижних больших коренных зубах и так называемая «коленчатая складка» — гребень эмали, начинающийся от вершины мезио-лингвального бугорка и заканчивающийся у центральной ямки жевательной поверхности на нижних молярах - характеризуют монголоидную расу.

Некоторые различия между расовыми груп-

пами имеются по частоте разных форм прикуса, времени прорезывания зубов мудрости. У разных расовых групп не одинаковы соотношения между размерами бугорков на жевательной поверхности больших коренных зубов. Например, у монголоидной расы, в отличие от негроидной и европеоидной, дистобуккальный бугорок — превосходит обычно по своим размерам соседний дисталингуальный бугорок. Бугорок Карабелли — мезио-лингвальный дополнительный бугорок на первых верхних молярах — чаще встречается в европеоидных группах.

Этническая одонтология признает, что зубная система человека на протяжении эволюции претерпела как довольно значительную редукцию и связанные с ними специфические преобразования у всех без исключения современных популяций, так и сохранение ряда архаических одонтологических особенностей

Редукция может достигаться разными путями: через потерю разных структурных элементов (бугров), через уменьшение разных размеров (объема корневой системы, срастания корней). Для каждой группы существует свой редукционный комплекс — набор признаков, которые могут быть охвачены редукционным процессом (абсолютные размеры коронки и корня, число бугорков, размеры бугорков, врожденное отсутствие зубов, срастание корней, форму прикуса, взаимное расположение зубов и некоторые другие признаки).

Процесс редукции зубной системы интенсивно протекал не только в отдаленные исторические эпохи (периоды мезолита, неолита, бронзы), но и продолжается (А.Ивановский, Е. Строгал [24]) сейчас и даже ускорился в последнее время.

Кроме того отличия в разных группах человечества обусловлены и дрейфом генов[6], и повышенной частотой встречаемости определенных признаков в популяции[4], что может вести к нарушению ожидаемой картины в данной популяции, исходя из ее расового состава, и идти вразрез с общим направлением редукционного процесса.

Поэтому 1) редукционный комплекс; 2) черты, обусловленные генетически; 3) расовые особенности формируют одонтологический тип. Состав одонтологического типа включает только особенности, обнаруживающие отчетливую межгрупповую изменчивость. В этом отношении он отличается от полной морфологической характеристики зубной системы, включающей большое число нейтральных признаков, обнаруживающих неопределенную индивидуальную вариабильность или сильно зависящих от внешней среды. Границы одонтологических типов могут не совпадать с границами антропологических типов (быть уже или шире их), установленных на основании антропометрических данных. Иногда популяции, весьма близкие по соматологическим или краниологическим осо-

бенностям, оказываются различными по одонтологическому типу.

С точки зрения одонтологии современное человечество разделено лишь на два крупных одонтологических типа: азиатский (монголоидный) и евро-африканский (негро-европеоидный). Только между этими двумя типами существуют очевидные различия в морфологии зубов, имеющие древнее происхождение.

Фундаментальными в антропологии, и особенно в ее одонтологическом направлении, были исследования Зубова А.А. [21] и его научной школы. По предложенному «среднему модулю ряда» для верхних моляров (сумма размеров коронок моляров, деленная на 3), выделены определенные тенденции в распределении абсолютных размеров зубов по расовым группам: а — малые размеры зубов (микродонтизм) — менее 10,20 — в целом европеоидной расе,

б — средние размеры зубов (мезодонтизм) — 10,20—10,49 — свойственны монголоидной расе, в — большие размеры зубов (макродонтизм) 10,50 и более — свойственны негроидной расе.

Установлены различия между расовыми группами и по индексам коронки моляров, показывающим отношение букко-лингвального диаметра к мезио-дистальному, т. е. степень «вытянутости» коронки. У европеоидов этот индекс высок для второго и третьего верхних моляров.

Р. Сельмером-Ольсеном изучены соотношения размеров зубов в ряду — стэп-индексы (выраженные в процентах отношения размеров премоляров и моляров к соответствующим размерам первого моляра того же ряда, который является наиболее стабильным зубом, менее других подверженным редукции).

Таксономическая ценность одонтологических признаков обусловлена жесткой генетической детерминацией, функциональной независимостью их как друг от друга, так и от других систем признаков, отсутствием возрастной изменчивости и направленных межполовых различий, филогенетической древностью, стабильностью, четкой географической приуроченностью.

По результатам работ Зубова А.А. [22] было составлено представление о среднем одонтологическом типе русских, было высчитаны средние частоты важнейших одонтологических признаков. Приведенные ниже данные (используется терминология международной одонтологической классификации) говорят о ценности каждого морфологического образования коронок зубов. Так, для русских характерны: очень низкие частоты дистального гребня тригониды (1,0%) и редуцированных форм верхнего латерального резца (0,9%), низкие частоты коленчатой складки метакониды (5,1%), лопатообразных резцов по сумме баллов 2 и 3 (5,9%), краудинга (9,5%), шестого бугорка на первом нижнем моляре (2,5%), внутреннего среднего дополнительного бугорка (3,5%), слегка пониженная частота бугорка Карабелли по сумме баллов 2-5 (31,1%),

умеренные частоты диастемы (15,5%), пятибугорковых вторых нижних моляров (11,6%), редуцированных форм гипоконуса на втором верхнем моляре (45,5%), балла 1 редукции верхнего латерального резца (9,8%), лирообразной формы первой борозды параконуса на первом верхнем моляре (15,2%), ди- и трирадиусов первой и второй борозд энтокониды на втором нижнем моляре (61,6%), слегка повышенные частоты четырехбугорковых первых нижних моляров (11,0%), варианта 2 *med* (II) на первом нижнем моляре (45,8%), балла 1 бугорка Карабелли (20,7%).

Перечисленные выше значения одонтологических признаков характеризуют русских как население, относящееся к среднеевропейскому типу (причем южное население русских областей по своему одонтологическому статусу показывает определенное сходство с украинцами [25, 26]).

Одонтологические признаки в данном случае являются своего рода «метками», позволяющими проследить исторические судьбы разных групп человечества.

Таким образом на основании изученной литературы можно сделать ряд выводов: расовый, этнический и половой диморфизм является вполне доказанным фактом и как следствие должен быть учтен при проведении реставрации разрушенных и замещении утраченных зубов.

Литература

1. Brace C.L. Sexual dimorphism and human tooth size difference / C.L. Brace, A.S. Ryan // *Journal of Human Evolution*. — 1980. — V.9. — P.437-446.
2. Calson D.S. Masticatory Function and Post-Pleistocene Evolution in Effect / D.S. Calson, D.P. van Gerven // *American Journal of Physical Anthropology*. — 1977. — V.46. — P.495-506.
3. Dahlberg A.A. Dental evolution and culture / A.A. Dahlberg // *Human Biology*. — 1963. — V.35, №3. — P.237-249.
4. Dahlberg A.A. The evolutionary significance of the protostylid / A.A. Dahlberg // *American Journal of Physical Anthropology*. — 1950. — V.8. — P.15-25.
5. Dahlberg A.A. The paramolar tubercle (Bolk) / A.A. Dahlberg // *American Journal of Physical Anthropology*. — 1945. — V.3. — P.97-103.
6. Dahlberg A.A. Dental Morphology and Evolution / Dahlberg A.A. // Chicago: University of Chicago Press. — 1971. — P.150-170.
7. Dental Perspectives on Human Evolution: State of the Art Research in Dental Paleoanthropology / Edited by Shara E. Bailey. — 2007. — P.340.
8. Flower H.W. On the size of the teeth as a character of race / H.W. Flower // *Journal of the Anthropol Institute of Great Britain and Ireland*. — 1885. — V.XVI. — p.
9. Gulielmino-Matessi C.R. Climate and evolution of skull metrics man / C.R. Gulielmino-Matessi, P. Gluckman, L.L. Cavalli-Sforza // *American Journal of Physical Anthropology*. — 1979. — V.50. — P.549-564.
10. Hanihara K. Tuberculum aaccessorium mediale internum in the human deciduous lower second molars / K. Hanihara, T. Minimidate // *J. Anthropol. Soc. Nippon*. — 1965. — V.73. — P.9-18.
11. Harris E.F. Sex difference in lingual marginal ridging on the human maxillary central incisor / E.F. Harris // *American Journal of Physical Anthropology*. — 1980. — V.52. — P.541-549.
12. Hellman M. Racial characters in human dentition / M. Hellman // *Proceedings of the Amererican Philosophical Society*. — 1928. — V.67. — P.157-164.
13. Hrdlicka A. Further studies of tooth morphology / A. Hrdlicka // *American Journal of Physical Anthropology*. — 1921. — V.4. — P.141-176.
14. Scott G.R. The anthropology of modern human teeth / G.R. Scott, C.G. Turner // II - New York: Cambridge University Press. — 2004. — P.192.
15. Scott G.R. Classification, sex dimorphism, association, and population variation of the canine distal accessory ridge / G.R. Scott // *Human Biology*. — 1977. — V.49. — P.453-469.

16. Turner C.G., II. Root number determination in maxillary first premolars for modern human population / C.G., II. Turner // American Journal of Physical Anthropology. – 1981. – V.54. – P.59-62.
17. Wajeman G. Crown variations in the permanent teeth of modern man / G. Wajeman, G. Levy // Journal of Human Evolution. – 1979. – V.8. – P.817-825.
18. Аксянова Г.А. Русские / Г.А. Аксянова, А.А. Зубов, С.П. Сегеда, М.Ю. Пескина [та ін.] // М.: Этническая одонтология СССР. – 1979. – С.9-31.
19. Алтухов Н.В. Анатомия зубов человека / Алтухов Н.В. – М.: Медицина. – 1976. – С.104.
20. Зубов А.А. Одонтоглия. Расогенетические процессы в этнической истории / А.А. Зубов. – М.: Медицина. – 1974. – С.11-42.
21. Зубов А.А. Одонтология. Методика антропологических исследований / А.А. Зубов. – М.: Медицина, – 1968. – 200 с.
22. Зубов А. А. Этническая одонтология / А.А. Зубов. – М.: Медицина. – 1973. – С.124-192.
23. Зубов А. А. Половой диморфизм по данным одонтологии / А.А. Зубов, Н.И. Халдеева // Материалы и исследования по антропологии 80-х годов. Материалы к серии «Народы и культуры». Антропологические исследования. М., – 1992. Вып. X., Книга 1. – С.81-108.
24. Ивановский А.А. Зубы различных человеческих рас / А.А. Ивановский // Русский антропологический журнал. – М., – 1901. – №3. – С.29
25. Сегеда С.П. Одонтологическая и дерматоглифическая характеристика украинцев Поднепровья в связи с вопросами этногенеза. : автореф. дис. . канд. ист. наук. : спец. 03.00.14 «Антропология» / С.П. Сегеда. – К., 1980. –
26. Сегеда С. П. Славянский народы европейской части СССР: Украинцы / С.П. Сегеда // Этническая одонтология СССР. – М., – 1979. – С.32-47.

Реферат

ЕТНІЧНА ОДОНТОЛОГІЯ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.

Писаренко О.А., Шиленко Д.Р.

Ключові слова: одонтологія, будова зубів, расова і етнічна приналежність

У статті представлений огляд літератури з питання особливостей будови зубів залежно від расової та етнічної приналежності індивіда і стан науки що це вивчає в цілому.

Summary

ETHNIC DENTISTRY

Shylenko D.R., Pysarenko O.A.

Key words: dentition, individual tooth, race, ethnic group, ethnic identity.

This review article focuses on the issues referring the peculiarities of tooth structure depending on the race and ethnic group of individuals and on the ethnic dentistry, its tasks as a whole.

УДК: 616-056-053.4:615.36]-084

Похилько В.І., Траверсе Г.М., Цвіренко С.М., Артёмова Н.С.

РОЛЬ ПРО- ТА ПРЕБІОТИКІВ У ПЕРВИННІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ НА ОСНОВІ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

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

У статті проведено аналіз наукових досліджень на основі доказової медицини про значення пробіотиків та пребіотиків у первинній профілактиці алергії у дітей. Показана неоднозначність ролі пробіотиків і пребіотиків у профілактиці даного захворювання. Заходи щодо первинної профілактики алергії актуальні у дітей першого року життя. В даний час не викликає сумніву той факт, що формування здорової кишкової мікрофлори у немовляти сприяє розвитку харчової толерантності і зниженню ризику розвитку алергії. Встановлено, що харчові антигени і представники кишкової мікрофлори є основними і головними джерелами антигенної стимуляції, сприяючи адекватному формуванню імунітету дитини. Встановлено, що харчові алергени та представники кишкової мікрофлори є основним джерелом антигенної стимуляції, що сприяє адекватному формуванню імунної відповіді у дитини. Показано, що на сьогодні вивчена імуномодельюча активність природної мікрофлори та її вплив на формування харчової толерантності. Встановлено, що взаємодія з PRR-рецепторами антиген-презентуючих клітин забезпечує збалансований синтез прозапальних та протизапальних цитокінів на слизових оболонках шлунково-кишкового тракту, дихальних шляхів. Важливу роль у забезпеченні даних процесів відводиться бактеріям-комменсалам, які колонізують кишківник поза патологічним процесом в організмі. Зміна в первинній колонізації організму дитини, особливо кишечника, може несприятливо вплинути на подальший розвиток алергії. Доведено, що фізіологічна незрілість ШКТ, що забезпечує зниження толерантності до харчових антигенів за рахунок імунних та неімунних механізмів, визначає вираженість клінічного перебігу харчової алергії, особливо у дітей раннього віку. Показані суттєві відмінності у складі мікрофлори кишечника у дітей раннього віку в залежності від характеру вигодовування, що впливає на формування харчової толерантності та імунної відповіді. Своєчасне заселення кишечника нормальною мікрофлорою позитивно впливає на мукозальний імунітет. Окремі результати клінічних досліджень показують можливість використання продуктів, що містять пребіотики і пробіотики, для профілактики алергії у дітей. Але на сьогодні переконливих доказів подібного ефекту ще не представлено.

Ключові слова: пробіотики, пребіотики, алергія, діти, профілактика.

Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що поширеність алергічних захворювань у дітей в останні десять років збільшилася в 3 рази і в

даний час складає серйозну соціальну, економічну і медичну проблему. За даними ряду клініко-епідеміологічних досліджень 5–8% дітей в ран-

ньому дитячому віці страждають харчовою алергією [1], а частота atopічного дерматиту серед дітей складає 6,7-12,3 % випадків [2]. Серед алергічних захворювань у дітей харчова алергія частіше є стартовою. Вона може клінічно існувати у формі шкірних, гастро-інтестинальних і респіраторних симптомів і виявляється у 6-8 % дітей перших років життя. З віком кількість пацієнтів з харчовою алергією зменшується і діагностується вона лише у 1-2 % дорослих. Разом з цим у 60 % дітей з харчовою алергією формуються респіраторні форми алергії: алергічний риніт і кон'юнктивіт, бронхіальна астма [3]. Стрімке зростання поширеності алергічних захворювань спонукає вчених шукати причину розвитку алергії у дітей. Джерела розвитку сенсibilізації і алергії слід шукати в ранньому дитинстві, причому чим раніше виявляється алергія, тим важче вона протікає. Саме тому заходи щодо первинної профілактики алергії актуальні у дітей першого року життя. Ці питання займають сьогодні важливе місце серед наукових проблем дитячої нутріціології. Стратегію профілактики алергії можна представити у вигляді двох основних напрямків: запобігання ранній зустрічі дитини з алергеном та формування харчової толерантності.

Останніми роками все більше досліджень спрямовано на вивчення ролі мікрофлори кишечника в розвитку алергічних захворювань у дітей. Згідно з літературними даними, активно обговорюється вплив природної мікробної флори кишечника на природжену імунну відповідь і стимуляцію постнатальної Th1-імунної відповіді в перші місяці життя дитини [4, 5]. У цьому плані цікава гіпотеза Dennis Ownby, яка свідчить про те, що ранні впливи алергенів на організм сприяють формуванню імунологічної харчової толерантності. Харчова толерантність – це специфічна активна імунологічна ареакивність до антигену, з яким організм раніше контактував при оральному способі введення. Формування імунологічної толерантності пов'язане за участю трьох ключових і одночасно взаємозв'язаних компонентів кишечника: лімфоїдної тканини, що асоціюється із слизовою оболонкою кишечника, чинниками міжклітинної взаємодії (цитокінами) і бактеріями-комменсалами. Лімфоїдна тканина, що асоціюється із слизовою оболонкою, за об'ємом перевершує всі інші види лімфоїдних тканин, зосереджених в центральних і периферичних відділах імунної системи. Так, в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) зосереджено до 80 % всієї лімфоїдної тканини людини, що, ймовірно, обумовлено постійними контактами травної системи з різноманітними антигенами. Епітеліальні клітини, що входять до складу слизової оболонки ШКТ, поряд з *Lamina propria*, виконують функцію не лише механічного захисту, але і є активними учасниками імунної відповіді. Клітини епітелію слизової оболонки поряд з макрофагами, нейтрофілами, дендритними клітками є антиген-презентуючими клітинами. У них представлені PRR-рецептори, що розпізнають патогенні анти-

гени. Разом з цим в клітинах епітелію відбувається формування секреторного компоненту IgA. У власній пластинці слизової оболонки є Т-лімфоцити-хелпери 1 і 2-го порядку і регуляторні Т-хелпери, які приймають активну участь у формуванні імунологічної толерантності. Цей процес забезпечується в основному за рахунок продукції протизапальних цитокінів – інтерлейкіну 10 (Il-10) і трансформуючого чинника зростання b (Tgf-b), які мають регуляторний вплив на імунну відповідь. Підтвердженням цього можуть бути дані останніх років, які доводять, що грудне молоко містить Il-10 і Tgf-b цитокіни, які знижують ризик розвитку алергії і сприяють формуванню у дитяти харчової толерантності. Чим вищим є рівень Tgf-b в молозиві матерів, тим рідше у дітей згодом виникають atopічні захворювання. Захисний ефект грудного молока відносно розвитку алергії був продемонстрований в декількох клінічних дослідженнях. Так, у роботі Kull при обстеженні більше 4 тисяч дітей було встановлено, що тривале грудне вигодовування знижувало ризик розвитку не лише харчової, але і респіраторної алергії [6].

В даний час вивчається імуномодуюча активність природної мікрофлори кишечника і її вплив на формування оральної толерантності. Встановлено, що мікрофлора, взаємодіючи з PRR-рецепторами антиген-презентуючих клітин, забезпечує баланс прозапальних і антизапальних цитокінів на слизових оболонках. Особливе місце відводиться бактеріям-комменсалам, які колонізують кишечник. Щодня через ШКТ проходить величезна кількість антигенів їжі, і саме завдяки феномену харчової толерантності організм більшості дітей не реагує на них надлишковими імунологічними реакціями. Необхідно враховувати, що фізіологічна незрілість ШКТ, який забезпечує толерантність до антигенів їжі за рахунок імунних і неімунних механізмів, підвищена проникність слизової оболонки для чужорідного білка і особливості неонатальної імунної відповіді, часто визначають тяжкість харчової алергії у дітей раннього віку.

Формування харчової толерантності залежить від багатьох чинників – спадкової схильності до розвитку алергії, дози і природи антигену, віку дитяти на момент контакту з антигеном, стану кишкової мікрофлори. У дослідженні Bjorksten було встановлено, що порушення складу кишкової мікрофлори у вигляді зниження кількості біфідобактерій виникають до появи перших симптомів алергічного захворювання, тобто порушення у складі кишкової мікрофлори первинні по відношенню до розвитку алергії [7]. Встановлено, що харчові антигени і представники кишкової мікрофлори є основними джерелами антигенної стимуляції, які сприяють формуванню харчової толерантності і адекватному формуванню імунітету дитини. Зміна в первинній колонізації організму дитини, особливо кишечника, може несприятливо вплинути на подальший

розвиток алергії [8]. Підтвердженням цьому є частий розвиток алергії у дітей, народжених шляхом операції кесарева розтину.

Однією з важливих проблем, якій присвячено багато робіт, є роль пробіотиків у профілактиці та лікуванні алергії у дітей. У роботах на моделі гнотобіонтних (стерильних) тварин було встановлено, що тварини із стерильним кишечником не здатні формувати харчову толерантність. Після штучної колонізації кишечника цих же тварин *Bifidobacterium longum* (Bb536) здатність до формування харчової толерантності у них відновлювалася.

Так, при вивченні структури біфідобактерій у кишечнику новонароджених дітей в країнах, де алергічні захворювання зустрічаються рідко, виявлено домінування *B. infantis*, а у новонароджених з країн з високим рівнем захворюваності алергією цього різновиду біфідобактерій не було виявлено [9]. В окремих роботах при вивченні кишкової мікрофлори у дітей з алергічними захворюваннями визначалося переважання ешеріхій, лактобацил, бактероїдів, зниження рівня та адгезивних властивостей біфідобактерій [10].

Група дослідників провела порівняльний аналіз кишкової мікрофлори у 28 здорових дітей і 16 дітей з алергічним колітом. Обидві групи дітей знаходилися виключно на грудному вигодовуванні. Біфідобактерії були виявлені у 23 дітей без алергії і лише у 4 дітей з алергічним колітом. У дітей з відсутністю біфідобактерій домінуючу частину фекальної мікрофлори представляли клостридії [11].

У проспективному спостереженні за 957 дітьми, яких спостерігали від народження до двох років, було встановлено, що зміни мікрофлори кишечника передують клінічним проявам алергічних захворювань. Був виявлений зв'язок між переважанням у кишківній мікрофлорі клостридій і ешеріхій та розвитком у подальшому atopічного дерматиту [12]. Зв'язок складу кишкової мікрофлори і atopії підтверджують і японські автори своїми дослідженнями в осіб старшого віку. Вони вивчали мікробний склад фекалій хворих полінозом під час і після пиління японського кедр. Виявилось, що під час полінації знижувався рівень біфідобактерій і зростала кількість бактероїдів (*B. fragilis*). Після закінчення пиління рівень біфідобактерій у фекаліях відновлювався [13].

Таким чином можна передбачати, що зміни мікрофлори кишечника якоюсь мірою можуть передувати появі клінічних симптомів алергії. Ці зміни характеризуються, в основному, зниженням кількості біфідобактерій і збільшенням рівня клостридій і бактероїдів. При зниженні рівня біфідобактерій внаслідок різних причин регуляторні процеси порушуються, що в певних випадках призводить до дисбалансу диференціювання Т-лімфоцитів у бік збільшення Т-хелперів 2 типу і розвитку алергічного процесу, а також посиленню синтезу прозапальних цитокінів і персистенції запального процесу [14].

Проте більше всього дослідників хвилюють питання первинної профілактики алергії за допомогою корекції кишкової мікрофлори пробіотиками. Як пробіотики частіше використовуються штами лакто- і біфідобактерій та дріжджові грибки *Saccharomyces cerevisiae* і деякі штами кишкової палички. Пробиотики підрозділяють на монокомпонентні (монопробиотики), однокомпонентні сорбовані, полікомпонентні (поліпробиотики), комбіновані (синбіотики); по складу – на біфідовмісні, лактовмісні, колівмісні і ті, що складаються із спорових бактерій і сахароміцет [15]. Пробиотики не стають членами нормальної мікрофлори організму. Вони зникають з кишечника через 48-72 години після їх прийому. Вплив пробіотиків на організм полягає в тому, що вони мають імуномодуючу дію на епітеліальні дендритні клітки субепітеліального шару, де вони активують рецептори, які продукують цитокіни, збільшують кількість і активують регуляторні Т-клітини. Саме це є важливим для формування харчової толерантності в організмі.

Перш ніж говорити про результати наукових спостережень по ефективності використання пробіотиків у профілактиці алергічних захворювань, слід дати характеристику нормальної мікрофлори кишечника новонароджених і її вікової динаміки. Нормальна мікрофлора забезпечує резистентність колонізації макроорганізму, синтез вітамінів, бактеріоцитів, амінокислот та інших біологічно активних речовин, чинить регулюючий вплив на імунітет. Згідно з даними експериментальних і клінічних досліджень, мікрофлора впливає на диференціювання Т-лімфоцитів-хелперів, регулюючи співвідношення Th-1/th-2 лімфоцитів. Імуномодуючі властивості пробіотиків узагальнені в метааналізі В.І. Піліпенко [16]. Згідно з цими даними модуляція імунної відповіді пробіотичними мікроорганізмами кишечника включає: 1) стимуляцію продукції антитіл; 2) стимуляцію активності натуральних кілерів; 3) модуляцію функціональної активності дендритних клітин; 4) модуляцію регулювальників експресії генів ядерного чинника капла В і активуючого білка Ар-1; 5) зміну продукції цитокінів; 6) індукцію регуляторних Т-клітин; 7) створення рецепторів, пероксисом, що активуються індукторами; 8) модуляцію апоптозу; 9) інгібування активності протеосом.

Дійсно, залежно від штаму і дози, пробіотики взаємодіють з імунними і епітеліальними клітками кишкового епітелію, внаслідок чого відбувається модуляція фізіологічних і імунних функцій. Активні сигнальні компоненти пробіотиків включають ензими, протеїни поверхневого шару, ізолювану ДНК, продукти ферментації і пептидоглікани клітинної стінки. Сигнальні молекули пробіотиків взаємодіють з рецепторами (TLRs – Toll-like receptors, Nlrs – The Nod-like receptors або Nucleotide Oligomerization Domain receptors), що розпізнають антиген, і іншими поверхневими рецепторами у результаті викликаючи диференці-

ювання Т-клітин в Пейєрових бляшках (Th1, Th2, Th17, Treg) і виділення ними різних хемокинів і цитокінів. Проте при дисбіозі кишечника в умовах дефіциту нормальної мікрофлори в кишківній біоплівці може спостерігатися домінування опортуністичних мікроорганізмів, наприклад *Clostridium*, *Candida*, *Staphylococcus*, умовно-патогенної кишкової палички і ін. Останній призводить до зсуву вектору диференціювання Т-клітин у бік переважання Th1- або Th2-клітин. У першому випадку – це може привести до підвищення рівня прозапальних цитокінів (Ifng, Tnfa) і до підвищення ризику аутоімунної атаки, а в другому – до домінування Il4, Il5, Il13, утворення надлишкової кількості Ig E, що підвищує вірогідність atopічного захворювання.

Ці теоретичні дані лягли в основу клінічних випробувань пробіотиків як імуномодуляторів при аутоімунному коліті. У США і Канаді основні роботи проводилися мультиштамовим пробіотиком, в складі якого були 4 штами лактобацил – *L.casei*, *L.plantarum*, *L.acidophilus*, *L.bulgaricus*, 3 штами біфідобактерій – *B.longum*, *B.breve*, *b.infantis* і один штам *Streptococcus thermophilus* (разом – 8 пробіотичних культур), причому кожна доза містила 450 мільярдів (10^{12}) КУО пробіотичних мікроорганізмів. На сьогоднішній день в лікуванні запальних захворювань кишечника ефект пробіотиків залишається невідомим, зокрема немає доказів, що пробіотики ефективні при хворобі Крона. В той же час у пацієнтів з виразковим колітом, очевидно, що мультипробіотик може бути ефективним для досягнення ремісії, особливо у дітей. Зокрема, лікування хворих з м'якою і помірною формою виразкового коліту, що не відповідає на традиційну терапію, в результаті викликало ремісію у 77 % пацієнтів, без яких-небудь побічних ефектів. При цьому виявлено, що принаймні деякі бактерії, що входять до складу пробіотиків, досягли товстої кишки [17, 18].

Відомо, що до кінця першого тижня життя в ШКТ новонародженого домінують біфідобактерії – анаеробні грампозитивні палички, які не продукують спор, а також присутні лактобактерії – аеротолерантні грампозитивні неспоротворні палички. У 30 % здорових новонароджених лактобактерії не виявляються, в 37 % присутній лише один вид. Третім видом нормальної мікрофлори кишечника є непатогенні штами кишкової палички (ентеробактерії) – аеробні грамнегативні, неспоротворні рухливі палички. Цей вид бактерій локалізується в товстій кишці і починає доминувати в структурі кишкової мікрофлори до семи років життя дитини. Також з перших днів життя кишечник заселяють ентерококи, які є аеробними представниками нормальної мікрофлори людини, але надлишкове збільшення їх кількості може викликати запальні процеси в кишечнику та в інших органах. До теперішнього часу найбільш вивчені імунобіологічні властивості біфідо-, лактобактерій і кишкової палички. Так при вивченні механізмів дії нормальної мікрофлори

встановлено, що біфідо- і лактобактерії здатні впливати на продукцію цитокінів [19]. Біфідобактерії (*B. infantis*), що зустрічаються в мікробному пейзажі кишечника у дітей раннього віку, інгібіторно впливають на продукцію спленоцитами Il-17, одного з основних прозапальних цитокінів, і стимулюють синтез макрофагами ключового протизапального цитокіну Il-10. Тоді як біфідобактерії, які переважають в більш старшому віці (*B. adolescentis*), не впливають на синтез цього цитокіну [20].

Спостереження відносно імунобіологічних властивостей лактобактерій показують їх значні відмінності від біфідобактерій. Так при вивченні впливу лактобактерій на продукцію дендритними клітками прозапального цитокіна Il-12 показано, що *L. casei* у найбільшій, а *L. reuteri* – у меншій мірі здатні стимулювати Il-12 [21]. А призначення *L. salivarius* разом з *B. infantis* мишам з експериментальним колітом і селективним дефіцитом Il-10 приводило до зменшення коліту [22].

Враховуючи вище викладене, автори роблять висновки, що функція біфідо- і лактобактерій значно відрізняється залежно від віку дитини, і обумовлено це тим, що однією з найважливіших функцій нормальної мікрофлори у дітей раннього віку є формування імунологічної толерантності. А тому своєчасне заселення кишечника нормальною мікрофлорою може позитивно впливати на мукозальний імунітет (рівень доказовості D).

Останніми роками кількість подвійних сліпих плацебо контрольованих досліджень, присвячених ефективності використання пробіотиків для профілактики алергічних захворювань у дітей раннього віку, значно зросла. В окремих контрольованих дослідженнях показано, що використання лактобактерій у дітей до року не є достовірно ефективним. Встановлено, що використання *L. acidophilus* у дітей до шестимісячного віку приводило до негативних результатів: у групі дітей, які отримували пробіотик, алергічні реакції спостерігалися частіше, ніж в контрольній групі [23]. В той же час при вживанні лактобактерій разом з біфідобактеріями отримані позитивні результати у тому випадку, коли використовували препарати, що містять *B. lactis* [24]. В іншому дослідженні в комплексі з *L. rhamnosus* застосовували *B. lignum*, але вчені не відзначили помітного позитивного ефекту [25]. А проведені експериментальні дослідження на мишах показали, що призначення *L. casei* в ранньому постнатальному періоді підсилювало запальні процеси у піддослідних тварин [26]. Проте використання лактобактерій з лікувальною метою у дітей старше року і вже хворих на алергічні захворювання за даними рандомізованих досліджень давало позитивний ефект [27].

Отже, на думку ряду авторів, для профілактики і лікування алергії можуть використовуватися ті пробіотики, які не стимулюють продукцію прозапальних цитокінів, а це якраз біфідобактерії властиві ранньому дитячому віку: *B. longum*,

B. bifidum, *B. infantis*. За даними японських авторів ці пробіотики здатні пригнічувати продукцію гістаміну і експресію H1-рецепторів до гістаміну [28]. На думку деяких авторів рання і значна колонізація симбіотичної мікрофлори у здорових немовлят може підтримувати оральну толерантність і зменшувати ризик розвитку алергії, хоча механізм даної дії до кінця не відомий. Наприклад, продемонстровано, що прийом пробіотиків матір'ю в останні тижні вагітності та дітям в перші 6 місяців життя, запобігали розвитку atopічного дерматиту у дітей в одному дослідженні до одного року [29], в іншому – до чотирьох років [30]. Проте новітні клінічні дослідження інших авторів ці дані не підтвердили [31].

Останніми роками зростає число досліджень, присвячених впливу пребіотиків на мукозальний імунітет [32, 33]. Пребіотики – це харчові речовини, що в основному складаються з некрохмальних полісахаридів і олігосахаридів, які погано перетравлюються ферментами ШКТ людини. Вони не всмокчуються в тонкій кишці і стимулюють життєдіяльність (зростання і активність) корисної кишкової мікрофлори [34]. На відміну від пробіотиків, більшість пребіотиків використовуються як харчові добавки – в кашах, шоколаді, пастоподібних і молочних продуктах. До пребіотиків належать олігосахариди грудного молока та олігосахариди, які отримують з інших джерел. Технологічно олігосахариди отримують з натуральних джерел: вони можуть бути синтезовані з мономерів або отримані шляхом гідролізу полімерів. Як пребіотики у дітей раннього віку були досліджені галактоолігосахариди, інулін, лактулоза чи їх поєднання. Галакто- і фруктоолігосахариди сприяють відновленню спектру біфідобактерій, характерних для раннього дитячого віку. Так, було показано, що в групі здорових немовлят, які народилися доношеними, у мікрофлорі кишечника переважали *B. adolescentis*. Надалі у немовлят, які знаходилися на грудному вигодовуванні і на штучному вигодовуванні з додаванням суміші фрукто- і лігосахаридів, рівень *B. adolescentis* зменшувався і збільшувалася частка *B. infantis*. У дітей, що знаходилися на штучному вигодовуванні, але не отримували пребіотики, частка *B. infantis* не збільшувалася [35].

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо контрольованому дослідженні, проведеному в Італії, суміш, збагачену галакто- і фруктоолігосахаридами або плацебо, призначали дітям з високим ризиком розвитку алергії протягом перших шести місяців життя [36]. Проведені дослідження дозволили встановити, що штучне харчування, знижувало ризик розвитку алергії і кількості інфекційних епізодів у дітей з високим ризиком розвитку алергії в перші два роки життя.

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо контрольованому дослідженні, проведеному в Нідерландах, показано, що додавання у формули для штучного вигодовування коротко-

ланцюгових галактоолігосахаридів і довголанцюгових фруктоолігосахаридів у співвідношення 9:1, і в концентрації 8 г/л достовірно сприяло зниженню частоти розвитку atopічного дерматиту у дітей у віці шести місяців у порівнянні з групою, що отримувала плацебо [37]. При цьому в основній групі було відмічено значне зниження рівня загального IgE і IgG1 (протиінфекційного імуноглобуліну) до коров'ячого молока.

Поєднання продуктів і препаратів, що містять пробіотики і пребіотики, позначають як синбіотики. В експериментальних дослідженнях на мишах показано, що синбіотики здатні надавати значніший ефект на вираженість клінічних ознак atopічного дерматиту, ніж пробіотики і пребіотики, використані окремо.

У дослідженні продемонстрована ефективність призначення пробіотиків у поєднанні з галактоолігосахаридами для профілактики atopічного дерматиту у дітей з високим ризиком розвитку atopії. У дослідженні тих же авторів, проведеному в 2000-2003 роках, вагітним жінкам з високим ризиком народження дитини з atopією призначалася суміш чотирьох пробіотиків (*L. rhamnosus* GG, Lc705, *B. breve* Bb99, *Propionibacterium freudenreichii* ssp) або плацебо протягом чотирьох тижнів до пологів. Їх діти отримували ті ж пробіотики у поєднанні з галактоолігосахаридами або плацебо щодня протягом шести місяців. Спостереження за дітьми проводили протягом двох років. Після закінчення цього дослідження було встановлено, що кількість випадків респіраторних інфекцій була меншою в групі немовлят, які отримували синбіотики [38].

Таким чином, окремі результати клінічних досліджень, що проводилися останніми роками, показують необхідність їх продовження для достовірнішого встановлення можливості використання продуктів, що містять пребіотики і пробіотики, для профілактики респіраторних інфекцій і алергії у дітей, але на сьогодні переконливих доказів подібного ефекту ще не представлено.

Твердження про ефективність пробіотиків можуть мати різні форми, залежно від передбачуваного використання продукту. Найчастіше говориться про зв'язок пробіотиків з нормальною структурою і функціонуванням організму людини, що відоме під назвою «підтримка структури – функції». Часто використовуються твердження без конкретизації захворювання. Проте, вони також мають бути підтверджені результатами подвійних сліпих плацебо контрольованих досліджень на людині, дизайн яких ні в кого не викликав би сумнівів. Дослідження *in vitro* на тваринних моделях, хоча і важливі для вироблення клінічної стратегії, недостатні для твердження про ефективність дії і користь продукту для людської популяції. Для оцінки пребіотиків і пробіотиків в якості профілактики алергії необхідне проведення подальших досліджень. В даний час дані по впливу пробіотиків на розвиток алергії укрив су-перечливі (рівень доказовості D).

Позитивний ефект від цієї групи препаратів відмічений лише в ранніх скандинавських дослідженнях і лише з метою профілактики розвитку atopічного дерматиту (відстрочений розвиток захворювання), але і цей ефект не був підтверджений в подальших дослідженнях.

Необхідне проведення додаткових випробувань для формування достатньої доказової бази і формулювання рекомендацій. У зв'язку з цим призначення пробіотиків як планова профілактика алергічних захворювань не може бути рекомендоване. Зокрема, в даний час Федеральне агентство по медикаментах і харчових продуктах США (FDA) не схвалює будь-які твердження про можливість пробіотиків знижувати ризик розвитку якого-небудь захворювання [39].

Таким чином, результати клінічних досліджень, що проводяться останніми роками, показують необхідність їх продовження для достовірнішого встановлення можливості використання пробіотиків і пребіотиків для профілактики алергії у дітей. Але зараз дані про їх вплив на попередження розвитку алергії суперечливі і переконливих доказів подібного ефекту ще не представлено (рівень доказовості D).

Література

1. Пищевая аллергия у детей / Под редакцией И.И. Балаболкина, В.А. Ревякиной. М.: Династия. – 2010. – 190 с.
2. Первичная профилактика аллергии у детей. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М.: 2010. – 72 с.
3. Луус Л.В. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость: принципы диагностики и терапии / Л.В. Луус, Т.Ю. Репина // Лечащий врач. – 2004. – №7. – С. 16–20.
4. Ahrne S. Lactobacilli in the intestinal microflora of Swedish infants / S. Ahrne, E. Löhnemard, A.E. Wold et al. // Microbes Infect. – 2005. – V. 7 (11-12). – P. 1256–1262.
5. Betsi G.I. Probiotics for the treatment or prevention of atopic dermatitis: a review of the evidence from randomized clinical trial / G.I. Betsi, E. Papadavid, M.E. Falagas. // Am J Clin Dermatol. – 2008. – V. 9 (2). – P. 93–103.
6. Kull I. Breast feeding and allergic diseases in infants-a prospective birth cohort study / I. Kull, N.Wickmann, G. Lilja et al. // Arch Dis Child. – 2002. – V. 87 (6). – P. 478–481.
7. Bjorksten B. Allergy development and the intestinal mikroflora during the first year of life / B. Bjorksten, E. Sepp, K. Julge et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2001. – V. 108 (4). – P. 516–520.
8. Шкоропов А.Н. Молекулярно-генетический анализ видового и штаммового разнообразия бифидобактерий у детей раннего возраста / А.Н. Шкоропов, Л.И. Кафарская, С.С. Афанасьев и др. // Вестник Российской АМН. – 2006. – №1. – С. 45–50.
9. He F. Comparison of mucosal adhesion and species identification of bifidobacteria isolated from healthy and allergic infants / F. He, A.C. Ouwehand, E. Isolauri et al. // FEMS Immunol Mtd Microbiol. – 2001. – V. 30 (1). – P. 43–47.
10. Kirjavainen P.V. Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of bifidobacterial therapy at weaning? / P.V. Kirjavainen // Gut. – 2002. – V. 51 (1). – P. 51–55.
11. Smehilova M. Comparison of intestinal microflora in healthy infants and infants with allergic colitis / M. Smehilova // Folia Microbiol (Praha). – 2008. – V. 53(3). – P. 255–258.
12. Penters J. Gut microbiota composition and development of atopic manifestation in infancy: the KOALA Birth Cogort Study / J. Penters, C. Thijs, P.A. van der Bran et al. // Gut. – 2007. – V. 56 (5). – P. 661–667.
13. Odamaki T. Fluctuation of fecal microbiota in individuals with Japanese cedar pollinosis during the pollen season and influence of probiotics intake / T. Odamaki, J.Z. Xiao, N. Iwabuchi et al. // J Invest. Allergol Clin Immunol. – 2007. – V. 17(2). – P. 92–100.
14. Singh V. Innate and specific gut-associated immunity and microbial interference / V. Singh, K. Singh, S. Amdekar et al. // FEMS Immunol Med Microbiol. – 2009. – V. 55. – P. 6–12.
15. Мазанкова Л.Н. Пробиотики: Характеристика препаратов и выбор в педиатрической практике / Л.Н. Мазанкова, Е.А. Лыкова // Детские инфекции. – 2004. – №. 1. – С. 18–23.
16. Пилипенко В.И. Пробиотики как сигнальные молекулы: Saccharomyces boulardii / В.И. Пилипенко // Клиническая гастроэнтерология и гепатология русское издание. – 2008. – № 1 (6). – С. 456–462.
17. Bibiloni R. VSL-3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis / R. Bibiloni, R.N. Fedorak, G.W. Tannock et al. // Am J Gastroenterol. – 2005. – V. 100 (7). – P. 1539–1546.
18. Balfour R. Microbial Influences in Inflammatory Bowel Diseases / R. Balfour // Gastroenterology. – 2008. – V. 134. – P. 577–594.
19. Mach T. Clinical usefulness of probiotics in inflammatory bowel diseases / T. Mach // J. Physiol. Pharmacol. – 2006. – V. 57 (19). – P. 23–33.
20. Tanabe S, Kinuta Y. Bifidobacterium infantis suppresses proinflammatory interleukin-17 production in murine splenocytes and dextran sodium sulfate-induced intestinal inflammation / S. Tanabe, Y. Kinuta. // Int J Mol Med. – 2008. – V. 22 (2). – P. 181–185.
21. Young S.L. Bifidobacteria species differently affect expression of cell surface markers and cytokines of dendritic cells harvested from cord blood / S.L. Young, M.A. Simon, M.A. Bair et al. // Clin Diagn Lab Immunol. – 2004. – V. 11(4). – P. 686–690.
22. O'Hara A.M. Functional modulation of human intestinal epithelial cell responses by Bifidobacterium infantis and Lactobacillus salivarius / A.M. O'Hara, P. O'Regan, A. Fanning et al. // Immunology. – 2006. – V. 118 (2). – P. 202–215.
23. Taylor A.L. Probiotic supplementation in the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial / A.L. Taylor, J.A. Dunstan, S.L. Prescott // J Allergy Clin Immunol. – 2007. – V. 119 (1). – P. 184–191.
24. Huurre A. Impact of maternal atopy and probiotics supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study / A. Huurre, K. Laitinen, S. Rautava et al. // Clinical and Experimental Allergy. – 2008. – V. 38. – P. 1342–1348.
25. Soh S.E. Probiotic supplementation in the first 6 months of life in at risk Asian infants-effects on eczema and atopic sensitization at the age of 1 year / S.E. Soh, M. Aw, Y.S. Gerez et al. // Clin. Exp. Allergy. – 2008.
26. Ezendam J. Lactobacillus casei Shirota administered during lactation increases the duration of autoimmunity in rats and enhances lung inflammation in mice. / J. Ezendam, H. van Loveren // Nutr. – 2008. – V. 99(1). – P. 83–90.
27. Kopp M.V. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of Lactobacillus GG supplementation / M.V. Kopp, I. Hennemuth, A. Heinzmann, R. Urbanek // Pediatrics. – 2008. – V. 121 (4). – P. 850–856.
28. Dev S. Suppression of histamine signaling by probiotics Lac-B: a possible mechanism of its anti-allergic effect / S. Dev, H. Mizuguchi, A.K. Das et al. // J Pharmacol Sci. – 2008. – V. 107 (2). – P. 159–166.
29. Kallimaki M. Probiotics in prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial / M. Kallimaki, S. Salminen, H. Arvilommi et al. // Lancet. – 2001. – V. 357 (9262). – P. 1076–1079.
30. Kallimaki M. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomized placebo-controlled trial / M. Kallimaki, S. Salminen, T. Poussa et al. // Lancet. – 2003. – V. 361. – P. 1869–1871.
31. Muche-Borowski, Catleen. Klinische Leitlinie: Allergieprävention / Muche-Borowski, Catleen; Kopp, Matthias; Reese, Imke et al. // Dtsch Arztebl Int. – 2009. – V. 106 (39). – P. 625–631.
32. De Vrese M. Probiotics and synbiotics / M. de Vrese, J. Schrezenmeier // Adv Biochim Eng Biotechnol. – 2008. – V. 111. – P. 1–66.
33. Bodera P. Influence of prebiotics on the human immune system (GALT) / P. Bodera // Recent Pat Inflam-Allergy Drug Discov. – 2008. – V. 2(2). – P. 149–53.
34. Wichers H. Immunomodulation by food: promising concept for mitigating allergic disease? / H. Wichers // Anal Bioanal Chem. – 2009. – V. 395(1). – P. 37–45.
35. Moro G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age / G. Moro, S. Arslanoglu, B. Stahl et al. // Arch Dis Child. – 2006. – V. 91(10). – P. 814–819.
36. Arslanoglu S. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life / S. Arslanoglu, G.E. Moro, J. Schmitt et al. // J Nutr. – 2008. – V. 138(6). – P. 1091–1095.
37. Van Hoven E. A specific mixture of short-chain galactooligosaccharides and longchain fructooligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy / E. Van Hoven, B. Ruiter, J. Faber et al. // Allergy. – 2009. – V. 64(3). – P. 484–487.
38. Kukkonen K. Probiotics and prebiotics galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / K. Kukkonen, E. Saviahti, T. Haahela et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2007. – V. 119(1). – P. 192–198.
39. Kukkonen K. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotics and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial / K. Kukkonen, E. Saviahti, T. Haahela et al. // Pediatrics. – 2008. – V. 122(1). – P. 8–12.

Реферат

РОЛЬ ПРО- И ПРЕБИОТИКОВ В ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Похилько В.И., Траверсе Г.М., Цвиренко С.Н., Артёмов Н.С.

Ключевые слова: пробиотики, пребиотики, аллергия, дети, профилактика.

В статье проведен анализ научных исследований на основе доказательной медицины о значении пробиотиков и пребиотиков в первичной профилактике аллергии у детей. Показана неоднозначность роли пробиотиков и пребиотиков в профилактике данного заболевания. Мероприятия по первичной профилактике аллергии особенно актуальны у детей первого года жизни. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что формирование здоровой кишечной микрофлоры у младенца способствует развитию пищевой толерантности и снижению риска развития аллергии. Установлено, что пищевые антигены и представители кишечной микрофлоры являются основными и главными источниками антигенной стимуляции, способствуя адекватному формированию иммунитета ребенка. Показано, что на данный момент изучена иммуномодулирующая активность естественной микрофлоры кишечника и её влияние на формирование пищевой толерантности. Установлено, что взаимодействие с PRR-рецепторами антиген-представляющих клеток обеспечивает сбалансированный синтез провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей. Значительную роль в обеспечении данных процессов отводится бактериям-комменсам, колонизирующим кишечник вне патологического процесса в организме. Изменения в первичной колонизации организма ребенка, особенно кишечника, может неблагоприятно повлиять на последующее развитие аллергии. Доказано, что физиологическая незрелость ЖКТ, обеспечивающая отсутствие толерантности к пищевым антигенам за счет иммунных и неиммунных механизмов, определяет выраженность клинического течения пищевой аллергии, особенно у детей раннего возраста. Показаны существенные отличия в составе микрофлоры кишечника у детей раннего возраста в зависимости от характера вскармливания, которое влияет на формирование пищевой толерантности и иммунного ответа. Своевременное заселение кишечника нормальной микрофлорой положительно влияет на мукозальный иммунитет, формирование которого зависит от взаимодействия штаммов в зависимости от вида первичной и дальнейшей терапевтической дозы пробиотика. Отдельные результаты клинических исследований показывают возможность использования продуктов, которые содержат пребиотики и пробиотики, для профилактики аллергии у детей. Но на сегодня убедительных доказательств подобного эффекта еще не представлено.

Summary

ROLE OF PROBIOTICS AND PREBIOTICS IN PRIMARY PREVENTION OF ALLERGIES IN CHILDREN GROUNDED ON EVIDENCE-BASED MEDICINE

Pokhilko V. I., Traverse G. M., Tsvirenko S.N., Artemova N.S.

Key words: probiotics, prebiotics, allergy, children, prevention.

This article presents the analysis of the researches on the significance of probiotics and prebiotics in the primary prevention of allergies in children grounded on the evidence-based medicine. The ambiguity of the role of probiotics and prebiotics in the prevention of this disease has been discussed in numerous reports. Primary measures aimed to prevent the development of allergies in infants are of particular clinical and social importance. There is no doubt about that the formation of healthy intestinal microflora in infants contributes to the development of food tolerance and reduces the risk of allergies. It has been proven that physiological immaturity of gastrointestinal tract ensuring intolerance to dietary antigens by immune and non-immune mechanisms, determines the severity of the clinical course of food allergies, especially in young infants. There are significant differences in the composition of intestinal microflora in infants depending on the nature of feeding, which affects the formation of food tolerance and immune response. Timely completed settlement of normal intestinal microflora provides positive effects on mucosal immunity, the formation of which mainly caused by the strains interaction depending on the type of primary and following therapeutic dose of probiotics. Some of the results of clinical studies indicate the possibility to take products containing prebiotics and probiotics in order to prevent allergies in children. But until recently there is no convincing evidence of such effects.

УДК: 616-053.31+616.33-005.1]07-07-08-084

Траверсе Г.М., Артџомова Н.С., Цвѣренко С.М.

ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВІ КРОВИЛИВИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКУ

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

Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) є гіпоксично-геморагічним ушкодженням центральної нервової системи, які частіше виникають у передчасно народжених дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні (500-1200г). У доношених новонароджених ВШК тяжкого ступеню у 9-27 % призводить до летальних випадків та до 70 % - у передчасно народжених дітей. До факторів ризику виникнення ВШК у новонароджених відносять гіпоксію та порушення гомеостазу, наявність респіраторного дистрес-синдрому із використанням штучної вентиляції легень, пневмоторакс, існування фетальних комунікацій в ранньому неонатальному періоді, використання медикаментозних засобів, що призводять до порушень коагуляції. Розглядається роль поліморфізму генів у виникненні можливої спадкової схильності ВШК. Відображені патофізіологічні інтегративні моделі розвитку ВШК у новонароджених, основною особливістю яких є наявність одночасно ішемії та геморагічного ураження головного мозку. Клінічні прояви ВШК характеризуються поєднанням неврологічної симптоматики, характер якої залежить від локалізації ураження та явищами гіпоксемії, метаболічного ацидозу, зниження гематокриту, що підтверджується за допомогою лабораторних досліджень. Зворотній розвиток неврологічних проявів відбувається в декілька стадій: гострий період, фаза «хибної нормалізації», фаза зворотнього розвитку неврологічних симптомів та період реалізації. Саме в цей період відбувається чіткий поділ дітей з геморагічними ураженнями головного мозку на дві групи: з наявними психо-неврологічними проявами та діти з мінімізацією неврологічних проявів, що спостерігалися раніше. Розглядається необхідність подальшого дослідження генів, поліморфізм яких викликає певні особливості фенотипового перебігу розвитку патології у кожної дитини, а також впровадження формулярної системи медичних препаратів та протоколів лікування дітей з наслідками ВШК.

Ключові слова: передчасно народжена дитина, внутрішньошлуночкові крововиливи.

Незважаючи на розвиток сучасної медицини, залучення нових технологічних розробок в діагностиці та лікуванні новонароджених дітей з перинатальною патологією, проблеми захворюваності та летальності на сьогодні залишається актуальною. Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) займають чільне місце в структурі перинатальних уражень нервової системи у новонароджених дітей. Ризик виникнення даної патології збільшується зі зменшенням гестаційного віку новонародженого [1, 5, 7]. Наявність ВШК тяжкого ступеню є однією з основних причин летальності, що складає 9-27 % у доношених новонароджених та до 70 % у передчасно народжених дітей [5, 6, 28]. Катамнестично підтверджено, що перенесені ВШК у 55 % випадків призводять до формування психоневрологічних порушень, у 30 % випадків до інвалідизації дітей в ранньому дитячому віці, у 70 % в наступні вікові періоди [14, 17, 27]. Проблемі ВШК у новонароджених в даний час приділяється особливе значення, що знайшло відображення у законодавчих актах про необхідність виходжування новонароджених з екстремально низькою масою при народженні (Наказ № 179 МОЗ України від 29.03.2006 р.).

ВШК за етіопатогенетичними механізмами відносять до гіпоксично-геморагічного ушкодження центральної нервової системи (ЦНС). Вони переважно виникають у передчасно народжених дітей, найчастіше – у малят з екстремально низькою масою тіла при народженні (500 - 1200 г).

На сьогодні встановлені фактори ризику ви-

никнення та формування ВШК. Це перебіг вагітності та пологів, соматичні захворювання обох батьків, внутрішньоутробне інфікування, ускладнений перебіг раннього неонатального періоду. Проте, не дивлячись на існування великої кількості несприятливих факторів, які можуть одночасно діяти на плід, їх впливи на головний мозок різноманітні та супроводжуються гемодинамічними та метаболічними порушеннями [22, 25, 36].

До основних причин виникнення ВШК у новонароджених в постнатальному періоді відносять гіпоксію та порушення гомеостазу внутрішнього середовища організму (гіперкапнія, ацидоз, гіперосмолярність, гіпоглікемія, гіпернатріємія). Наявність респіраторного дистрес-синдрому, застосування штучної вентиляції легень призводять до хвилеподібного характеру мозкового кровотоку, що є фактором ризику ВШК [12, 24-27]. Пневмоторакс, швидке поповнення об'єму циркулюючої крові викликає раптове підвищення артеріального та центрального венозного тиску, що також сприяє виникненню ВШК [7, 12]. Функціонує артеріальна протока, необґрунтоване введення гепарину або розчинів, що містять бензиловий спирт, призводять до порушень коагуляції та агрегації тромбоцитів, що становить загрозу розвитку ВШК [6, 17, 20]. Деякі автори відносять до ятрогенних причин підвищену рухову активність немовляти, стимульовану медичним персоналом. Навіть транспортування передчасно народжених дітей у спеціальних кувезах може індукувати виникнення ВШК [20, 35].

Останнім часом роботи науковців спрямовані

на пошук генетичних детермінант ВШК у новонароджених [3, 4, 23, 31]. Виявлені гені-кандидати, які асоціюються зі спадковою схильністю до розвитку даної перинатальної патології. До них належать гени сімейства глутатіон-S-трансфераз (GSTT, GSTM1, GSTP1), ген, що кодує синтез ангіотензин-перетворюючого ферменту (ACE), ген, що кодує рецептор ангіотензин 2 тип 1 (AT2R1), ген, що кодує синтез ферменту метиленфосфатредуктази (MTHFR), а також ген тумор-некротичного фактору (TNF- α) [3, 9, 11, 31].

Зрозуміло, що поєднаний вплив ряду зазначених факторів має більше клінічне значення, ніж наявність будь-якого одного ізольованого порушення.

Важливою ланкою в патогенезі ВШК є стан гермінального матриксу. У передчасно народжених дітей він представлений незрілим капілярним руслом, що хаотично розташований в перивентрикулярній ділянці мозку. Ендотеліальний шар судин плода не має тканинної підтримки (відсутні волокна колагену, еластину та гладких м'язів). Наявність підвищеної фібринолітичної активності, високої швидкості кровотоку та відсутність ауторегуляції є причиною надзвичайної уразливості гермінального матриксу [2, 5, 15]. Патологічна фетальна централізація кровообігу також опосередковано впливає на підвищення ризику виникнення ВШК. У плода та у малюків в ранньому неонатальному періоді наявні механізми економного використання кисню. Внаслідок недостатньої оксигенації спочатку виникає спазм приферичних судин в тканинах та органах, які не мають життєво важливого значення, збільшується хвилиний об'єм циркулюючої крові (ОЦК), підвищується артеріальний тиск (АТ). В результаті зазначеного економного споживання кисню в тканинах, навіть при наявності гіпоксії, його достатньо для здійснення метаболічних процесів в тканинах головного мозку, серцевому м'язі без залучення процесів анаеробного гліколізу [7, 18, 23].

Однак, навіть короткотривале тимчасове підвищення АТ, що виникає внаслідок фізіологічної фетальної централізації кровообігу у передчасно народжених немовлят, призводить до ураження гермінального матриксу, що спричиняє розвиток ВШК.

Групою науковців протягом 1991-2006 рр. створені патофізіологічні інтегративні моделі розвитку геморагічних уражень головного мозку у новонароджених (W.C.Hanigan, A.M. Morgan, R. J. Anderson, 1991, Л.В.Лобанова, 2000, Г.С. Годосная, А.С. Петрухин, 2006). У першому випадку, при наявності розладів дихання гіпоксія та гіперкапнія призводять до розширення судин головного мозку та збільшення кровотоку. Тимчасове підвищення АТ викликає перепоповнення системи мікроциркуляції зародкового матрикса та виникнення крововиливу [2, 7, 14]. Згідно другої моделі розвитку, у дитини на фоні асфіксії

при народженні або тривалого періоду апное виникає гіпотензія, що викликає ішемічне пошкодження перивентрикулярної ділянки. При наступному відновленні церебральної перфузії в скомпроментованій зоні, незалежно від наявності нормального чи підвищеного АТ, виникає геморагічне ушкодження [12, 21, 24]. На сьогодні достеменно невідомо, який шлях виникнення ВШК зустрічається частіше, проте основною особливістю патогенезу розвитку судинної катастрофи у новонароджених є наявність одночасно ішемії та геморагічного ураження.

Практично у 25 % передчасно народжених дітей зустрічаються ВШК, ризик їх виникнення збільшується із зменшенням гестаційного віку новонародженого. [6, 7, 14, 19]. Крововилив в шлуночки головного мозку виникає у 60 % в першу добу після народження, у 85 % випадків – в перші 72 години, і практично у 95% випадків – у перший тиждень життя [20, 25, 38, 39]. За локалізацією ВШК у передчасно народжених з терміном гестації більше 28 тижнів частіше виникають в субепідемальні крововиливи (СЕК) та паравентрикулярній зоні над голівкою і тілом хвостатого ядра на рівні міжшлуночкового отвору. У 20 % новонароджених паралельно з наявним ВШК мають місце крововиливи у зону інфаркту мозку, тому часто в літературних джерелах, окрім терміну ВШК (IVH intraventricular hemorrhage) можна зустріти іншу назву даного геморагічного ураження – перивентрикулярний крововилив (ПВК) [5-7, 13, 24].

ВШК виникають і у дітей, що народилися в строк, проте частота виникнення даної патології менша (1:1000). Крововиливи у таких дітей виникають частіше з хореїдального сплетіння, а не з субепідемального зародкового матриксу, що повністю редукується до 38-40 тижня гестації [5, 19, 32]. Досить часто у доношених новонароджених виникають ВШК із поширенням в паренхіму головного мозку.

На сьогодні існує безліч класифікацій ВШК, одні засновані на площі ураження крововиливом, інші – на поширеність крововиливів у структури головного мозку. Проте найбільш точною та клінічно значимою є класифікація за Papile, яка враховує локалізацію геморагічного ураження та розміри шлуночків головного мозку [6, 13, 39].

Клінічні прояви ВШК у 90 % доношених новонароджених виникають в першу добу життя, у 10 % випадків визначається більш пізній початок клінічної маніфестації (до 3 тижнів). Найчастіше ВШК характеризуються різким погіршенням стану дитини у перші 72 години життя за рахунок синдрому пригнічення або гіперзбудливості (іноді – хвилеподібний перебіг). Виникає зниження м'язового тону та рухової активності, зміна характеру крику, судомний синдром, тонічні пози, горизонтальний або вертикальний ністагм, зниження реакції зіниць на світло, порушення оку-

лоцефалічного рефлексу, розлади дихання. У передчасно народжених дітей виникає патогномічний синдром пригнічення [27, 28, 32, 36].

Неврологічна симптоматика поєднується зі зміною лабораторних показників: наявна гіпоксемія, метаболічний ацидоз, прогресуюча анемія, зниження гематокриту або відсутність його приросту на фоні інфузійної терапії. Проте, 60 - 70% всіх випадків ВШК – «клінічно німі», що характерно для крововиливів I та II ступенів тяжкості, які можуть бути виявлені тільки за допомогою додаткових методів обстеження [24, 27].

Хвилеподібний (або сальтаторний) варіант характерний для підгострого перебігу ВШК II ступеню. Клінічна картина характеризується періодичною зміною фаз церебральної активності – гіперзбудливість чергується з прогресуючим глибоким пригніченням, а за раптовим погіршенням настає поліпшення чи стабілізація стану. Спостерігаються повторні приступи апное, вибухання і напруга тім'ячка, м'язова гіпер- або гіпотонія, гіпорексія, вегетативно-вісцеральні розлади, наростаючий ціаноз чи «мрамуровість» шкіри і фокальні неврологічні симптоми (ністагм, косокість, симптоми Грефе або Віллі), судоми [27, 39]. Відзначаються метаболічні порушення: ацидоз, гіпернатріємія, гіпоксія, гіперкапнія, гіпоглікемія. Типовим є надлишкове кровонаповнення мозку із збільшенням венозного тиску, що вимагає обмеження внутрішньовенного введення рідини й особливо гіперосмолярних розчинів натрію гідрокарбонату. При прогресуванні вентрикуломегалії наростає гіпоперфузія. В спинно-мозковій рідині виявляються кров, реактивний плеоцитоз, підвищення рівня білка і зниження рівня глюкози [25, 39].

Клініка ВШК III-IV ступенів характеризується швидким пригніченням церебральної активності (від декількох хвилин до декількох годин), розвитком ступору чи коми, тонічними судомами, децеребраційною позою, стовбурними і вегетативно-вісцеральними порушеннями (апное, гіповентиляція, аритмія, брадикардія, зниження АТ, розлади терморегуляції). Відсутня реакція зіниць на світло і рухи очних яблук у відповідь на вестибулярні подразники. Виявляються метаболічні порушення (тяжка гіпоксемія, гіперкапнія, ацидоз, електролітні порушення), зниження гематокриту, ДВЗ-синдром [12, 20, 23]. На початкових стадіях реєструється зниження систолічної і діастолічної швидкостей кровотоку, збільшення індексу резистентності. На більш пізніх стадіях – зниження діастолічної швидкості кровотоку, зниження індексу резистентності.

ВШК III-IV ступенів часто супроводжують інтраталамічні крововиливи і крововиливи в базальні ядра, що підтверджується нейросонографічно гіперехогенною тінню в проекції цих утворень. Може спостерігатися поширення крові в субарахноїдальний простір (вторинні субарахноїдальні крововиливи). Прогноз при тяжких ВШК несприятливий.

Візуалізувати ВШК за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) стає реальніше тоді, коли утворюються субепендимальні та внутрішньошлуночкові тромби (гіперехогенні тіні). Оптимальними термінами для діагностики ВШК є 4-7 дні життя дитини, контрольне дослідження на 14-й день [6, 13-16]. У більшості випадків СЕК через кілька тижнів зникає, але з нього може сформуватися через 7-14 днів субепендимальна кіста, що розсмоктується протягом року. Внутрішньошлуночкові тромби розсмоктується протягом 5-12 тижнів і можуть локалізуватися в різних зонах шлуночків мозку.

Непрямою ознакою ВШК може бути вентрикуломегалія, що візуалізується тільки при УЗД на 4-7 день життя дитини і часто за 2-3 тижні передуює появі клінічних симптомів гідроцефалії. Вентрикуломегалія при ВШК може досягати значних розмірів. Її причиною є або порушення всмоктування цереброспинальної рідини внаслідок вентрикуліту, або порушення відтоку. Гострий розвиток гідроцефалії в 25 % випадків може бути результатом обструкції водопроводу мозку чи отвору Монро. Повільно прогресуюча гідроцефалія в 25 % випадків може розвиватися внаслідок утворення злук в задній черепній ямці [6, 13, 19].

У 50 % випадків можливий спонтанний зворотний розвиток постгеморагічної вентрикулодилатації, коли при легкому ступені ВШК розміри шлуночків мозку стабілізуються без додаткового лікування [16, 32, 38, 39]. Розміри шлуночків можуть повернутися до норми протягом декількох місяців життя, а можуть залишатися збільшеними в розмірах, що не позначається на психомоторному розвитку дітей. У цьому випадку вентрикуломегалію, виявлену за допомогою комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії головного мозку, не слід трактувати як основну ознаку його атрофії [33, 39].

Критеріями несприятливого прогнозу для дітей з ВШК є такі: тяжкі ВШК, особливо при поширенні на паренхіму мозку; катастрофічний початок клінічних проявів з вибуханням тім'ячка, судомами, зупинкою дихання; ознаки підвищення внутрішньочерепного тиску, які свідчать про прогресуючу постгеморагічну гідроцефалію [15, 17, 20].

В перші 24-72 години життя дитини не завжди можливо достовірно оцінити ступінь і тяжкість ВШК, тому що за допомогою УЗД ці зміни на ранніх етапах не фіксуються (кров змішується з ліквором). За даними УЗД вентрикулодилатація може швидко розвинути при незначному об'ємі крові, яка вилілася в шлуночки в зв'язку з оклюзією лікворних шляхів тромбами, а масивний паренхіматозний крововилив нерідко відзначається при помірному ВШК без вираженої вентрикулодилатації [13, 15].

Подальший розвиток неврологічної симптоматики у новонароджених також є специфічним, це обумовлено структурною і функціональною

незрілістю мозку. У цей період ще відсутні міцні асоціативні зв'язки, які відповідають за клінічну реалізацію того чи іншого дефекту. Поряд з активними процесами дозрівання нервової системи структурні дефекти в мозку, виявлені в неонатальному періоді, у відновному періоді проявляються принципово новими неврологічними симптомами. Створюється враження про динамічний патологічний процес в нервовій системі, але ця картина є помилковою. Прогресує не дефект, а симптоматика. Протягом першого року життя можна виділити чотири фази розвитку патологічного процесу [5, 17].

Перша фаза – гострий період хвороби, (триває до одного місяця життя), безпосередньо пов'язаний з гіпоксично-ішемічним інфарктом, клінічно може проявлятися у вигляді синдромів пригнічення чи збудливості.

Друга фаза патологічного процесу зберігається до 2-3-го місяця життя. Для неї характерне зниження нейрональних втрат і зменшення виразності неврологічних розладів. Поліпшується загальний стан, підвищується рухова активність, відбувається нормалізація м'язового тону, сухожильних і фізіологічних рефлексів. Фаза хибної нормалізації короткочасна, тому до кінця третього місяця можливе наростання спастичних явищ.

Третя фаза зворотного розвитку неврологічної симптоматики триває 3-6 місяців та характеризується перевагою м'язової гіпертонії. Патоморфологічно відзначається збільшення кількості дистрофічно змінених нейронів, триває процес прогресуючої дегенерації.

Четверта фаза розпочинається на 7-9 місяці життя і характеризується чітким поділом дітей з перенесеною патологією нервової системи в пре- перинатальному періоді на дві групи: діти з явними психо-неврологічними розладами і діти з мінімізацією симптоматики з боку нервової системи, які спостерігалися раніше.

Ступінь тяжкості ВШК частково визначає прогноз для життя і подальшого моторного і нервово-психічного розвитку дитини. Так СЕК, як правило, не призводить до порушення розвитку. При ВШК II ступеню і локалізованих ВШК III ступеню сприятливий прогноз відзначають у 80 % випадків. При тяжких ВШК III-IV ступенів прогноз несприятливий у 90% новонароджених. До найбільш характерних клінічних ознак гіпоксичного ушкодження ЦНС відносяться судоми, спастичні парези, атаксія, гіперкінези [17, 27]. Іноді вони поєднуються з субкортикальною сліпотю, когнітивними розладами. У таких дітей вже на стадії відновлення можна відзначити ряд загрозливих ознак: аномалія тону, аномальне положення пальців ніг та рук, збереження і відсутність редуції безумовних рефлексів [25, 27, 29].

У відновному періоді гіпоксичного ушкодження ЦНС можна виділити наступні основні синдроми: синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості; гідроцефальний син-

дром; судомний синдром, епілептичний синдром; синдром вегетативних дисфункцій; синдром рухових порушень; синдром затримки статокінетичного розвитку; синдром затримки психічного розвитку; церебрастенічний синдром.

Синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості проявляється посиленням спонтанної рухової активності, неспокійним поверхневим сном, частим немотивованим плачем, похвляванням безумовних і сухожильних рефлексів, м'язовою дистонією, тремором кінцівок і підборіддя, емоційною лабільністю. Характерне відставання у формуванні уваги, диференційованих рухових і психічних реакцій. У термін від 4-6 місяців до 1 року відзначається зменшення клінічних проявів з формуванням мінімальної мозкової дисфункції або церебрастенічного синдрому після 1 року життя [27, 28]. Ізольований синдром можна віднести до легких наслідків гіпоксичного ушкодження ЦНС.

Гідроцефальний синдром проявляється збільшенням розмірів голови, що перевищують вікову норму на 1-2 см з розкриттям швів і збільшенням тім'ячка, протруєню очних яблук, симптомом Грефе, ністагмом, косоокістю. М'язова дистонія часто сполучається із здриганнями, спонтанним рефлексом Моро, загальним і локальним ціанозом. Для адекватної оцінки розміру голови треба зробити зіставлення гестаційного і концептуального віку дитини, оцінити темпи приросту окружності голови і зіставити їх з темпами росту окружності груди. Необхідно пам'ятати, що спочатку гідроцефалія може проявлятися збільшенням лікворних просторів і підвищенням вмісту спинномозкової рідини, а потім збільшенням розмірів голови [17, 25, 27]. Перебіг гідроцефального синдрому може бути прогресивним і стабільним (компенсована гідроцефалія).

Синдром вегетативних дисфункцій рідко буває ізольованим. Маніфестує «мраморністю» шкірних покривів, перехідним ціанозом, порушенням ритму дихання і серцевої діяльності, розладами терморегуляції і дисфункцією шлунково-кишкового тракту з частими зриганнями, посиленням перистальтики, закрепами, блюванням, стійкою гіпотрофією. Після 1 року життя цей синдром переважно входить у структуру церебрастенічного синдрому [27, 32].

Судомний синдром має так зване «вікове обличчя», тобто судомні пароксизми імітують ті рухові акти, якими дитина володіє до моменту їхньої появи. Спостерігається імітація безумовних рухових рефлексів у виді короткочасних, спонтанно виникаючих проявів шийно-тонічного симетричного рефлексу з нахилом голови і тонічною напругою рук і ніг, шийно-тонічного асиметричного рефлексу з поворотом голови убік і розгинанням однойменної руки і ноги, а також першої фази рефлексу Моро. Нерідко виявляються дрібно амплітудний тремор, короткочасні зупинки дихання, тонічні спазми погляду з ністагмом, оперкулярні автоматизми. Мають місце також

фокальні та генералізовані судоми. Після 3-4 місяців, коли дитина може утримувати голову, з'являються «кивання», з 6-7 місяців «поклони» (згинання тулуба вперед) – так звані «салаамові судоми» [27, 32, 33, 39].

Гіпоксично-ішемічні ураження медіабазальних зон скроневих часток мозку можуть привести до формування резистентної форми фокальної скроневої епілепсії, а також до різних порушень слуху. Синдром рухових порушень проявляється поліморфними розладами рухової сфери: підвищенням чи зниженням рухової активності, пірамідною недостатністю, м'язовою дистонією, гіпер- чи гіпотонією, парезами, псевдобульбарним синдромом, гіперкінезами, атаксією. Критеріями діагностики можуть являтися девіації рухової активності від вікових норм. Порушення становлення рухових, психічних і мовних функцій пов'язані з ушкодженням мозкових структур, які проявляються патологічними синдромами і не компенсуються самостійно. Спочатку специфічна затримка розвитку може бути парціальною, але надалі розвивається тотальна затримка психомоторного розвитку, що супроводжується диспропорційністю соматичного розвитку. Необхідно відмітити, що ізольована груба затримка психомоторного розвитку, як наслідок гіпоксичного ушкодження ЦНС, не зустрічається. У випадку діагностики ізольованого синдрому затримки психічного розвитку лікар повинен проводити більш детальну діагностику з іншими імовірними причинами, враховуючі унеможливлення виникнення цього синдрому лише за рахунок гіпоксичного фактору [32, 36, 39].

Церебрастенічний синдром спостерігається у дітей з легкою формою ураження ЦНС. Основним змістом цього синдрому є поліморфізм сомато-неврологічних порушень, емоційна лабільність, швидке нервово-психічне виснаження, зниження функції активної уваги. Спостерігається звичне блювання, труднощі засинання, тривожний сон, ознаки вегетативно-вісцеральних дисфункцій, що обумовлюють зниження адаптаційних можливостей. Клінічні прояви підсилюються нерідко до кінця дня, під впливом інтеркурентних захворювань, травм, вакцинацій, стресових ситуацій, несприятливими метеорологічними умовами.

На сьогодні впровадження формулярної системи медичних препаратів і протоколів лікування дітей з наслідками тяжких ВШК знаходяться в процесі розробки. «Сліпе» призначення препаратів або перенесення фармакотерапії з «дорослої неврології» неприпустимо. Необхідно зважати на період онтогенетичного розвитку, недиференційованість відповіді та високу індивідуальну чутливість у немовлят. Наприклад, широке використання вазоактивних засобів, інтенсивних методів реанімації новонародженого, що використовуються сьогодні в гострому періоді гіпоксії, можуть призвести до вторинних порушень мозкового кровообігу [12, 24]. Останнім часом усе більше науковців схилиються до того, що

основним принципом терапії гіпоксично-геморагічних уражень ЦНС у недоношених є підтримка власних адаптаційних механізмів новонародженого замість призначення поліпрагмазії [8, 16, 19]. З перших хвилин життя новонародженого весь спектр терапевтичного впливу повинен бути спрямований на корекцію тих органних дисфункцій, які забезпечують життєздатність та нормальне функціонування ЦНС. Лікування проводиться згідно синдромального принципу за умови офіційної реєстрації медикаментозних препаратів в Міністерстві охорони здоров'я України.

Таким чином, в сучасній неонатології існує досить багато проблем пов'язаних з виникненням геморагічних уражень ЦНС у новонароджених. Розуміння патогенезу перинатальної патології свідчить, що перспективним напрямком є подальше дослідження генів, поліморфізм яких викликає певні особливості фенотипового перебігу розвитку патології у кожної дитини. Можливість подальшого вивчення генетичних факторів, що сприяють розвитку даної патології, надасть змогу практикуючим лікарям профілакувати виникнення ВШК тяжких ступенів, мінімізувати наслідки ураження ЦНС у передчасно народжених дітей, зменшити інвалідизацію дитячого населення, покращити якість життя даного контингенту пацієнтів та їх батьків, а також скоротити витрати на лікування та реабілітацію новонароджених, що перенесли геморагічні ураження ЦНС.

Література

1. Алиева А.А. Структура и динамика инвалидизирующей патологии у детей дошкольного возраста, рожденных с ЗВР и перинатальным поражением ЦНС / А.А. Алиева, Х.М. Алиева // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – т.5., №1. – С. 18-19.
2. Аль-Жайфий Нафиса Хамуд. Клинико-морфологическая характеристика перивентрикулярных поражений мозга у недоношенных детей : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Аль-Жайфий Нафиса Хамуд. – СПб., 1995. – 23 с.
3. Аналіз внеску поліморфних варіантів генів GSTT1, GSTM1, GSTP1 у розвиток критичних станів та органних дисфункцій у недоношених новонароджених новонароджених з низькою масою тіла. / Н.Г. Горовенко, С.С. Шунько, З.І. Россоха [та ін.] // Здоров'я жінчини. – 2010. – №5 (51). – С. 180-184.
4. Баранов В.С. Генетические основы предрасположенности к некоторым частым мультифакториальным заболеваниям / В.С. Баранов // Медицинская генетика. – 2004. – Т. 3, №3. – С. 102-111.
5. Барашнев Ю.И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях / Ю.И. Барашнев // Акушерство и гинекология. – 2000. – №5. – С. 39-42.
6. Буракова В.Б. Показатели центральной и периферической гемодинамики у здоровых доношенных детей первой недели жизни по данным ультразвукового исследования. / В.Б. Буракова, И.И. Артемьева // Акушерство и гинекология. – 2005. – №5. – С. 36-40.
7. Бурцев Е.М. Нарушения мозгового кровообращения у новорожденных детей / Е.М. Бурцев // Вестник Ивановской медицинской академии. – 1996. – №3-4. – С. 6-14.
8. Володин Н.Н. Современные подходы к комплексной терапии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных / Н.Н. Володин, С.О. Рогаткин // Фарматека. – 2004. – №1. – С. 72-82.
9. Горовенко Н.Г. Роль спадковых факторов у развитии перинатальной патологии новорожденных / Н.Г. Горовенко, З.І. Россоха, С.В. Подольська // Сучасна педіатрія. – 2007. – Т. 14, №1. – С. 162-168.
10. Дисфункция эндотелия: связь с полиморфизмом гена рецептора (тип1) ангиотензина II у больных ишемической болезнью сердца / Л.О. Минушкина, Д.А. Затеишиков, О.Ю. Кудряшова [и др.] // Журнал кардиология. – 2000. – Т. 12, №1. – С. 101-106

11. Инструментальные исследования гемостаза у недоношенных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями / Е.В. Михалев [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – т.5, №1. – С.386-387.
12. Калюжка О.О. Перинатальні та гемостазіологічні аспекти внутрішньошлункових крововиливів у новонароджених дітей в ранньому неонатальному періоді : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.10 «Педіатрія» / О.О. Калюжка. – Харків, 2006. – 20 с.
13. Летагин Е.И. Клинико-нейросонографические параллели в оценке перинатальных поражений головного мозга у новорожденных детей высокой группы риска / Е.И. Летагин // Материалы 2 съезда РАСПМ «Перинатальная неврология» 25-26 сент. 1997. – М. – С.105.
14. Особенности антенатального развития центральной нервной системы детей с церебральной ишемией 1-2 степени / И.М. Демьянова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – т.5, №1. – С.174.
15. Маслова О.И. Клинико-морфологические критерии нарушений церебральной ликвородинамики у детей и подростков / О.И. Маслова, Н.В. Андреев, И.Д. Головкина // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №5. – С.29-32.
16. Панкратова И.В. Внутрижелудочковые кровоизлияния у новорожденных : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / И.В. Панкратова. – СПб., 2007. – 23 с.
17. Пронина И.И. Диагностика, прогноз и коррекция гипертензионно-гидроцефального синдрома у новорожденных и детей первого года жизни, перенесших перинатальную гипоксию : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / И.И. Пронина. – Иваново, 1999. – 22 с.
18. Самсонова Т.А. Продукция нейропептидов у детей при перинатальных поражениях головного мозга и их отдаленные последствия / Т.А. Самсонова // Вопросы современной педиатрии. – 2006, – т.5, №1. – С.515
19. Самсыгина Г.А. Гипоксическое поражение центральной нервной системы у новорожденных детей: клиника, диагностика, лечение / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 1996. – №5. – С.74-77
20. Семенов О.Г. Основные причины и прогностические критерии неблагоприятных исходов у новорожденных, перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – т.6, №3 – С.658-663.
21. Сидельникова В.М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 382 с.
22. Симбирцев А.С. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления / А.С. Симбирцев, А.Ю. Громова // Цитокины и воспаление. – 2005. – №1. – С.15-17
23. Смолянинов Г.В. Нейроспецифические маркеры перинатального поражения ЦНС / Г.В. Смолянинов, М.Ю. Гиляновский, А.В. Орлов // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С.241-242.
24. Тимершин А. Внутречерепные кровоизлияния в период новорожденности / А. Тимершин, Р. Галимова, Ж. Харьковская // Материалы IV съезда нейрохирургов России. – М. : Изд-во Института нейрохирургии им. акад. Н. Бурденко. – АМН России, 2006. – С.411-412.
25. Хромова С.К. Состояние ЦНС и церебральная гемодинамика у доношенных детей первых двух лет жизни, перенесших внутримозговые кровоизлияния : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / С.К. Хромова. – Иваново, 2005. – 19 с.
26. Чуйко М.М. Частота внутрішньошлункових крововиливів у плодів / М.М. Чуйко // Буквинський медичний вісник. – 2009. – Т.13, №2. – С.49-52.
27. Широкова О.С. Состояние здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы и задержкой нервно-психического развития, воспитывающихся в семье и домах ребенка : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / О.С. Широкова. – Иваново, 2007. – 182 с.
28. Щугарева Л.М. Синдром угнетения сознания у детей : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Л.М. Щугарева. – СПб., 2002. – 23 с.
29. Angiotensin-I converting enzyme genotypes and left ventricular hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy / M. Lechin, M. Quinones, A. Omran [et al.] // Circulation. – 1995. – V.92, N7. – P.1808-1812.
30. Correlation of angiotensin converting enzyme activity and the genotypes of the I/D polymorphism in the ACE gene with preterm birth and birth weight / R. Uma, J.S. Forsyth, D.A. Struthers, G.F. Callum // Eur. J. Obstetrics & Gynecology. – 2008. – V.141, N1. – P.27-30.
31. Miller S.P., Wu Y.W., Lee J., Lammer E.J., Iovannisci D.M., Glidden D.V., Bonifacio S.L., Collins A., Shaw G.M., Barkovich A. J., Ferriero D. M. Candidate gene polymorphisms do not differ between newborns with stroke and normal controls // Stroke. – 2006. – 37, N11. – P.2678-2683.
32. Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long-term follow-up and shunt-related complications / A. Reinprecht, W. Dietrich, A. Berger [et al.] // Childs Nerv. Syst. – 2001. – V.17, №11. – P.663-669.
33. The effect of variable heart rate decelerations on intraventricular hemorrhage and other perinatal outcomes in preterm infants / P. Holmes [et al.] // J Matern Fetal Med. – 2001. – №10 (4). – P.264-268.
34. The relationship between hematocrit and bleeding time in very low birth weight infants during the first week of life / M.C. Sola [et al.] // J Perinatol. – 2001. – №21 (6). – P.3 68-3 71.
35. Twin-twin transfusion syndrome and intraventricular hemorrhage followed by hydrocephalus: report of two cases. Text / E. Hirokawa [et al.] // Japanese No To Shinkei. – 2001. – №53(11). – P.1045-1049.
36. Volpe J.J. Neurology of the Newborn / J.J. Volpe Philadelphia, Sanders. – 1995.
37. Weisberg I., Tran P., Christensen B., Sibani S., Rozen R. A second genetic polymorphism in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) associated with decreased enzyme activity // Mol. Genet. Metab. – 1998. – 64, N3. – P.169-172.
38. Whitelaw A. Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation / A. Whitelaw, C.R. Kennedy, L.P. Brion // Cochrane Database Syst Rev. – 2001. – №2. – P.270.
39. Wintermark M. Brain perfusion in children: evolution with age assessed by quantitative perfusion computed tomography / M. Wintermark, D. Lepori, G. Cotting // J. Pediatrics. – 2004. – №113 (6). – P.1642-1652.

Реферат

ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКУ

Траверс Г.Н., Артемова Н.С., Цвіренко С.Н.

Ключевые слова: преждевременно рожденный ребенок, внутрижелудочковые кровоизлияния.

Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) являются гипоксически-геморрагическим повреждением центральной нервной системы, которые чаще возникают у преждевременно рожденных детей с экстремально низкой массой тела при рождении (500-1200 г). У доношенных новорожденных ВЖК тяжелой степени в 9-27 % приводит к летальным случаям и к 70 % - у преждевременно рожденных детей. К факторам риска возникновения ВЖК у новорожденных относят гипоксию и нарушения гомеостаза, наличие респираторного дистресс-синдрома с использованием искусственной вентиляции легких, пневмоторакс, наличие фетальных коммуникаций в раннем неонатальном периоде, использование медикаментозных средств, которые приводят к нарушениям коагуляции. Рассматривается роль полиморфизма генов в возникновении возможной наследственной склонности ВЖК. Отражены патофизиологические интегративные модели развития ВЖК у новорожденных, основной особенностью которых является наличие одновременно ишемии и геморрагического поражения головного мозга. Клинические проявления ВЖК характеризуются сочетанием неврологической симптоматики, характер которой зависит от локализации поражения и явлений гипоксемии, метаболического ацидоза, снижением гематокрита, что подтверждается с помощью лабораторных исследований. Обратное развитие неврологических проявлений происходит в несколько стадий: острый период, фаза «ложной норма-

лизации», фаза обратного развития неврологических симптомов и период реализации. Именно в этот период происходит четкое деление детей с геморрагическими поражениями головного мозга на две группы: с имеющимися психо-неврологическими проявлениями и дети с минимизацией неврологических проявлений, которые наблюдались раньше. Рассматривается необходимость дальнейшего исследования генов, полиморфизм которых вызывает определенные особенности фенотипового течения развития патологии у каждого ребенка, а также внедрение формулярной системы медицинских препаратов и протоколов лечения детей с последствиями ВЖК.

Summary

INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN NEWBORN: PRESENT OPINIONS ON DIAGNOSIS, TREATMENT, AND PREVENTION

Traverse G. M., Artemova N. S., Tsvirenko S. N.

Keywords: preterm neonates, intraventricular hemorrhages, gene polymorphisms.

Intraventricular hemorrhages (IVH) are hypoxic-hemorrhagic damages of central nervous system, which are more common in premature infants with extremely low birth weight (500-1200g). In term infants severe IVH results in fatal outcomes in 9-27 % of cases while in premature infants this rate reaches up to 70 % of cases. Risk factors of IVH occurrence include hypoxia and dyscrasia, the presence of respiratory distress syndrome corrected by artificial pulmonary ventilation, pneumothorax, presence of fetal communications in the early neonatal period, medications causing coagulation disorders. This paper pays special attention to the role of gene polymorphisms in the development of possible hereditary predisposition to IVH. It also presents the major pathophysiological integrative patterns of IVH development in infants, whose main feature is the presence of both ischemic and hemorrhagic affection of the brain. Clinical manifestations of IVH are characterized by the combination of neurological symptoms, which depend on the location of the lesion, as well as by signs of hypoxia, metabolic acidosis, decreased hematocrit, that is confirmed by laboratory studies. Regression of neurological manifestations is carried out in several stages: the acute phase, the phase of "false normalization", the phase of regression of neurological symptoms and the period of implementation. It is the period during which the close-cut separation of children with hemorrhagic brain lesions into two groups occurs: children with psycho- neurological manifestations and children with neurological symptoms minimization, which had previously been observed.

УДК 611.316.5:615.217.2

Цуканов Д.В.

СТРУКТУРНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СЛИНОУТВОРЕННЯ В НОРМІ

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

Аналіз літературних джерел встановив, що слинні залози виробляють слину різного хімічного складу, яка відрізняється високим рівнем метаболізму, пов'язаним із енергоємними процесами синтезу та секреції слини. Секреторна функція забезпечена симпатичною та парасимпатичною іннервацією, гормональним впливом, місцевими регуляторними речовинами та постійною взаємодією гландулоцитів із системою кровопостачання.

Ключові слова: слинні залози, секреція, ацинуси, протоки.

Робота є фрагментом НДР «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», номер державної реєстрації №0113U006185.

Пусковим моментом в процесі слиновиділення є дія безумовних рефлексів, викликаних потраплянням їжі в ротову порожнину, або умовно-рефлекторно при вигляді або запаху їжі [8]. В фізіологічному процесі секреції слини, опрацюючи дані вітчизняних та зарубіжних вчених, розглядаються два механізми: 1) виділення органічних речовин секреторними клітинами залози; 2) проникнення в секрет води та ряду низькомолекулярних компонентів крові із судинного русла та оточуючого інтерстицію в просвіт кінцевих відділів.

Первинно в просвіті ацинусів утворюється первинна слина, що характеризується високим осмотичним тиском. В результаті реабсорбції

осмотично активних речовин, по мірі її руху через систему вивідних проток вона стає ізотонічною, а потім гіпотонічною. Можливий трансцелюлярний транспорт рідини із інтерстицію в просвіт кінцевих відділів і вивідних проток, а також через міжклітинні простори [5].

Сероцити кінцевих відділів, утворюючи альвеоли, секретують рідку слину із високим вмістом α -амілази, електролітів, секреторного імуноглобуліну А, антимікробних факторів – пероксидази, лактоферину. Мукоцити в свою чергу синтезують слизову слину, що містить муцини. Посмуговані протоки накопичують гранули, що містять калікреїн та ряд ендокринних факторів [45]. В ацинусах залоз здійснюється перший етап утворення слини. Первин-

ний секрет містить муцин та α -амілазу, а його електролітний склад відповідає складу сироватки крові. Активний транспорт електролітів в порожнину ацинусів утворює локальний осмотичний градієнт для руху води, що сприяє формуванню первинного ацинарного секрету [23].

Другий етап утворення секрету здійснюється в розгалуженій системі проток залоз. В них відбувається інтенсивний обмін води, активна реабсорбція іонів натрію, секреція калію, бікарбонатів, хлориду, йоду. Окрім іонів в слину поступають також глюкоза, продукти метаболізму, що суттєво міняє склад первинного секрету [26]. Транспортування великих об'ємів рідини відбувається за рахунок осмотичного градієнту із обох боків залозистого епітелію, що пов'язано із секреторною функцією гландулоцитів, котрі забезпечують накопичення в просвітах ацинусів гіперосмолярних речовин – іонів натрію та органічних сполук [19]. Апікальна частина клітин проток відрізняється вибірковою проникністю для різних речовин, що визначається функціональним станом слинних залоз. Іони натрію активно реабсорбуються, а іони калію активно секретуються, але із меншою швидкістю аніж всмоктуються іони натрію [17]. В результаті концентрація іонів натрію і хлору в слині в декілька разів нижче, а іонів калію вище, в порівнянні із плазмою крові.

Центр слиновиділення розміщений в ретикулярній формації довгастого мозку та представлений верхнім і нижнім слиновидільними ядрами. Їх регуляція здійснюється корою головного мозку. Аферентний шлях розпочинається від рецепторів порожнини рота і по волокнах V, VII, IX, X пар черепно-мозкових нервів досягають центру слиновиділення [25].

Еферентний шлях слиновиділення представлений волокнами парасимпатичних та симпатичних нервів. Парасимпатична іннервація здійснюється від верхнього та нижнього слиновидільного ядер. Від верхнього слиновидільного ядра імпульс надходить до під'язикових, підщелепних та малих піднебінних залоз. Прегангліонарні волокна до під'язикових та підщелепних залоз ідуть в складі *chorda tympani*. Вони проводять імпульси до під'язикового та підщелепного вегетативних вузлів. Саме тут нервовий імпульс переключається на постгангліонарні нервові волокна, які підходять до під'язикових та підщелепних слинних залоз. Прегангліонарні нервові волокна ідуть в складі великого кам'янистого нерву до крила піднебінного вузла. Від нього постгангліонарні волокна в складі великих і малих піднебінних нервів підходять до малих слинних залоз твердого піднебіння [39, 40]. Від нижнього слиновидільного ядра збудження передається по прегангліонарним волокнам, що ідуть в складі язикоглоткового нерву до вушного вузла, де відбувається перерозподіл на постгангліо-

нарні волокна, які в складі вушно-скроневого нерву іннервують слинну залозу [10]. Прегангліонарні нейрони симпатичних нервів, що іннервують слинні залози, локалізуються в бічних рогах спинного мозку на рівні II-IV грудних сегментів, а постгангліонарні – в верхньому шийному симпатичному ганглії.

Постгангліонарні волокна разом із судинним сплетінням супроводжують внутрішню сонну артерію, сягають привушної слинної залози. Клітини під'язикової та підщелепної слинних залоз отримують симпатичну іннервацію від сплетіння, оточуючого зовнішню сонну артерію [2, 18].

Подразнення парасимпатичних волокон, іннервуючих слинні залози, призводить до активної секреції слини, яка багата на мінеральні солі і порівняно бідна на органічні речовини [14, 15, 36, 37]. Денервація слинних залоз призводить до виникнення непрямой – паралітичної секреції [35].

Селективна проникність мембранних структур слинних залоз визначається нейрогуморальною регуляцією. Так введення адреналіну значно підвищує концентрацію глюкози в секреті слинних залоз. При подразненні барабанної струни в слині підвищується концентрація неорганічних компонентів [3, 4].

Окрім класичних нейромедіаторів – ацетилхоліну та норадреналіну – в нервових волокнах слинних залоз виявлені і інші медіатори – речовина P, вазоактивний інтерстиційний пептид, пептид гистидин-метіонін, які приймають активну участь в регуляції кровотоку і секреції слини [9, 19].

Про роль трофічного впливу нервової системи на слинні залози свідчать експерименти на щурах із імплантацією гетерогенних нервових стовбурів в денервовану залозу. Доказано відновлення порушених трофічних процесів під впливом реінервації органа. В регуляції слиновиділення значну роль відіграють гуморальні фактори – гормони гіпофізу, наднирників, підшлункової та щитоподібної залоз, а також метаболіти [16, 20].

Центральний апарат регуляції слинних залоз забезпечує адаптацію слиновиділення до адекватних потреб організму, суттєвих для нього на даний час. Так при подразненні смакових рецепторів виділяється слина, багата органічними речовинами та ферментами, при подразненні терморецепторів – рідка, бідна на органічні речовини [43].

Питання секреції в нормі та при патологічних станах в залозах є актуальним на сьогоднішній день, оскільки цей процес має тенденцію до зменшення при гарячці, зневодненні організму, цукровому діабеті, анемії, уремії, запальних захворюваннях слинних залоз, хворобі Шегрена, при депресивних розладах, табакокурінні та прийомі симпатолітиків. Емоції гніву та страху також знижують секрецію слини [6, 29, 33]. Ре-

флукторне підвищення слиновиділення відбувається при патологічних процесах в порожнині рота, саме при гінгівіті, пародонти ті, стоматиті, а також при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, панкреатиті, під час вживання парасимпатоміетиків та гестозах вагітних [1, 13, 30, 32].

Гормональна регуляція секреції слини здійснюється за участю як загального так і локального характеру. Експериментальна гіпофізектомія призводить до зниження активності Na, K-АТФази, альфа-амілази в тканинах підщелепних та привушних залоз [31]. Введення експериментальним тваринам глюкокортикоїдів значно підвищує активність альфа-амілази в паротидній слині. Аналогічний вплив на активність даного ферменту та пероксидази підщелепних залоз мають тиреоїдині гормони та антидепресанти [29, 41, 44].

Біосинтез та секреція ферментів слинних залоз суттєво знижується в період статевого дозрівання. Після видалення сім'яників щурів в слині різко знижується активність трипсиноподібних ферментів, фосфатаз, ферментів гліколізу та тканинного дихання. Замісна терапія самців призводить до нормалізації рівня вищенаведених ферментів [22].

Отже секреція та виділення слини представляє собою складний рефлексорний процес, що забезпечує оптимальні умови адаптації організму до змін, що відбуваються в його життєдіяльності. Головну роль в регуляції функцій слинних залоз відіграють центральні механізми, симпатична та парасимпатична іннервація. Гуморальний контроль включає регуляцію за участю біологічно активних речовин та гормонів [12, 18, 27].

Слинні залози виробляють та виділяють ряд макромолекулярних продуктів. Секреція слини із клітин в вивідні протоки є енергозалежним процесом. Незначна кількість білків плазми крові реабсорбується клітинами слинних залоз і знову виділяється зі слиною. Виходячи із вищенаведеного, захисні властивості слини є питанням досить актуальним та мають значення не лише для стоматологів а і для лікарів загального терапевтичного профілю [7, 21].

Захисна роль слини полягає не лише у зволоженні тканин порожнини рота, та очищенні слизової оболонки від залишків їжі, десквамованого епітелію, але і в значній мірі в біологічному очищенні порожнини рота. Вона забезпечує вимивання та ферментативне розщеплення харчових залишків в міжзубних проміжках. Цей механізм має важливе значення для профілактики каріозного процесу [30]. Окрім того захисна функція слини полягає в формуванні бар'єру із муцинів, антитіл та неімунглобулінових антимікробних факторів [24, 42].

Імуноглобуліни слини потрапляють в неї в

результаті місцевого синтезу плазматичними клітинами та із крові шляхом транссудації через ясеневий жолобок. Слід зауважити, що ясеневий жолобок є головним джерелом лейкоцитів в порожнину рота [38].

Головним імуноглобуліном, який місцево утворюється, є секреторний Ig A [11]. Його концентрація в зовнішніх секретах є показником імунологічної реактивності. Вищенаведений імуноглобулін за структурою та властивостями відрізняється від циркулюючої форми Ig A, що виробляється в лімфоїдній тканині. У нього більш висока молекулярна маса, що пов'язана з появою додаткових пептидів. Дві чотирьох ланцюгових H- і L-ланцюги утворюють димер. В цьому приймає участь глікопротеїн (секреторний компонент) та додатковий поліпептид (J-ланцюг). Функція J-ланцюга полягає у пов'язуванні Ig A в димер. Головною функцією S-глікопротеїну є захист Ig A від руйнівної дії багато чисельних ферментів, що знаходяться в слині. Механізм дії S-Ig A на мікроорганізми полягає в альтернативному шляху активації компліменту, що в свою чергу призводить до лізису мікроорганізмів та запобігає адгезії до епітеліальних клітин [28].

В ацинарні клітини Ig потрапляє за допомогою секреторного компоненту, який в якості рецептора розміщений на мембрані ацинарних клітин, з'єднується молекулою імуноглобуліну та шляхом ендоцитозу проникає всередину. Із ацинарних клітин виділяється вже комплекс Ig-секреторний компонент, який може існувати в розгорнутій або компактній формі. Потім в епітеліальних клітинах вивідних проток відбувається утворення комплексу Ig A - секреторний компонент в димер, запобігаючи таким чином колонізації на слизовій. Інший імуноглобулін, що знаходиться в слині в невеликій кількості та синтезується місцево Ig M. Для нього характерний аналогічний механізм транспортування із залоз, та на відміну від S-Ig A він є більш лабільний в секретах залоз. Важливим є кількісний вміст Ig G, оскільки він є показником наявності та динаміки запального процесу в порожнині рота та підвищення проникності судинної стінки [11].

Підсумок

Слинні залози виробляють слину різного хімічного складу, яка відрізняється високим рівнем метаболізму, пов'язаним із енергоємними процесами синтезу та секреції слини. Секреторна функція забезпечена симпатичною та парасимпатичною іннервацією, гормональним впливом, місцевими регуляторними речовинами та постійною взаємодією гландулоцитів із системою кровопостачання.

Література

1. Данилевский М.Ф. Заболевания пародонта / М.Ф. Данилевский, Е.А. Магид, Н.А. Мухин. – М.: Медицина, 1993. – 320 с.

2. Єрошенко Г.А. Електронікроскопічна характеристика підшлункових залоз щурів, стимульованих адреналіном / Г.А. Єрошенко // Таврический медико-биологический вестник. – Симферополь, 2006. – Т.9, Вип.9. – С.56-58.
3. Єрошенко Г. А. Морфологічна характеристика епітеліоцитів послимкованих проток слинних залоз щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну / Г.А. Єрошенко, С.М. Білаш // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии : сб. науч. трудов ХГМУ. – Харьков, 2004. – Вип.7. – С.107-111.
4. Єрошенко Г.А. Реакція вставних проток слинних залоз на введення адреналіну та ацетилхоліну в експерименті / Г.А. Єрошенко, О.Д. Лисаченко, Л.Б. Пелипенко [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Чернівці, 2007. – №2. – С.68-71.
5. Єрошенко Г.А. Структурна організація піднижньощелепної залози щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну / Г.А. Єрошенко, В.І. Шепітько, Ю.П. Костиленко [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль. – 2008. – №3. – С.58-50.
6. Курицына И.Ю. Некоторые клиничко-морфологические особенности изменения малых слюнных желез у курильщиков табака / И.Ю. Курицына, А. Ж. Петрикас, В.М. Курицын // Стоматология. – 2004. – Т.83, №2. – С.11-13.
7. Терешина Т.П. Ксеростомия. Этиология и патогенез в свете современных представлений / Т.П. Терешина // терапевтическая стоматология. – 2006. – №3-6 (28-31). – С.28-32.
8. Чельшев Ю.А. Нейрогистология: учебн. [для студентов мед. вузов] / Ю.А. Чельшев, К.И. Сайткулов. – М. : Медицина, 2000. – 92 с.
9. Busch L. β -Adrenoceptor alterations coupled with secretory response and experimental periodontitis in rat submandibular glands / L. Busch, L. Sterin-Borda, E. Borda // Arch.Oral Biol. – 2008. – V.53, Iss.6. – P.509-516.
10. Carpenter G.H. Preganglionic parasympathectomy decreases salivary SIgA secretion rates from the rat submandibular gland / G.H. Carpenter, G.B. Proctor, J.R. Garrett // MedLine. – Received 19 July 2004; revised 20 Oct 2004; accepted 20 Oct 2004. Available online 8 December 2004. – режим доступу до журналу: <http://www.sciencedirect.com/>
11. Carpenter G.H. Secretion of IgA by rat parotid and submandibular cells in response to autonomic stimulation / G.H. Carpenter, G.B. Proctor, L.E. Ebersole [et al.] // MedLine. – Received 22 January 2004; Revised 22 March 2004; accepted 22 March 2004. Available online 25 May 2004. – режим доступу до журналу: <http://www.sciencedirect.com/>
12. De Matteis R. Intralobular ducts of human major salivary glands contain leptin and its receptor / R.De Matteis, R. Puxeddu, A. Riva [et al.] // J. Anat. – 2002. – Nov., V.201. – P.363-370.
13. De Moraes Ramos F. M. Evaluation of radioprotective effect of vitamin E in salivary dysfunction in irradiated rats / F.M. de Moraes Ramos, M.L. Anjos Pontual, S.M. de Almeida [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2006. – V.51, Iss. 2. – P.96-101.
14. Ehler F.J. Muscarinic agonists and antagonists: effects on gastrointestinal function / F.J. Ehler, K.J. Pak, M.T. Griffin // J Membr Biol. – 2012. – V.245 (1). – P.29-50.
15. Ekström J. Nitric oxide-dependent mitotic activity in salivary glands of the rat upon sympathetic stimulation / J. Ekström, Sh. Sayardoust, H. Çevik // MedLine. – Accepted 22 April 2004. Available online 15 June 2004. – режим доступу до журналу: <http://www.sciencedirect.com/>
16. Ekström J. Sympathectomy-induced increases in calcitonin gene-related peptide (CGRP)-, substance P- and vasoactive intestinal peptide (VIP)-levels in parotid and submandibular glands of the rat / J. Ekström, R. Ekman // MedLine. – Accepted 23 February 2005. Available online 23 March 2005. – режим доступу до журналу: <http://www.sciencedirect.com/>
17. Eliasson L. Feeling of dry mouth in relation to whole and minor gland saliva secretion rate / L. Eliasson, D. Birkhed, A. Carlén // Arch Oral Biol. – 2008, Oct13.–Accessmode: Arch_Oral_Biol?start=120&next=true
18. Elishoov H. Association between season and temperature and unstimulated parotid and submandibular/sublingual secretion rates / H. Elishoov, A. Wolff, L. Schnur Kravel [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2008. – V.53, Iss.1. – P.75-78.
19. Elverdin Protein J. C. free diet feeding: Effects on sympathetic activity and salivary evoked secretion in the submandibular gland of the rat / J.C. Elverdin, A.P. Chiarenza, M.A. Luchelli [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2006. – V.51, Iss.8. – P.621-628.
20. Engelen L. The effect of saliva composition on texture perception of semi-solids / L. Engelen, P.M. van den Keybus, R.A. de Wijk [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2007. – V.52, Iss.6. – P.518-525.
21. Ewert P. Disruption of tight junction structure in salivary glands from Sjögren's syndrome patients is linked to proinflammatory cytokine exposure / Ewert P., Aguilera S., Alliende C. [et al.] // Arthritis Rheum. – 2010. – V. 62(5). – P.1280-1289.
22. Ghezzi E.M. Aging and secretory reserve capacity of major salivary glands / E.M. Ghezzi, J.A. Ship // J. Dent. Res. – 2003. – Oct., V.82. – P.844-848.
23. Jurysta C. Glucose transport by acinar cells in rat parotid glands / C. Jurysta, C. Nicaise, S. Cetik [et al.] // Cell Physiol Biochem. – 2012. – V. 29(3-4). – P.325-330.
24. Khosravani N. Acetylcholine synthesis, muscarinic receptor subtypes, neuropeptides and secretion of ferret salivary glands with special reference to the zygomatic gland / N. Khosravani, R. Ekman, J. Ekström // Arch. Oral Biol. – 2007. – V.52, Iss.5. – P.417-426.
25. Kim M. Morphology of parasympathetic neurons innervating rat lingual salivary glands / M. Kim, D. J. Chiego, R. M. Bradley // MedLine. – Received 7 Nov 2003; Revised 22 Jan 2004; accepted 28 Jan 2004. Available online 12 April 2004. – режим доступу до журналу: <http://www.sciencedirect.com/>
26. Limin Q. Altered traffic to the lysosome in an ex vivo lacrimal acinar cell model for chronic muscarinic receptor stimulation / Q. Limin, X. Jiansong, M. R. Chadron [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2004. – №5. – P.384-389.
27. Loy F. Morphological evidence that pentagastrin regulates secretion in the human parotid gland / F. Loy, M. Diana, R. Isola [et al.] // J Anat. – 2012. – V.220 (5). – P.447-53.
28. Masuda W. CD38/ADP-ribosyl cyclase in the rat sublingual gland: subcellular localization under resting and saliva-secreting conditions / W. Masuda, E. Jimi // J Dent Res. – 2012. – V.91 (2). – P.197-202.
29. Mattioli T. M. The effects of antidepressants and pilocarpine on rat parotid glands: an immunohistochemical study / T.M. Mattioli, S.D. Silva, A.M. Grégio [et al.] // Gerodontology. – 2012. – V.29 (2). – P.1045-1051.
30. Miozza V. Enhancement of carbachol-induced amylase secretion in parotid glands from rats with experimental periodontitis / V. Miozza, G. Sánchez, L. Sterin-Borda [et al.] // Biochim Biophys Acta. – 2011. – V.1812 (11). – P.1515-1521.
31. Nederfors T. Effects of furosemide and bendroflumethiazide on saliva flow rate and composition / T. Nederfors, B. Nauntofte, S. Twetman [et al.] // MedLine. – Accepted 20 January 2004. Available online 28 March 2004. – режим доступу до журналу: <http://www.sciencedirect.com/>
32. Ono K. Small salivary gland size in patients with xerostomia of unknown etiology / K. Ono, T. Tanaka, H. Inoue [et al.] // Arch Oral Biol. – 2009, Jan 29. Access mode http://www.unboundmedicine.com/medline/ebm/journal/Arch_Oral_Biol?start=120&next=true
33. Pétra M. Long-term parotid gland function after radiotherapy / M. Pétra, M. D. Braam, M. Judith [et al.] // MedLine. – Received 16 Aug 2004; revised 24 Nov 2004; accepted 1 Dec 2004. – Available online 17 March 2005. – режим доступу до журналу: <http://www.sciencedirect.com/>
34. Prestifilippo J.P. Histamine modulates salivary secretion and diminishes the progression of periodontal disease in rat experimental periodontitis / J.P. Prestifilippo, E. Carabajal, M. Croci [et al.] // Physiol Rev. – 2012. – V.92 (1). – P.39-74.
35. Qi W. Effect of parasympathectomy on the salivary secretion of submandibular gland in rats / W. Qi, N.Y. Yang, X.F. Shan [et al.] // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. – 2011. – V.46 (9). – P.519-523.
36. Ryberg A.T. Cholinergic submandibular effects and muscarinic receptor expression in blood vessels of the rat / A.T. Ryberg, H. Selberg, O. Soukup [et al.] // Arch.Oral Biol. – 2008. – V.53, Iss.7. – P.605-616.
37. Ryberg A.T. Expression of muscarinic receptor subtypes in salivary glands of rats, sheep and man / A.T. Ryberg, G. Warfvinge, L. Axelsson [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2008. – V.53, Iss.1. – P.66-74.
38. Sari-Sarraf V. The effects of single and repeated bouts of soccer-specific exercise on salivary IgA / V. Sari-Sarraf, Th. Reilly, D.A. Doran [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2007. – V.52, Iss.6. – P.526-532.
39. Saruta J. Expression and localization of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) mRNA and protein in human submandibular gland / J. Saruta, K. Fujino, M. To [et al.] // Acta Histochem Cytochem. – 2012, Aug 30. – V.45 (4). – P.211-218.
40. Sayardoust Sh. Parasympathetic nerve-evoked protein synthesis, mitotic activity and salivary secretion in the rat parotid gland and the dependence on NO-generation / Sh. Sayardoust, J. Ekström // Arch. Oral Biol. – 2006. – V.51, Iss.3. – P.189-197.
41. Schaiquevich P. Evaluation of acetaminophen P-glycoprotein-mediated salivary secretion by rat submandibular glands / P. Schaiquevich, N. Viviana, T. Omar [et al.] // MedLine. – Accepted 3 May 2004. Available online 24 June 2004. – режим доступу до журналу: <http://www.sciencedirect.com/>
42. Sumida T. Pathogenic role of anti-M3 muscarinic acetylcholine receptor immune response in Sjögren's syndrome / T. Sumida, M. Izuka, H. Asashima // Presse Med. – 2012. – V.41 (9 Pt 2). – P.461-466.
43. Takai N. Correlation of haloperidol levels between submandibular saliva and brain in the rat / N. Takai, K. Eto, K. Uchihashi [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2006. – V.51, Iss.7. – P.567-572.

44. Triantafyllou A. Microenvironmental adaptations in the parotid of ferret investigated by electron microscopy / A. Triantafyllou, J. D. Harrison, J. R. Garrett // Arch. Oral Biol. – 2007. – V.52, Iss.8. – P.768-777.

45. Zolotukhin S. Metabolic hormones in saliva: origins and functions / S. Zolotukhin // Oral Dis. – 2012. – Aug 31. – Код доступу до журналу: doi: 10.1111/odi.12015.

Реферати

СТРУКТУРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СЛЮНООБРАЗОВАНИЯ В НОРМЕ

Цуканов Д.В.

Ключевые слова: слюнные железы, секреция, ацинусы, протоки.

Анализ литературных источников установил, что слюнные железы вырабатывают слюну различного химического состава, которая отличается высоким уровнем метаболизма, связанным с энергоёмкими процессами синтеза и секреции слюны. Секреторная функция обеспечивается симпатической и парасимпатической иннервацией, гормональным воздействием, местными регуляторными веществами и постоянным взаимодействием glanduloцитов с системой кровоснабжения.

Summary

STRUCTURAL SUPPORT OF NORMAL SALIVATION

Tsukanov D.V.

Key words: salivation, salivary ducts, acinus, saliva composition, neurohumoral regulation, structure of salivary gland.

The analysis of related literature has allowed us to conclude the salivary glands secrete saliva of different chemical composition, which is notable for high metabolic rate associated with power-consuming processes of saliva synthesis and secretion. Secretory function is provided by sympathetic and parasympathetic innervation, hormonal influence, local regulatory substances and continuing interaction between glandulocytes and circulation.