

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

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:** Том 15, Випуск 1 (49) 2015
ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

СТОМАТОЛОГІЯ

Бойченко О.М.	4
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ АНТИГІПОКСАНТАМИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ І-ІІ СТУПЕНІВ	
Давиденко В.Ю.	8
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РІЗНИХ МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОВНОЮ ВТРАТОЮ ЗУБІВ	
Желнин Е.В., Колупаева Т.В., Гринь В.В.	14
ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДЕР КЛЕТОК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ЗАТРУДНЕННЫМ ПРОРЕЗЫВАНИЕМ ЗУБОВ МУДРОСТИ	
Каськова Л.Ф., Марченко К.В., Бережна О.Е.	17
ПОШИРЕНІСТЬ ЗУБОЩЕЛПНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ З УРАХУВАННЯМ ШКІДЛИВИХ ЗВИЧОК ТА ВІДНОШЕННЯ ДО ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ	
Кузь В.С.	20
ОЦІНКА ДЕМОГРАФІЧНОЇ СИТУАЦІЇ В УКРАЇНІ ТА ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ПОТРЕБИ НАСЕЛЕННЯ ОБЛАСТІ В ЗНІМНОМУ ПРОТЕЗУВАННІ ПРИ ЧАСТКОВІЙ ТА ПОВНІЙ ВТРАТІ ЗУБІВ	
Ляховська А.В.	24
РЕЗУЛЬТАТИ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЇ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ДІВЧАТ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ПРИКУСУ	
Макарова О.М.	28
СТАН ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОДНОСТОРОННІМ ІІ КЛАСОМ ЗУБОЩЕЛПНИХ АНОМАЛІЙ ЗА ДАНИМИ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЇ	
Микитенко А.О.	32
ВІДНОВЛЕННЯ БІОФІЛЬМУ – АЛЬТЕРНАТИВА КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛІКУВАННЮ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ	
Павленкова О.С.	35
ПОКАЗНИКИ ПОШИРЕНОСТІ Й ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ 6-7 РОКІВ, ЯКІ ЧАСТО ХВОРІЮТЬ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНО-ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ	
Попович І.Ю., Петрушанко Т.О.	39
ВІДНОВЛЕННЯ ДЕФЕКТІВ КОРОНКОВОЇ ЧАСТИНИ ДЕВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ У ПАРОДОНТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ	
Рябушко Н.О.	43
ЗМІНИ КРОВОПОСТАЧАННЯ СУДИН ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ЇХ ВПЛИВ НА ОРТОПЕДИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ	

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Асоян І. М.	47
ЗНАЧЕННЯ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ПОЄДНАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ДИСИНХРОНІЇ СЕРЦЯ	
Атаунех Юсеф А.А.	51
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	
Безручко М.В., Осіпов О.С., Рибалка Я.В.	55
РОЛЬ СОНОГРАФІЧНО КОНТРОЛЬОВАНИХ ПУНКЦІЙ ЖОВЧНОГО МІХУРА В ПРОФІЛАКТИЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ УРГЕНТНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ	

Бєлікова І.В.	59
УДОСКОНАЛЕННЯ СТАСТИЧНОЇ ЗВІТНОСТІ В АСПЕКТІ РОЗВИТКУ МЕНЕДЖМЕНТУ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я	
Васько Л.М., Баштан В.П., Чорнобай А.В.	62
ПАТОМОРФОЗ МІСЦЕВОПОШИРЕНОГО РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ	
Гавловський О.Л., Сакевич Р.П., Кравців М.І., Ляховський В.І.	66
ЗАСТОСУВАННЯ РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КРОВОТОКУ ПО АРТЕРІЯХ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	
Городинська О.Ю.	70
ГІПОТИРЕОЗ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ В УМОВАХ ЙОДОДЕФІЦИТУ	
Должковий С.В., Черкун О.Ю.	74
ВИВЧЕННЯ ДИНАМІКИ ВИРОБЛЕННЯ БЕТА-ЛАКТАМАЗ ЗБУДНИКАМИ ІНТРААБДОМІНАЛЬНИХ ХІРУРГІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ	
Драбовський В.С.	77
ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ НАБУТИХ ДЕФЕКТІВ ТА ДЕФОРМАЦІЙ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ЗА СИСТЕМОЮ EUROQOL-5D-5L У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ	
Дубинська Г.М., Сизова Л.М., Коваль Т.І., Шликова О.А.	81
ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ TLR4 ASP299GLY СЕРЕД ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ	
Жданович О.І., Коломійченко Т.В., Бойчук О.Г., Головач І.С.	84
ПОЛІМОРФІЗМИ ГЕНУ ФІБРИНОГЕН БЕТА У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ТА ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ	
Жукова Т.О., Баштан В.П.	89
ПРОГНОЗУВАННЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ ГОРТАНІ ТА ГОРТАНОГЛОТКИ	
Іваницький І.В., Іваницька Т.А., Штомпель В.Ю.	93
УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ЯК МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТЕНОЗОМ СПИННОМОЗКОВОГО КАНАЛУ ТА СИНДРОМОМ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ	
Капустянський Д.В.	96
ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ З ПРОЯВАМИ АБДОМІНАЛЬНОГО КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМУ	
Катеренчук О.І.	99
ВЕГЕТАТИВНА ДИСФУНКЦІЯ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ	
Кизименко О.О., Краснов О.Г., Ляховський В.І.	103
ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ У ВИЗНАЧЕНІ ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ	
Козакевич О.Б.	107
ПРАКТИКА ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ ПІСЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ «12 КРОКІВ УСПІШНОГО ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ» В МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ	
Колесник М.Ю.	110
ДИНАМІКА БІОМАРКЕРІВ КАРДІАЛЬНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ КАРДІОТРОФІНА-1 ТА АНЕКСИНУ V В ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ	
Кополовець І., Торма Н., Сіготські В., Кополовець Г., Франковічова М.	115
ПОРУШЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АСИМПТОМАТИЧНИМ ТА СИМПТОМАТИЧНИМ СТЕНОЗОМ СОННИХ АРТЕРІЙ.	
Коробка О.В.	119
АСОЦІАЦІЇ МІЖ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНУ ENOS ТА ПЕРЕБІГОМ АСФІКСІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ	
Корсак В.В., Русин В.В., Горленко Ф.В., Лангазо О.В., Машура В.В.	124
ОБГРУНТУВАННЯ НЕПРЯМИХ СПОСОБІВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ХРОНІЧНІЙ АРТЕРІАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ	
Кудря І.П.	129
СКЛАДОВІ КОМПОНЕНТИ СТРЕСОРНОЇ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ	
Лютька Є.М., Ляховський В.І., Лютька О.М.	134
ОЦІНКА КРОВОТОКУ ПРИ ВИКОНАННІ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ НА АРТЕРІЯХ НИЖНІХ КІНЦІВОК	
Маланчук Р.А.	138
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА НЕСООТВЕТСТВИЯ ДЛИНЫ НОГ У ПАЦИЕНТОВ С АСИММЕТРИЯМИ ТАЗА	
Пристапа Л.Н., Савченко О.В.	144
VCL1 ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДНОГО РЕЦЕПТОРА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З ОЖИРІННЯМ	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ	
Аветіков Д.С., Лоза Х.О., Старченко І.І.	149
МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РАННІХ ЕТАПІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕСУ ШКІРИ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СПОСОБУ ФІКСАЦІЇ КРАЇВ РАНИ	
Брайло Н.М., Марченко І.Я., Макаренко В.І., Тронь Н.П., Ткаченко І.М.	153
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ РЕСТАВРАЦІЙ КЛИНОПОДІБНИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБІВ ПІСЛЯ МЕХАНІЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ	

Велигоцкий Н.Н., Клименко М.В., Яковцова И.И.	156
К ВОПРОСУ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СТЕРИЛЬНОГО И ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА	
Гордієнко Л.П., Непорада К.С.	163
МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВИСОКОКАЛОРИЙНОЇ ДІЄТИ	
Калужина О.В.	168
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ	
Ковальчук Л.Й., Мокієнко А.В., Насібуллін Б.А., Солодова Л.Б., Олешко О.Я., Бахолдіна О.І.	172
КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВИХ ЩУРІВ, ЩО СПОЖИВАЛИ В ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДУ ОЗ. КАГУЛ	
Луценко Р.В., Бобирьев В.М., Весніна Л.Е., Сидоренко А.Г., Дев'яткіна Т.О., Микитюк М.В.	177
ВПЛИВ ЕТИЛОВОГО ЕФИРУ 4-[2-ГІДРОКСИ-2-(2-ОКСО-1,2-ДИГІДРО-ІНДОЛ-3-ІЛІДЕН)-АЦЕТАМИНО]-МАСЛЯНОЇ КИСЛОТИ НА РІВЕНЬ МОНОАМІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПОМІРНОМУ СТРЕСІ	
Нагорняк І.В., Костенко В.О.	180
РОЛЬ NO-СИНТАЗ ТА ІХ СУБСТРАТУ У МЕХАНІЗМАХ ПОРУШЕНЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ФУНКЦІЙ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ МЕТИЛОВОГО ЕФИРУ МЕТАКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ	
Талаш В.В., Костенко В.О.	185
РОЛЬ ІЗОФОРМ NO-СИНТАЗ ТА L-АРГІНІНУ У МЕХАНІЗМАХ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ ТА КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ ЗА УМОВ ВІДТВОРЕННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	
Соловійова Н.В.	190
АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ МЕЛАТОНІНУ І ГЛУТАТІОНУ НА ОСНОВІ ПОРІВНЯЛЬНОГО АНАЛІЗУ РЕЗУЛЬТАТІВ КВАНТОВОХІМІЧНИХ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	
Шепітько К.В.	195
РЕАКЦІЯ ЕКЗОКРИНОЦИТІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КЛУБОВОЇ КИШКИ В НОРМІ, ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ОЧЕРЕВИНИ У ЩУРІВ	
ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ	
Біланов О.С., Зінченко Н.О.	199
ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ВИВЧЕННІ ІНОЗЕМНИМИ СТУДЕНТАМИ СОЦІАЛЬНО-ГУМАНІТАРНИХ ДИСЦИПЛІН	
Бупат Л.М., Лисунець О.В., Дідик Н.В.	202
СУЧАСНІ ІНТЕРАКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНИХ ДИСЦИПЛІН У СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ МЕДИЧНОГО ВИШУ	
Гришко Ю.М.	206
РОЗВИТОК ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ВИКЛАДАЧА ПАТОФІЗІОЛОГІЇ, ЯК УМОВА ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ОСВІТИ У ВИЩІЙ ШКОЛІ ЧЕРЕЗ ВПРОВАДЖЕННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС	
Ефендієва С.М., Мішук К.О., Протовень О.П., Ніколаєва Н.М., Стриж А.А.	210
РЕФЕРУВАННЯ ЯК МЕТОД НАВЧАЛЬНО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ	
Лєнкова О.О., Тронь Н.В.	214
СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТОК ПОНЯТТЯ «ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ» У ПЕДАГОГІЧНОМУ ПРОЦЕСІ	
Lysanets Yu.V.	218
METONYMY IN ENGLISH MEDICAL TERMINOLOGY	
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ	
Коваленко В.В., Ткаченко І.М.	223
МІКРОЕЛЕМЕНТАРНИЙ СКЛАД І МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕМАЛІ ТА ДЕНТИНУ В ЗУБАХ ІЗ ПІДВИЩЕНОЮ СТЕРТІСТЮ, КАРІЄСІ ТА УРАЖЕННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА	
Макаренко А.Н., Петров Ф.И.	228
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕЙРОИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	
Недельская С.Н., Пахольчук О.П., Бессикало Т.Г., Вакула Д.А.	232
РОЛЬ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ТОНКОЙ КИШКИ В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ	
Падалка А.І.	237
ПРОЯВИ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ПОРОЖНИНІ РОТА У ДІТЕЙ	
ОБМІН ДОСВІДОМ	
Бек Н.С., Радченко О.М., Оленич Л.В., Оленич Л.М.	241
ПЕРВИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ, ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ	
Оленець С.Ю.	245
МЕТОДИ ЕКОНОМНОГО КОДУВАННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМ	

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.17-002:616.12-005.4]-08.

Бойченко О.М.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ АНТИГІПОКСАНТАМИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ I-II СТУПЕНІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В останні роки встановлений тісний зв'язок захворювань пародонта з патологією серцево-судинної системи. Зокрема, запальні захворювання пародонта можуть бути взаємопов'язані з ІХС, що має в своїй основі імунний запальний процес в ендотелії коронарних судин, ускладнення якої є однією з основних причин смертності в світі. Метою нашого дослідження стало підвищення ефективності комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ІХС з використанням антигіпоксанта метаболічної дії. Були сформульовані наступні завдання дослідження, дослідити прооксидантно-антиоксидантний стан крові та ротової рідини (за показниками активності ферментів-антиоксидантів), стан регіонарної гемодинаміки та ступінь вираженості гіпоксії (за даними вмісту лактату та пірувату) у тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті I-II ст. у пацієнтів з ІХС. Застосування у складі комплексної терапії у пацієнтів з ІХС ХГП I-II ступеню локальної антигіпоксичної терапії супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками у 85%, позитивною динамікою пародонтальних індексів, корекцією показників антиоксидантної системи, що виявляється у збільшенні у ротовій рідині антиоксидантного потенціалу (зменшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації ротової рідини – на 19,4%), збільшенні активності супероксиддисмутази (на 15,7%),..

Ключові слова: генералізований пародонтит, антигіпоксанта метаболічної дії, ІХС.

Робота є фрагментом НДР "Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів із порушеннями опорно-рухового апарату; № 0112U004469.

Вступ

За даними американських дослідників від 5 до 20% будь-якої популяції дорослого населення страждає від важкого генералізованого пародонтиту, частіше середнього ступеню тяжкості [1, 2]. Установлений тісний зв'язок захворювань пародонта з патологією серцево-судинної системи [3]. Зокрема, запальні захворювання пародонта можуть бути взаємопов'язані з ІХС, що має в своїй основі імунний запальний процес в ендотелії коронарних судин, ускладнення якої є однією з основних причин смертності в світі [4, 5]. Взаємозв'язок генералізованого пародонтиту та ІХС до кінця не з'ясований. У них багато спільних факторів ризику (паління, вік, гіперліпідемія, цукровий діабет, ендотеліальна дисфункція) і, як наслідок, багато спільних патогенетичних механізмів, зокрема, розвиток як у серцевому м'язі, так і у тканинах пародонта гіпоксичного та вільнорадикального некробіозу [6, 7, 8].

Мета

Метою нашого дослідження стала оцінка ефективності комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ІХС з використанням антигіпоксанта метаболічної дії.

Матеріали і методи

В дослідження були включені 30 хворих на хронічний генералізований пародонтит 1-2 ступеню тяжкості у віці від 46 до 55 років, які страждали на ішемічну хворобу серця (ІХС) з середньою тривалістю від 1,5 до 7 років. Усім хворим на ГП 1-2 ступеню тяжкості з проявами ІХС проводили антигіпоксичну терапію за розробленою методикою. Для цього всі хворі з 1-2 ступенем тяжкості ГП були рандомізовані на 2 групи.

В першу (контрольну) групу пацієнтів (20 осіб) увійшли хворі на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеню тяжкості зі стабільною стенокардією напруги I-II (ф.к.), яким призначали лікування за Протоколом 2005р.

В другу групу увійшли хворі (10 осіб) на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I –II функціонального класу (ф.к.), з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст., яким поряд зі стандартною терапією проводилась місцева антигіпоксична терапія хронічного генералізованого пародонтиту.

Локально мексикор вводили в тканини пародонта шляхом проведення інстиляцій 5% розчину та накладання твердіючої пов'язки (5% розчин 3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцинату – 2 мл, оксид цинку та порошок дентину по 3,5 г, ланолін – 1,0 г) на вестибулярну та оральну

сторони альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелепи. Твердіюча пов'язка зберігалася на поверхні слизової оболонки тканин пародонту до повного її розчинення. Курс лікування складав 10 сеансів. Вищезазначені лікувальні заходи проводилися з урахуванням стандартів ведення стоматологічного хворого із запально-деструктивними захворюваннями пародонта.

Для визначення стану тканин пародонта застосований комплекс клінічних методів обстеження, індексна оцінка.

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота індекс Федорова-Володкіної (1971), стану тканин пародонта папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) в модифікації Парма (1960) та комбінований пародонтальний індекс Расел (1956) всім хворим проводили рентгенологічне дослідження (ортопантомограма). Для оцінки ступеня вираженості гіпоксії визначали концентрацію лактату (методом Хохорста) та пірувату (за методом Цока і Лампрехта) [9, 10] з розрахунком їх співвідношення в крові з тканин ясен. Забір крові проводили у хворих при ХГП під час проведення закритого юретажу пародонтальних кишень. Ротову рідину збирали після попереднього полоскання ротової порожнини фізіологічним розчином. У крові з тканин ясен та ротовій рідині визначали показники пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС).

Рівень ПОЛ у пацієнтів оцінювали по утворенню в реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу, активність АОС оцінювали за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка клінічної ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит у хворих на ішемічну хворобу серця проводилась на підґрунті аналізу динаміки змін суб'єктивного та об'єктивного характеру у тканинах пародонта, а також показників основних індексів та проб, які характеризують стан тканин пародонта.

Відмічали як позитивний ефект лікування ГП зникнення больових відчуттів, зникнення чи суттєве зменшення кровоточивості ясен, зникнення неприємного запаху з рота, набряку ясен та гіперемії, відсутність ексудативних виділень з пародонтальних кишень, покращення статистики рухомих зубів та зниження чи повне зникнення підвищеної чутливості.

В таблиці 1 наведені дані індексної оцінки стоматологічних спеціальних клінічних методів обстеження хворих з хронічним генералізованим пародонтитом I – II ступеню, які страждають на ішемічну хворобу серця.

Таблиця 1
Індексна оцінка стоматологічного статусу у хворих із ХГП I-II ступеню тяжкості, які страждають на ішемічну хворобу серця. ($M \pm m$, $n=30$)

Показники	Етапи лікування	Групи хворих	
		Згідно із стандартом (№1)	Місцева антигіпоксична терапія (гр. №2)
ГІ	До лікування після	2,10 \pm 0,11	2,2 \pm 0,03
		1,90 \pm 0,08	1,60 \pm 0,02***
РМА	До лікування після	60,19 \pm 2,65	62,2 \pm 2,6
		50,02 \pm 1,71*	47,0 \pm 3,3***
ПІ	До лікування після	4,51 \pm 0,14	4,10 \pm 0,13
		4,00 \pm 0,15*	3,10 \pm 0,16**

Примітка: у табл. 1 1. * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними групи до лікування;

2. ** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними групи пацієнтів, які отримували стоматологічне лікування згідно із стандартом.

Так лікування хворих на ГП згідно стандартів призвело до покращення об'єктивних характеристик стану тканин пародонту: індекс РМА вірогідно знизився до величини 50,02 \pm 1,71, пародонтальний індекс знизився з 4,51 \pm 0,14 до 4,00 \pm 0,15 ($p < 0,05$), однак гігієнічний індекс вірогідно не змінився.

Більш ефективним засобом корекції патологічних змін у тканинах пародонта хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на ішемічну хворобу серця, виявилось введення у склад комплексної терапії (стандартне протокольне лікування ГП) застосування локально 3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцинату.

Застосування у складі комплексної терапії локальної антигіпоксичної терапії супроводжувалося вірогідним покращенням всіх індексів. Відмічали суттєве покращення клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками.

Дослідження ротової рідини на вміст вторинних продуктів ПОЛ показало достовірне зменшення концентрації ТБК-реактивних після інкубації у прооксидантному буферному розчині – до 6,93 \pm 0,15 мкмоль/л (на 12,7%, $p < 0,02$) та їх приросту за час інкубації – до 2,32 \pm 0,05 мкмоль/л (на 15,0%, $p < 0,01$) у групі хворих з ХГП I-II ступеню на ішемічну хворобу серця, що отримали курс лікування згідно із стандартом.

Концентрація ТБК-реактивних до інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному розчині – знизилася до 4,05 \pm 0,15 мкмоль/л, що на 22,3% ($p < 0,01$) нижче даних до лікування та на 12,3% ($p < 0,02$) – нижче результатів, одержаних у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

Концентрація ТБК-реактивних після інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному розчині знизилася до 6,12 \pm 0,29 мкмоль/л, що на 22,9% ($p < 0,01$) поступається даним до лікування та на 11,7% ($p < 0,05$) – результатам, одержаним

у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП. Величина приросту концентрації ТБК-реактивних за час інкубації ротової рідини – знизилася до 2.07 ± 0.10 мкмоль/л, що на 24.2% ($p < 0.001$) поступається даним до лікування та на 10.8% ($p < 0.05$) – результатам, одержаним у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

Висновки

При захворюваннях пародонта досліджено порушення метаболізму. Встановлено, що істотний внесок вносять розлади регіонарного кровообігу, кисневого режиму тканин, порушення в системі гемостазу, які супроводжуються розвитком тканинної гіпоксії [11, 12]. Остання характеризується пригніченням анаеробних процесів і компенсаторним підвищенням інтенсивності анаеробного гліколізу, про що свідчать зміни активності його ферментів та співвідношення лактат/піруват.

За нашими даними, наявність ІХС зі стабільною стенокардією напружи супроводжується достовірним збільшенням у крові з ясен концентрації лактату та співвідношення лактат/піруват. Це узгоджується з даними літератури, що вважають визначення рівня молочної та піровиноградної кислот у крові надійним методом моніторингу пацієнтів з тканинною гіпоксією, тому що збільшення концентрації лактату пов'язано з підвищенням ризику гіпоксичного некробіозу тканин [13, 14].

Виявлене нами істотне перевищення належних величин лактатемії, яке визначається при дослідженні крові ясен у хворих з ХГП та супутньою ІХС, свідчить про істотне порушення оксигенації тканин, що виражається в значному зменшенні у них доставки та утилізації кисню, а також про регіонарну гіперпродукцію лактату в зв'язку з анаеробним дисбалансом метаболізму в пародонті.

Застосування у складі комплексної терапії у пацієнтів з ІХС ХГП І-II ступеню локальної антигіпоксичної терапії супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками у 75%, позитивною динамікою пародонтальних індексів, корекцією показників антиоксидантної системи, що виявляється у збільшенні у ротовій рідині антиоксидантного потенціалу (зменшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації ротової рідини – на 19,4%), збільшенні активності супероксиддисмутази (на 15,7%).

Література

1. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / [А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, И.А. Рабухина и др.]. – М.: Медицина, 1998. – 735 с.
2. Юдина Н.А. Эпидемиологическое исследование взаимосвязей распространенности болезней пародонта и сердечно-сосудистой патологии среди взрослого населения Республики Беларусь / Н.А. Юдина // Вісн. стоматології. – Одеса, 2006. – Спец. вип. – С. 26-29.
3. Beck J.D. Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease / J.D. Beck, S. Offenbacher // J. Dent. Educ. – 1998. – V. 62, № 10. – P. 859-870.

4. D'Aiuto F. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers / F. D'Aiuto, M. Parkar, G. Andreou [et al.] // J. Dent. Res. – 2004. – V. 83, № 2. – P. 156-160.
5. Кравченко Н.А. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы регуляции синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии / Н.А. Кравченко, Н.В. Ярмыш // Укр. терапевт. журн. – 2007. – № 1. – С. 82-89.
6. Czerniuk M.R. Inflammatory response to acute coronary syndrome in patients with coexistent periodontal disease / M.R. Czerniuk, R. Gyrsk, K.J. Filipiak [et al.] // J. Periodontol. – 2004. – V. 75, № 7. – P. 1020-1026.
7. Куцевляк В.Ф. Современные представления об этиологии и патогенезе болезней пародонта / В.Ф. Куцевляк // Харьковский мед. журнал. – 1995. – № 3-4. – С. 49-52.
8. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.
9. 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.
10. Горбачева И.А. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительно-дегенеративных заболеваний пародонта / И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова, Ю.А. Сычева [и др.] // Пародонтология. – 2007. – № 1 (42). – С. 50-58.
11. Горенштейн Я.И. Фотоплетизмографические показатели гемодинамики при заболеваниях пародонта / Я.И. Горенштейн, М.Е. Трухина, Д.А. Марголин [и др.] // Стоматология. – 1989. – № 5. – С. 21-22.
12. 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. Просвириова, В.В. Яснецов // Dental Forum. – 2003. – № 2. – С. 9-15.
13. Дмитриева Л.А. Эффективность применения антиоксидантного препарата "Мексидол" в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Л.А. Дмитриева, Е.П. Просвириова // Стоматология сегодня. – 2004. – № 10. – С. 46-48.

References

1. Periodontal disease. Pathogenesis, Diagnosis, Treatment / [A. Grigor'yan, A.I. Hrudyanov, I.A. Rabuhyna i dr.]. – Moscow : Medicine, 1998. – 735 p.
2. Judah N.A. Эпидемиологическое Study vzaymosvyazey boleznej prevalence of periodontal and cardiovascular pathology Among adults population Republic of Belarus / N.A. Yudyna // Visn. dentistry. – Odessa, 2006. – Spec. no. – P. 26-29.
3. Beck J.D. Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease / J.D. Beck, S. Offenbacher // J. Dent. Educ. – 1998. – V. 62, № 10. – P. 859-870.
4. D'Aiuto F. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers / F. D'Aiuto, M. Parker, G. Andreou [et al.] // J. Dent. Res. – 2004. – V. 83, № 2. – P. 156-160.
5. Kravchenko N.A. Byohymycheskye and Molecular Mechanisms henetycheskye rehulyatsyy synthesis of nitric oxide endothelial NO-syntazoy back to normal and in cardiovascular pathology / N.A. Kravchenko, N.V. Yarmysh // Ukr. therapist. Zh. – 2007. – № 1. – P. 82-89.
6. Czerniuk M.R. Inflammatory response to acute coronary syndrome in patients with coexistent periodontal disease / M.R. Czerniuk, R. Gyrsk, K.J. Filipiak [et al.] // J. Periodontol. – 2004. – V. 75, № 7. – P. 1020-1026.
7. Kutsevyak V.F. Modern predstavlenyya aetiology and pathogenesis about boleznej periodontal / V.F. Kutsevyak // of Kharkov honey. magazine. – 1995. – № 3-4. – P. 49-52.
8. Menshikov V.V. Studies in laboratory equipment Methods Clinical / V.V. Menshikov. – Moscow : Medicine, 1987. – 365 p.
9. Methods of clinical and experimental research in medicine / [L.V. Berkalo, O.V. Bobovych, N.O. Bobrova et al.]; Ed. I.P. Kaydasheva. – Poltava, 2003. – 320 p.
10. Gorbachev I.A. The role of cardiovascular pathology in Formation inflammatory periodontal diseases, deheneryatyvnyh / I.A. Gorbachev, L.Y. Orekhov, Y.A. Sycheva [et al.] // Parodontologiya. – 2007. – № 1 (42). – S. 50-58.
11. Gorenstein YA.Y. Fotopletyzmografycheskye indicators of periodontal disease in hemodynamics / YA.Y. Gorenstein, M.E. Truhyna, D.A. Marholyn [et al.] // Stomatologiya. – 1989. – № 5. – S. 21-22.
12. Dmitrieva L.A. Clinical and eksperymentalnoe rationale of application antioxidant As funds pathogenetic therapy in Integrated Treatment of Chronic generalized periodontitis (review of literature) / L.A. Dmitrieva, E.P. Prosvyrov, V.V. Yasnetsov // Dental Forum. – 2003. – № 2. – P. 9-15.
13. Dmitrieva L.A. Efektyvnost of application antioxidant preparation "Meksydol" Integrated Treatment in Chronic generalized periodontitis / L.A. Dmitrieva, E.P. Prosvyrov // Stomatologiya today. – 2004. – № 10. – P. 46-48.

Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА АНТИГИПОКСАНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА I-II СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ

Бойченко О.М.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, антигипоксанта метаболического действия, ИБС.

В последние годы установлена тесная связь заболеваний пародонта с патологией сердечно-сосудистой системы. В частности, воспалительные заболевания пародонта могут быть взаимосвязаны с ИБС, имеющей в своей основе иммунный воспалительный процесс в эндотелии коронарных сосудов, осложнение которого является одной из основных причин смертности в мире. Целью нашего исследования стало повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с ИБС с использованием антигипоксанта метаболического действия. Были сформулированы следующие задачи исследования: исследовать прооксидантно-антиоксидантное состояние крови и ротовой жидкости (по показателям активности ферментов-антиоксидантов), состояние регионарной гемодинамики и степень выраженности гипоксии (по данным содержания лактата и пирувата) в тканях пародонта при хроническом генерализованном пародонтите I-II ст. у пациентов с ИБС. Применение в составе комплексной терапии у пациентов с ИБС ХГП I-II степени локальной антигипоксической терапии сопровождается существенным улучшением клинической картины по субъективным и объективным характеристикам в 85%, положительной динамикой пародонтальных индексов, коррекцией показателей антиоксидантной системы, что проявляется в увеличении в ротовой жидкости антиоксидантного потенциала (уменьшение прироста ТБК-активных соединений за время инкубации ротовой жидкости - на 19,4%), увеличении активности супероксид-дисмутазы (на 15,7%).

Summary

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF GENERALIZED PERIODONTITIS TREATMENT MODALITY WITH ANTIHYPOXANTS OF METABOLIC ACTION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE OF I-II DEGREE

Boychenko O.

Key words: generalized periodontitis, antihypoxant metabolic action, coronary artery disease.

In recent years researches have presented a number of reports proving the close correlation between periodontium pathologies and cardiovascular diseases. In particular, inflammatory periodontal disease may be associated with coronary artery disease (CAD), which is initially triggered by immune inflammation in the endothelium of the coronary vessels, the complications of which is a major cause of mortality throughout the world. The aim of our study was to improve the efficiency of the integrated treatment of chronic generalized periodontitis (CGP) in patients with CAD with antihypoxants of metabolic action. We formulated the following objectives of the study as to investigate the prooxidant-antioxidant status of blood and oral fluid (in terms of activity of antioxidant enzymes), the state of regional hemodynamics and severity of hypoxia (by lactate and pyruvate activity) in periodontal tissues in CGP I-II degree in patients with CAD. The introduction of topical antihypoxic therapy into the integrated treatment of the patients with CAD and CGP I-II degree demonstrates significant improvement in the clinical picture by subjective and objective characteristics in 85% of cases, the positive dynamics of the periodontal indices, correction of antioxidant system indices, which is manifested by an increase of antioxidant capacity in oral fluid (reducing of TBA-active compounds growth during oral fluid incubation by 19.4%), increasing the activity of superoxide dismutase (15.7%).

УДК: 616.314–77

Давиденко В.Ю.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РІЗНИХ МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОВНОЮ ВТРАТОЮ ЗУБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Пороги смаку визначаються при введенні в рот смакових речовин різними методами. В літературі найбільш широко описані методи хімічної густометрії та електрогустометрії. Проведений аналіз літератури вказує, що відомі методи і методики мають недоліки, які не дозволяють їх застосовувати в широкій клінічній і науковій практиці. Вони надзвичайно затратні за часом, велика кількість пробних розчинів заважає піддослідному зосередитися на своїх відчуттях, а також ускладнюють проведення оцінки в практичній охороні здоров'я через затрат часу на приготування розчинів, заповнення таблиць самим випробовуваним знижує об'єктивність дослідження, пропонувані таблиці позбавлені наочності, не дозволяють візуалізувати результати і відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів. Мета роботи – розробити і апробувати в практичній охороні здоров'я метод електрогустометрії для оцінки смакової чутливості за допомогою пристрою постійного діючого струму, який дозволить швидко і наочно оцінювати стан смакової чутливості у конкретного пацієнта, скоротити час проведення дослідження, відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі проведення лікувально-діагностичних заходів у здорових осіб і пацієнтів із різною патологією в клінічній і науковій практиці; досягти мінімальних розбіжностей при отриманні результатів та підвищити достовірність і інформативність дослідження смакової чутливості. Результати проведених досліджень дозволили зробити наступні висновки: метод електрогустометрії є більш точним і швидким способом визначення порогів смаку, ніж метод хімічної густометрії. Крім того, дозволяє уникнути подразнення суміжних зон рецепторної поверхні язика, і, найголовніше, при проведенні даного методу отримані результати можна виразити в цифрових показниках, тобто дати смаку кількісну оцінку. Запропонований пристрій для дослідження смакової чутливості у людини за рахунок розширення та доповнення його конструктивних і функціональних можливостей дозволяє підвищити чутливість пристрою, зменшити похибки в отриманні результатів, підвищити інформативність дослідження та отримати більш достовірні результати. Застосування запропонованого способу оцінки смакової чутливості дозволяє скоротити час і терміни проведення дослідження, дозволяє об'єктивізувати результати оцінки смакової чутливості, візуалізувати їх і відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі лікувально-діагностичних заходів; об'єктивізувати анамнестичні дані за особливостями сприйняття смаку, смакових перевагах, і може застосовуватися як скринінговий метод в установах охорони здоров'я при будь-якій патології для вивчення смакової чутливості пацієнта.

Ключові слова: смак, смакові рецептори, смакова чутливість, поріг смакової чутливості.

Дана робота є фрагментом НДР «Нові технології, сучасні й удосконалені зуботехнічні матеріали в реабілітації хворих з патологією зубощелепної системи», № держ. реєстрації 0111U006304.

Вступ

Смакові рецептори відіграють важливу роль в житті організму людини, визначаючи разом з нюховими рецепторами харчові поведінкові акти. Смакові рецептори знаходяться в смакових цибулинах (бруньках), а ті, в свою чергу, зосереджені в різного типу смакових сосочках язика, слизовій оболонці ротової порожнини, глотки і стравоходу. Язик людини покритий більше 5000 сосочками різної форми. Грибоподібні займають в основному дві передні третини язика і розсіяні по всій поверхні, чашоподібні (жолобоподібні) розташовані позаду біля кореня язика, — вони великі, їх легко побачити, листоподібні — це тісно розташовані складки в бічній частині язика. Кожний з сосочків містить смакові бруньки (цибулини). Небагато смакових цибулин є також в надгортаннику, задній стінці глотки і на м'якому піднебінні, але в основному вони, звичайно, зосереджені на сосочках язика. Цибулини мають свій специфічний набір смакових рецепторів [4, 5].

Різні ділянки язика володіють неоднаковою здатністю сприймати смакові подразнення. Так, на кінчику язика більше рецепторів до солодкого

— він відчуває його набагато краще, краї язика краще відчувають кисле і солоне, а його корінь — гірке. В цілому у нас в роті приблизно 10 000 смакових цибулин, і завдяки їм ми відчуваємо смак. Не всі види смакової чутливості з'являються одночасно. Раніше з'являється чутливість до солодкого, потім послідовно до кислого, солоного і гіркого. З віком смакова чутливість підвищується [1, 2].

Кожна смакова цибулина містить декілька десятків смакових клітин. На їх поверхні є вій, на яких і локалізована молекулярна машина, що забезпечує розпізнавання, посилення і перетворення смакових сигналів. Власне сама смакова брунька не досягає поверхні слизової язика — в порожнину рота виходить лише смакова пора. Розчинені в слині речовини дифундують через пору в наповнений рідиною простір над смаковою брунькою, і там вони стикаються з віями — зовнішніми частинами смакових клітин. На поверхні вій знаходяться специфічні рецептори, які вибірково зв'язують молекули, розчинені в слині, переходять в активний стан і запускають каскад біохімічних реакцій в смаковій клітині. В резуль-

таті остання вивільняє нейротрансмітер, він стимулює смаковий нерв, і по нервових волокнах у мозок йдуть електричні імпульси, що несуть інформацію про інтенсивність смакового сигналу. Рецепторні клітини оновлюються приблизно кожні десять-чотирнадцять днів, тому якщо обпекти або пошкодити язик хімічною речовиною, то смак втрачається тільки на певний час [14].

Однією з найважливіших характеристик сенсорної системи є абсолютний поріг чутливості, тобто мінімальна концентрація хімічної речовини, що викликає у людини смакове відчуття. Для різних речовин він різний. Порогові величини смакової чутливості індивідуальні. Причому можливо вибіркове підвищення абсолютного порогу до окремих речовин, аж до повної втрати смакової чутливості, яка отримала назву – агевзія. Відмінності в смакових порогах характерні не тільки для різних людей, але й для однієї і тієї ж людини, коли вона перебуває в різних умовах і станах (хвороба, вагітність, втома і т.п.) [3, 5, 9, 12].

Певну цінність має дослідження диференціальних порогів, коли визначається величина мінімально відчутної різниці в сприйнятті одного і того ж смакового подразника при переході від однієї концентрації до іншої. Доведено, що диференціальний поріг при переході від слабких концентрацій до сильніших знижується і в межах середніх концентрацій спостерігається збільшення розпізнавальної чутливості. Вона знову зменшується при переході до сильних концентрацій. Так, 20% розчин цукру є максимально солодким, 10% розчин кухонної солі – максимально солоним, 0,2% розчин соляної кислоти – максимально кислим, 0,1% розчин солянокислого хініну – максимально гірким [10].

Зміна смаку відбувається досить часто: при інфекційних і шлунково-кишкових захворюваннях, при захворюваннях ротової порожнини і порожнини носа, при органічних ураженнях головного мозку, при наркоманії і тривалому прийомі різних лікарських препаратів. Психіатрам відомо, що на ранніх стадіях шизофренії багато хворих скаржаться на неприємний смак або відсутність смаку їжі [1, 2, 12, 13].

У клініці ортопедичної стоматології зміни смакової чутливості спостерігаються у пацієнтів із частковою або повною втратою зубів. Зміни смаку відбуваються при різних видах стоматологічного протезування. Смак є важливою складовою такого складного процесу як адаптація до зубних протезів, і на цей процес можуть впливати хімічні складові конструкційних матеріалів протезів за рахунок певних негативних реакцій на підлеглі тканини протезного ложа [8].

Пороги смаку визначаються при введенні в рот смакових речовин різними методами. В літературі найбільш широко описані методи хімічної густометрії та електрогустометрії.

Метод хімічної густометрії передбачає вве-

дення смакових розчинів за допомогою різних пристроїв: лупи, що представляє скляну трубку у вигляді підкови. На згині трубки отвір діаметром в 1 мм, через який на язик поступає розчин із судини, сполученої з трубкою. Недоліком цього методу є неточність визначення чутливості у зв'язку із збільшенням механічного роздратування [1].

Деякі дослідники наносять смакові речовини на язик за допомогою пензликів Вантшау, але при цьому методі визначення порогів є неточним унаслідок тактильного подразнення [1].

Для визначення смакових порогів користуються також методом прополіскування рота смаковими розчинами, але цей метод застосовується для визначення смакової чутливості всієї поверхні слизової оболонки, забезпеченої смаковими рецепторами, проте непридатний у випадках необхідності визначити чутливість окремих ділянок язика.

Деякі автори детально вивчали стан смакової рецепції у хворих, що звертаються в клініку ортопедичної стоматології [8, 9, 10]. Відмічено, що діяльність смакового аналізатора істотно змінюється при вторинній адентії при застосуванні для протезування деяких металів, базисних матеріалів і протезів різної конструкції. Встановлено, що причиною порушення діяльності смакового аналізатора можуть бути явища гальванізму, які виникають за наявності різномірних металів у порожнині рота.

Відомі дослідження смакової чутливості за допомогою методу визначення порогу смакової рецепції [5]. За поріг смакової чутливості приймали величину концентрації, що правильно характеризується обстежуваним. Використовували наступні реактиви: розчин глюкози (солодкий) – 0,5% і вище, розчин кухонної солі (солоний) – 0,1% і вище, розчин винно-кам'яної кислоти (кислий) – 0,05% і вище, розчин соляно-кислого хініну (гіркий) – 0,00025% і вище.

Смакові відчуття можуть бути викликані також за допомогою дії електричного струму. Перші спостереження за «електричним смаком» були проведені М. Sulzer ще в 1752 р., який виявив, що подразнення язика двома полюсами електричного струму призводить до виникнення різних відчуттів: в точках накладання анода з'являється відчуття кислого або металевого присмаку, а у ділянці катода — відчуття гіркого або гірко-лужного присмаку. Через 40 років після цього з'явилися роботи А. Galvani (1791), в 1792 р. цей феномен детально вивчив А. Volta. Але довгий час спроби застосування електричного струму для кількісної оцінки смакового сприйняття мало задовольняли дослідників. Багато хто намагався використовувати електричний струм для визначення порогів смаку, проте ці спроби не увінчалися успіхом, оскільки автори не враховували різну резистентність тіла досліджуваних між електродами, а це впливало на точність результатів. Лише після того, як В. Kragup (1958)

врахував ці недоліки і ввів в електричний ланцюг нейтралізуючу котушку опору, яка дозволила знизити до мінімуму опір тіла обстежуваного, вдалося отримати достовірніші результати.

Дослідження смаку методом ЕГМ (електрогустометрія) проводили за допомогою вітчизняного апарату «Електроодонтометр ЕОМ-3», що дозволяє проводити дослідження як постійним, так і змінним струмом міської мережі [11].

Відомий пристрій (Л.Ф. Писарева, В.А. Алексакін, 1981 г.), що побудований по мостовій схемі перемінного струму та складається з корпусу, елементів управління, електрокабеля зі срібними датчиками на кінцях. Суть роботи пристрою полягає в тому, що срібні датчики розміщуються на різних зонах язика, при цьому вимірюється поріг смакової чутливості. Недоліком відомого пристрою є те, що вбудований у його конструкцію стрілочний вимірювач застарілий і недостатньо точний, в результаті, під час вимірювання є суттєві розбіжності в результатах за рахунок відносної погрешності відтворення сили струму, а застосування в матеріалах датчиків хлористого срібла знижує чутливість пристрою та впливає на достовірність результатів.

Проведений аналіз літератури вказує, що відомі методи і методики мають недоліки, які не дозволяють їх застосовувати в широкій клінічній і науковій практиці. Вони надзвичайно затратні за часом, велика кількість пробних розчинів заважає піддослідному зосередитися на своїх відчуттях, а також ускладнюють проведення оцінки в практичній охороні здоров'я через затрати часу на приготування розчинів, заповнення таблиць самим випробовуваним знижує об'єктивність дослідження, пропонувані таблиці позбавлені наочності, не дозволяють візуалізувати результати і відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів.

Мета роботи

Розробити і апробувати в практичній охороні здоров'я метод електрогустометрії для оцінки смакової чутливості за допомогою пристрою постійного діючого струму, який дозволить швидко і наочно оцінювати стан смакової чутливості у конкретного пацієнта, скоротити час проведення дослідження, відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі проведення лікувально-діагностичних заходів у здорових осіб і пацієнтів із різною патологією в клінічній і науковій практиці; досягти мінімальних розбіжностей при отриманні результатів та підвищити достовірність і інформативність дослідження смакової чутливості.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети нами розроблений та запропонований пристрій для визначення чутливості смакових рецепторів язика у людини (Рис.1).

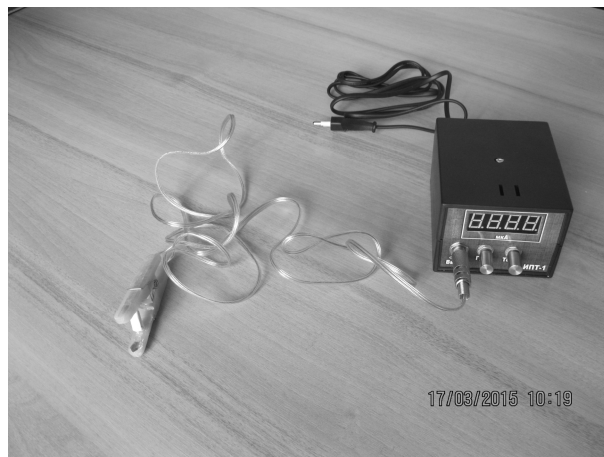


Рис.1. Загальний вид пристрою для визначення чутливості смакових рецепторів язика

Пристрій складається з корпусу, виготовленого з пластмаси, до складу якого входить блок живлення, призначений для живлення датчиків, із напругою 10ч 800 мкА постійного струму від мережі змінного струму напругою 220 вольт, частотою 50 Гц, повним вихідним опором 1,5 мОм, основна відносна погрешність відтворення сили струму $\pm 1,0\%$ при навантаженні 10ч500Ом, $\pm 1,5\%$ при навантаженні 500ч5 кОм. На зовнішній стороні приладу в передній частині розташовані: цифровий індикатор, резистор <грубого> регулювання сили постійного струму, резистор <точного> регулювання сили постійного струму, отвір для підключення вихідного кабелю з датчиками, кабель з датчиками, які з'єднані з блоком живлення. В задній частині приладу розташовані кнопка включення блоку живлення, гніздо для підключення кабелю живлення.

Запропонований пристрій відрізняється тим, що застосовано блок живлення постійного струму, цифровий вимірювач, матеріал для датчиків – золото 900 проби [7].

Для вирішення поставлених завдань нами проведено порівняльний аналіз визначення смакової чутливості різними методами: методом хімічної густометрії за допомогою розчинів та методом електрогустометрії за допомогою запропонованого нами пристрою.

Хімічну густометрію проводили методом визначення порогу смакової лабільності рецепторів язика, який заснований на оцінці стану смакового аналізатора за показниками тривалості прихованого періоду відчуттів і порогів смакової чутливості. Для визначення порогу на солодке використовували розчин глюкози концентрацій 0,1, 0,5, 10, 20% і вище, на солоне – розчин кухонної солі 0,1, 0,5, 1% і вище, на кисле – розчин винно-кам'яної кислоти, концентрованої 0,15, 0,5, 1% і вище, на гірке – розчин соляно-кислого хініну концентрації від 0,0002, 0,002, 0,01% і вище. За смаковий поріг приймали величину мінімальної концентрації, що правильно характеризується пацієнтом. Дослідження проводили через 1,5-2,0 години після їжі. Після кожного нане-

сення розчину пацієнту пропонували прополоскати рот водою. Перерви між нанесенням розчинів складали 2-3 хвилини.

Для приготування розчинів використовували оброблену активованим вугіллям дистильовану воду. Розчини зберігали в колбах із притертим корком при температурі 18-20°C.

Для проведення дослідження пацієнтів розділили на групи: 1 група – контрольна (пацієнти з інтактними зубними рядами); 2 група – пацієнти із повною втратою зубів. Визначили схему нанесення розчинів на язик та ділянки накладання електродів (Рис.2).

Результати дослідження та їх обговорення

На проведення дослідження методом хімічної густометрії за допомогою розчинів на кожного пацієнта затрачено 90±18 хв. Отримані результати представлені в таблиці 1.

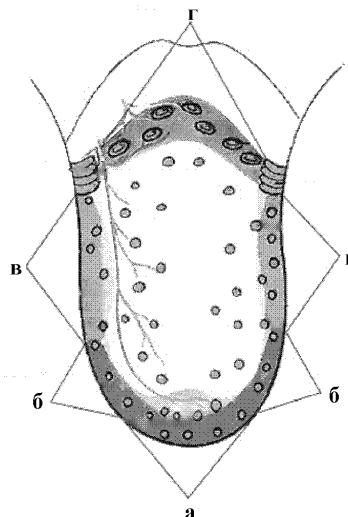


Рис. 2. Схема ділянок язика для визначення смакової чутливості:
а – солоний; б – солодкий; в – кислий; г – гіркий.

Таблиця 1.
Результати порогу смакової чутливості за методом хімічної густометрії

Групи	Солодке	Солоне	Кисле	Гірке
1 група (контроль) n=12	1,45±0,17	0,225±0,019	0,202±0,029	0,0014±0,0001
2 група n=14	2,64±0,23 p<0,05	0,296±0,024 p<0,05	0,289±0,021 p<0,05	0,0039±0,0010 p<0,05

Аналіз отриманих результатів показав, що даний метод досить складний, неточний, викликає втомленість пацієнта і тому результати досить суб'єктивні.

Нами проведено дослідження смакової чутливості за допомогою пристрою власної розробки, на кожного пацієнта затрачено 10±2 хв. Результати досліджень представлені в таблиці 2.

Таблиця 2.
Результати дослідження смакової чутливості методом електрогустометрії

Групи	Кінчик язика (солодке) M±m (мкА)	Бічна поверхня язика (кисле, солоне) M±m (мкА)		Корінь язика (гірке) M±m (мкА)
		Права сторона	Ліва сторона	
1 група (контрольна) n=12	83,25±6,25	108,58±8,98	58,16±12,02	41,33±5,61
2 група n=14	116,42±12,51 p≤0,05	136,93±9,21 p≤0,05	93,57±5,0 p≤0,05	62,57±6,65 p≤0,05

Аналіз отриманих результатів показав, що у пацієнтів із повною втратою зубів смакова чутливість зменшена у порівнянні із контрольною групою. Особливо відчутна різниця в реакції бокової поверхні язика (кисле, солоне).

Висновки:

1. Метод електрогустометрії є більш точним і швидким способом визначення порогів смаку, ніж метод хімічної густометрії. Крім того, дозволяє уникнути подразнення суміжних зон рецепторної поверхні язика, і, найголовніше, при проведенні даного методу отримані результати можна виразити в цифрових показниках, тобто дати смаку кількісну оцінку.

2. Запропонований пристрій для дослідження смакової чутливості у людини за рахунок розширення та доповнення його конструктивних і функціональних можливостей дозволяє підвищити чутливість пристрою, зменшити похибки в отриманні результатів, підвищити інформативність

дослідження та отримати більш достовірні результати.

3. Застосування запропонованого способу оцінки смакової чутливості дозволяє скоротити час і терміни проведення дослідження, дозволяє об'єктивізувати результати оцінки смакової чутливості, візуалізувати їх і відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі лікувально-діагностичних заходів; об'єктивізувати анамnestичні дані за особливостями сприйняття смаку, смакових перевагах, і може застосовуватися як скринінговий метод в установах охорони здоров'я при будь-якій патології для вивчення смакової чутливості пацієнта.

Література

- Бекметов М.В. Состояние вкусовой чувствительности у лиц, занятых на производстве суперфосфата / М.В. Бекметов // Стоматология. – 1975. – № 4. – С. 24-26.
- Бочкарева Л.П. Состояние вкусовой активности сосочков языка при язвенной болезни / Л.П. Бочкарева, В.Б. Бочкарев, Р.И. Бялик [и др.] // Новое в стоматологии. – 1996. – № 3. – С. 23-24.

- Дуборасова Т.Ю. Сенсорный анализ пищевых продуктов. Дегустация вин: учебное пособие / Т.Ю. Дуборасова. – М.: Мир, 2001. – 75 с.
- Коньшев В.А. Пищевые привычки и капризы вкуса / В.А. Коньшев // Медицинская помощь. – 2002. – № 1. – С. 39-42.
- Крихели Н.И. Вкусная чувствительность и ее изменения / Н.И. Крихели, Д.И. Гаматаева, Н.Г. Дмитриева // Российская стоматология. – 2011. – № 2. – С. 15-19.
- Нидзельский М.Я. Вкусная чувствительность и факторы, вызывающие ее нарушение / М.Я. Нидзельский, В.Ю. Давыденко, А.Н. Давыденко // Паринские чтения 2014 : Сб. трудов научно-практической конференции с международным участием. – Минск : изд. центр БГУ, 2014. – С. 195-197.
- Патент на корисну модель 96224 Україна МПК А61С19/00. Пристрій для визначення чутливості смакових рецепторів язика у людини / Нидзельський М.Я., Давиденко В.Ю., Кузнецов В.В., Давиденко Г.М.; заявник і власник Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» № у 21408078 заяв. 17.07.2014; опубл. 26.01.2015, Бюл. №2.
- Писаревский Ю.Л. Изменение вкусовой чувствительности рецепторов языка при полном отсутствии зубов / Ю.Л. Писаревский, С.Н. Соловьев, Л.А. Фатьянова [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – № 2. – С. 86-91.
- Рединова Т.Л. Способ нанесения вкусовых веществ для определения вкусовой чувствительности / Т.Л. Рединова // Устиновский медицинский институт рационализаторское предложение № 29.85. от 17.04.85.
- Романова М.М. Возможности оптимизации исследования вкусовой чувствительности в практическом здравоохранении и клинической практике / М.М. Романова, А.П. Бабкин // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2012. – № 47. – С. 29-32.
- Яковлева И.Я. Электрометрическое исследование вкусового анализатора человека в норме и при моделировании невропатии / И.Я. Яковлева // Вестник оториноларингологии. – 1982. – № 2. – С. 15-17.
- Ямашев И.Г. Исследование вкусовой чувствительности у больных шизофренией с применением электрогустометрии / И.Г. Ямашев, Л.Е. Зиганшина, Р.Ю. Ильина // X Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов : Мат. конф. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 221-222.
- Ямашев И.Г. О нарушениях вкуса при нейролептической терапии психически больных / И.Г. Ямашев, Л.Е. Зиганшина, Р.Ю. Ильина // Актуальные вопросы экстренной и восстановительной хирургии : Материалы конф. хирургов, посвященной 100-летию со дня рождения профессора С.П. Вилесова. – Оренбург, 2005. – С. 137-140.
- Ma L. Epithelial-derived brain- derived neurotrophic factor is required for gustatory neuron targeting during a critical developmental period / L. Ma, G.F. Lopez, R.F. Krimm // J. Neurosci. – 2009. – V.29, №11. – P. 3354-3364.
- Bochkareva L.P. Sostojanie vkusovoy aktivnosti sosochkov yazika pri yazvennoy bolezni / L.P. Bochkareva, V.B. Bochkarev, R.I. Byalich [i dr.] // Novoe v stomatologii. – 1996. – № 3. – С. 23-24.
- Duboraso T. Yu. Sensorniy analiz pishevih productov. Degustatsiya vin: ychebnoye posobiye / T.Yu. Duboraso T. Yu. – M. : Mir, 2001. – 75 s.
- Konuchev V.A. Pisheviye privichki i kaprizi vkusa / V.A. Konuchev // Meditsinskaya pomosh. – 2002. – № 1. – С. 39-42.
- Kriheli N.I. Vkusovay chuvstvitelnost i yeye izmenenia / N.I. Kriheli, D.I. Gamatayeva, N.G. Dmitriyeva // Rossiyskaya stomatologiya. – 2011. – № 2. – С. 15-19.
- Nidzelskiy M.Ya. Vkusovay chuvstvitelnost i faktori, vizivayashiye yeye narushenie / M.Ya. Nidzelskiy, V.Yu. Davidenko, A.N. Davidenko // Parinskie chteniya 2014 : Sb. Trudov nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnim uchastiem. – Minsk : izd. tsentr BTU, 2014. – С. 195-197.
- Patent na korisnu model 96224 Ukraina MPK A61S19/00. Pristriy dlya viznachenniya chutlivosti smakovich retseptoriv yazika u lyudini / M.Ya. Nidzelskiy, V.Yu. Davidenko, V.V. Kuznetson, G.M. Davidenko; zayavnik i vlasnik Vishiy derzhavniy navchalniy zaklad Ukraini «Ukrainska medichna stomatologichna akademiya» № u 21408078 zayav. 17.07.2014; opubl. 26.01.2015, Byul. № 2.
- Pisarevskiy Yu.L. Izmenenie vkusovoy chuvstvitelnosti retseptorov yazika pri polnom otsutstvii zubov / Yu.L. Pisarevskiy, S.N. Solovov, L.A. Ftyanova [i dr.] // Zabaykalskiy meditsinskiy vestnic. – 2009. – № 2. – С. 86-91.
- Redinova T.L. Sposob naneseniya vkusovih veschestv dlya opredeleniya vkusovoy chuvstvitelnosti / T.L. Redinova // Ustinovskiy meditsinskiy institut ratsionalizatorskoye predlozhenie № 29.85. ot 17.04.85.
- Romanova M.M. Vozmozhnosti optimizatsii issledovaniya vkusovoy chuvstvitelnosti v practicheskom zdravooхранenii i klinicheskoy praktike / M.M. Romanova, A.P. Babkin // Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentralnogo Chernozem'ya. – 2012. – № 47. – С. 29-32.
- Yakovleva I.Ya. Elektrometricheskoye issledovaniye vkusovogo analizatora cheloveka v norme i pri modelirovani nevesomosti / I.Ya. Yakovleva // Vestnik otorinolaringologii. – 1982. – № 2. – С. 15-17.
- Yamashev I.G. Issledovaniye vkusovoy chuvstvitelnosti u bolnih shizofreniye s primeneniye elektrogustometrii / I.G. Yamashev, L.Ye. Ziganshina, R.Yu. Ilina // X mezhdunarodnaya konferentsiya chelyustno-litsevih hirurogov i stomatologov : Mat. konf. – Sankt-Peterburg, 2005. – С. 221-222.
- Yamashev I.G. O narusheniyah vkusa pri neyrolepticheskoy terapii psichicheskikh bolnih / I.G. Yamashev, L.Ye. Ziganshina, R.Yu. Ilina // Aktualniye voprosi ekstreynoy i vosstanovitelnoy hirurgii : Materiali konferentsii hirurogov, posvyaschennoy 100-letiyu so dnya rozhdeniya professora S.P. Vilesova. – Orenburg, 2005. – С. 137-140.
- Ma L. Epithelial-derived brain- derived neurotrophic factor is required for gustatory neuron targeting during a critical developmental period / L. Ma, G.F. Lopez, R.F. Krimm // J. Neurosci. – 2009. – V.29, №11. – P. 3354-3364.

References

- Bekmetov M.V. Sostojanie vkusovoy chuvstvitelnosti u lyts, zanjatuh na proizvodstve superfcata / M.V. Bekmetov // Stomatologija. – 1975. – № 4. – С. 24-26.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗУБОВ

Давыденко В.Ю.

Ключевые слова: вкус, вкусовые рецепторы, вкусовая чувствительность, порог вкусовой чувствительности.

Пороги вкуса определяются при введении в рот вкусовых веществ разными методами. В литературе наиболее широко описаны методы химической густометрии и электрогустометрии. Проведенный анализ литературы показывает, что известные методы и методики имеют недостатки, которые не позволяют их применять в широкой клинической и научной практике. Они чрезвычайно затратны по времени, большое количество пробных растворов мешает подопытному сосредоточиться на своих ощущениях, а также усложняют проведение оценки в практическом здравоохранении из-за затрат времени на приготовление растворов, заполнение таблиц самым испытуемым снижает объективность исследования, предлагаемые таблицы лишены наглядности, не позволяют визуализировать результаты и отслеживать динамику изменений вкусовой чувствительности в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий. Цель работы – разработать и апробировать в практическом здравоохранении метод электрогустометрии для оценки вкусовой чувствительности с помощью аппарата постоянного действующего тока, который позволит быстро и наглядно оценивать состояние вкусовой чувствительности у конкретного пациента, сократить время проведения исследования, отслеживать динамику изменений вкусовой чувствительности в процессе проведения лечебно-диагностических мероприятий у здоровых лиц и пациентов с различной патологией в клинической и научной практике; достичь минимальных различий при получении результатов и повысить достоверность и информативность исследования вкусовой чувствительности. Результаты проведенных исследова-

дований позволили сделать следующие выводы: метод электрогустометрии является более точным и быстрым способом определения порогов вкуса, чем метод химической густометрии. Кроме того, позволяет избежать раздражения смежных зон рецепторной поверхности языка, и, самое главное, при проведении данного метода полученные результаты можно выразить в цифровых показателях, то есть дать количественную оценку вкуса. Предложенное устройство для исследования вкусовой чувствительности у человека за счет расширения и дополнения его конструктивных и функциональных возможностей позволяет повысить чувствительность устройства, уменьшить погрешности в получении результатов, повысить информативность исследования и получить более достоверные результаты. Применение предложенного способа оценки вкусовой чувствительности позволяет сократить время и сроки проведения исследования, позволяет объективизировать результаты оценки вкусовой чувствительности, визуализировать их и отслеживать динамику изменений вкуса в процессе лечебно-диагностических мероприятий; объективизировать анамнестические данные по особенностям восприятия вкуса, вкусовых преимуществ, и может применяться как скрининговый метод в учреждениях здравоохранения при любой патологии для изучения вкусовой чувствительности пациента.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF VARIOUS METHODS TO DETERMINE TASTE SENSITIVITY IN EDENTULOUS PATIENTS

Davydenko V. Yu.

Key words: taste, taste receptors, taste sensitivity, taste threshold.

Taste thresholds are defined by introducing flavoring agents into the mouth by different methods. Techniques of chemical and electrical gustometry are the described the best in related literature. The careful study of literature indicates many well-known methods and techniques have disadvantages which impede their wide implementation into clinical practice. They are extremely time-consuming, a large number of test solution hinder an experimental from focusing on the sensations, as well as complicate the assessment in dental settings because a lot of time is needed to prepare solutions, and the filling in the tables by test subjects by themselves interferes the objectivity of the study, the tables offered are devoid of clarity and do not allow to visualize results obtained and trace the dynamics of changes in taste sensitivity during the treatment. The objectives of the study are to develop and approve the technique of electro-gustometry by stationary direct current device which allows of assessing taste sensitivity quickly and clearly in a particular patient, reducing the test time, monitoring the dynamics of changes in taste sensitivity during the treatment or preventive check-ups in healthy individuals and patients with different pathologies, reaching the minimum differences in the results and increasing the reliability and informative study of taste sensitivity. The results of these studies led to the following conclusions: electro-gustometry is more accurate and rapid technique for determining the taste threshold compared with the chemical gustometry. In addition, it allows of avoiding irritation of adjacent areas on the receptor surface of the tongue, and most importantly, this technique enables to figure results obtained, i.e. to quantify the taste sensitivity. The device due to the expansion and upgrading its design and functionality allows us to increase its accuracy, to reduce errors, and to improve information and to obtain more reliable findings. Application of the proposed technique for evaluating taste sensitivity reduces the time of the investigation, provides more accurate results, helps to visualize and trace the dynamics of changes in taste sensitivity, to make history-taking more exact by detecting taste perception, taste preferences, and can be used as a screening method in health care facilities while studying any pathology to determine taste sensitivity of patients.

УДК 616.314.8-007-002:616.318-018.7

Желнин Е.В., Колупаева Т.В., Гринь В.В.

ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДЕР КЛЕТОК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ЗАТРУДНЕННЫМ ПРОРЕЗЫВАНИЕМ ЗУБОВ МУДРОСТИ

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

Биоэлектрические свойства нативных клеточных ядер, в том числе электрокинетический потенциал, характеризуют потенциальную энергию генома. Полагают, что причина затрудненного прорезывания зубов мудрости – нарушения эмбрионального развития нижней челюсти и зачатка нижних третьих моляров. Цель исследования – оценка электрокинетических свойств клеточных ядер буккального эпителия и эффективности хирургического лечения у больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости. Показатель электроотрицательности ядер (ЭОЯ%) определяли методом внутриклеточного электрофореза. Было обследовано 32 пациента с затрудненным прорезыванием зубов мудрости. Обследование проводилось в период обострения (до оперативного вмешательства) и после операции удаления зуба. Показатель ЭОЯ% исследовали не менее двух раз в период обострения и по мере клинического улучшения. Показатель ЭОЯ% буккального эпителия у больных двух основных подгрупп с затрудненным прорезыванием нижних и верхних третьих моляров достоверно снижен в сравнении с нормой. Повторное исследование ЭОЯ% буккального эпителия после проведенного оперативного лечения на 3-6 сутки после операции показало повышение показателя по сравнению с таковым до операции, однако в большинстве случаев он все же не достигал нормы. Затрудненное прорезывание зубов мудрости сопровождается существенным снижением показателя электроотрицательности ядер, отражающего электрокинетический потенциал ядер. Достоверных различий показателя ЭОЯ% в группах больных с затрудненным прорезыванием нижних зубов мудрости и верхних зубов мудрости не выявлено. Эффективное хирургическое лечение с последующим послеоперационным ведением пациентов сопровождается повышением и даже восстановлением показателя электроотрицательности ядер нативных эпителиальных клеток до уровня возрастной нормы.

Ключевые слова: электрокинетический потенциал ядер эпителия, затрудненное прорезывание зубов мудрости.

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами – работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Харьковского национального медицинского университета «Усовершенствование и разработка новых индивидуализированных методов диагностики и лечения стоматологических заболеваний у детей и взрослых» (№ гос. регистрации 0112U002382).

Известно, что буккальные эпителиоциты, как и все эпителиальные клетки слизистых оболочек, играют важную роль в системе гуморально-клеточного гомеостаза. Исследованиями В.Г. Шахбазова с сотр. [2, 3, 4] установлено, что электрический заряд ядер имеет важное значение в реакции клетки и всего организма на действия разных факторов, как экзогенных, так и эндогенных. Величина заряда ядра коррелирует с уровнем функциональной активности клетки и организма. Установлена тесная прямая зависимость электрокинетических свойств ядер от возраста человека. С возрастом заряд ядра постепенно снижается. Многолетними работами автора установлено, что биоэлектрические свойства нативных клеточных ядер, в том числе электрокинетический потенциал, характеризует потенциальную энергию генома (ПЭГ). ПЭГ – это те энергетические свойства ядерного генома, от которых зависит развитие разных проявлений количественной наследственности, в частности неспецифической устойчивости [4, 10].

Большинство исследователей считают, что основная причина затрудненного прорезывания зубов мудрости, в частности нижних третьих моляров, – недостаточность места в нижней челюсти, которая возникает вследствие ее укорочения [5-7] или нарушения эмбрионального развития нижней челюсти и зачатка нижних третьих моляров [7, 8]. Последнее предопределяет возможную роль генетических факторов в развитии данной патологии. Исходя из этого, целью настоящего исследования явилась оценка электрокинетических свойств клеточных ядер буккального эпителия и эффективности хирургического лечения у больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости.

Материалы и методы

Показатель электроотрицательности ядер (ЭОЯ%) клеток определяли с помощью метода внутриклеточного электрофореза [1]. Забор клеточных фракций осуществляли путем соскоба клеток с внутренней стороны щеки исследуемых лиц с добавлением 0,5 мкл фосфатного буфера [рН 7,0] без окрашивания нативного материала. Затем материал помещали в электрофоретическую камеру, подключенную к прибору для микроэлектрофореза. Режим 0,1±0,01 мА получали при напряжении электрического поля 20-30 В. Исследования проводили под микроскопом. Подсчитывали не менее 100 клеток в пробе и определяли процент ЭОЯ.

Было обследовано 32 пациента с затрудненным прорезыванием зубов мудрости в возрасте

от 18 до 67 лет, из них 60% женщин, 40% мужчин. При этом у 87,5% больных возраст составлял 19 – 36 лет. Затрудненное прорезывание третьего нижнего моляра составило 68%, третьего верхнего моляра – 32%. Обследование проводилось в период обострения (до оперативного вмешательства) и после операции удаления зуба. Контрольные осмотры больных после проведения операции проводились в течение 2 недель. Показатель ЭОЯ исследовали не менее двух раз: в период обострения и по мере клинического улучшения. Контрольную группу составили 24 здоровых добровольца. Учитывали также разницу показателя ЭОЯ% между здоровыми добровольцами соответствующего возраста и группой стоматологических пациентов (ДЭОЯ). Полученные данные обрабатывали стандартными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладных программ “Stadia-6”.

Результаты и их обсуждение

Возраст больных с затрудненным прорезыванием

нижних зубов мудрости колебался от 18 до 52 лет. В связи с возрастной градацией исследуемого показателя ЭОЯ% статистической обработке были подвергнуты данные пациентов от 19 до 30 лет. Трое пациентов в возрасте 18, 40 и 52 лет были исключены из статистической обработки и их данные анализировались индивидуально.

Возраст пациентов с затрудненным прорезыванием верхних зубов мудрости колебался от 19 до 67 лет. Соответственно первой подгруппе, двое пациентов в возрасте 50 и 67 лет были исключены из статистической обработки и их данные анализировались индивидуально.

Как следует из табл.1, до лечения, в период обострения и обращения пациентов за хирургической стоматологической помощью, показатель ЭОЯ% буккального эпителия у больных двух основных подгрупп с затрудненным прорезыванием нижних и верхних третьих моляров достоверно снижен в сравнении с контрольной группой.

Таблица 1.

Показатель ЭОЯ% клеток буккального эпителия у пациентов в период обострения до оперативного лечения ($M \pm m$)%

№	Подгруппы	Возраст (лет)	Контрольная группа (n=24)	Затрудненное прорезывание зубов мудрости	
				ЭОЯ%	ΔЭОЯ%
1.	Нижние 3-и моляры (n=21)	19-30	71,25±3,72	61,56±5,57*	9,50±3,74
2.	Верхние 3-и моляры (n=10)	24-36	68,43±4,40	59,14±5,67*	9,14±2,67

* - $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с контролем

Разница между показателями ЭОЯ% в группе пациентов с затрудненным прорезыванием третьих нижних моляров и у здоровых (ΔЭОЯ) составила 9,50±3,74; между показателями в группе пациентов с затрудненным прорезыванием верхних третьих моляров и у здоровых – 9,11±2,67, т.е. практически была одинаковой.

Сравнивая показатели ЭОЯ% буккального эпителия у больных первой и второй подгрупп, можно заметить, что они были на одном уровне, но снижены по сравнению с контрольной группой.

Что касается 3-х больных с затрудненным прорезыванием нижних зубов мудрости, в силу возраста исключенных из статистической обработки, то у больного П., 18 лет, ЭОЯ% до операции составила 58% (норма 65%), ΔЭОЯ – 7; у больного В., 40 лет до операции показатель ЭОЯ составил 31% (норма 50%), ΔЭОЯ – 19%. Этот больной предъявлял жалобы еще и на общее недомогание. У больной М., 52 года показатель ЭОЯ до лечения составил 25% (норма 36%), ΔЭОЯ – 11%.

У 2-х больных с затрудненным прорезыванием верхних зубов мудрости тенденции изменения показателя ЭОЯ% были аналогичными: больной Ж., 67 лет, ЭОЯ до операции составила 14% (норма 24%), ΔЭОЯ – 10; больной Ч., 50 лет, ЭОЯ до операции – 23% (норма 38%), ΔЭОЯ – 15%.

Повторное исследование ЭОЯ% буккального эпителия после проведенного оперативного лечения на 3-6 сутки после операции показало повышение показателя. Наиболее значимое повышение показателя ЭОЯ в динамике заживления происходило у больных возрастной группы 21-26 лет (табл.2). Обнаружено достоверное повышение показателя ЭОЯ у этой подгруппы больных по сравнению с показателем до операции, однако он все же в большинстве случаев не достигал нормы. Лишь у больного П., 18 лет, повторные исследования, проведенные на 3-и и 6-е сутки после операции, установили полную нормализацию показателя ЭОЯ% – 65% (норма 65%), ΔЭОЯ – 0.

Таблица 2.

Показатель ЭОЯ% клеток буккального эпителия у пациентов до и после оперативного лечения ($M \pm m$), %

Вариант	Возраст (лет)	Контроль (норма ЭОЯ%)	ЭОЯ% пациентов	ΔЭОЯ%
До лечения	21-26	72,40 ± 2,97	61,80 ± 3,56 *	10,60 ± 1,95
После лечения			66,00 ± 1,58 ^A	6,40 ± 3,62

* - $p < 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с контролем

^A - $p < 0,05$ - достоверность отличий ΔЭОЯ по сравнению с показателем до лечения

Таким образом, у всех больных с затрудненным прорезыванием как нижних, так и верхних

3-х моляров до оперативного лечения ЭОЯ снижена. Следовательно, данная патология вполне

определенно меняет биоэлектрические свойства клеточных ядер. После проведенной операции у больных происходит повышение показателя ЭОЯ%, что свидетельствует о достаточной эффективности проводимого лечения и согласуется с утверждениями других исследователей [9] о возможности использования показателя ЭОЯ% в качестве критерия эффективности лечения.

Выводы:

1. Затрудненное прорезывание зубов мудрости сопровождается существенным снижением показателя электроотрицательности ядер, отражающего электрокинетический потенциал ядер.

2. Достоверных различий показателя ЭОЯ% в группах больных с затрудненным прорезыванием нижних зубов мудрости и верхних зубов мудрости не выявлено.

3. Эффективное хирургическое лечение с последующим послеоперационным ведением пациентов сопровождается повышением и даже восстановлением показателя электроотрицательности ядер нативных эпителиальных клеток до уровня возрастной нормы.

Литература

1. Цитобіофізична методика визначення рівня здоров'я дітей та підлітків : метод. рек. / Міністерство охорони здоров'я України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України, Харківська медична академія післядипломної освіти, Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна ; уклад. : З.А. Шкіряк-Нижник, О.А. Цодікова, Т.В. Колупаєва. – К. : СПДФО Ізраїлев Є.М., 2006. – 13 с.
2. Шахбазов В.Г. Экологическая и биофизическая генетика : Избранные труды / под ред. : В. Чешко. – Харьков : Штрих, 2001. – 435 с.
3. Пат. №1169614 СССР, 14 А (51)4 А 61 В 10/00 Способ определения биологического возраста человека / Шахбазов В.Г., Колупаева Т.В., Набоков А. Л. – № 3355951/28-13 ; заяв. 30.10.81 ; опуб. 30.07.85 ; бюл. № 28 (72).
4. Шахбазов В.Г. Количественное исследование и значение энергии генома / В.Г. Шахбазов // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. – Серія : біологія. – 2005. – № 709. – Вип. 1-2. – С. 7-12.
5. Сабо Е. Амбулаторная хирургия зубов и полости рта / Е. Сабо // Академия наук Венгрии. – 1977. – 277 с.
6. Adeyemo W.L. Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? / W.L. Adeyemo // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. – 2006. – № 4(102) – P. 448-452.

7. Безвестный Г.В. Данные рентгеноцефалометрического анализа лицевого скелета при ретенции и истинной адентии зубов мудрости : дис. канд. мед. наук : 14.01.22 / Безвестный Георгий Владимирович. – Калинин, 1981. – 114 с.
8. Добрий-Вечір Т.В. Особливості хірургічного лікування хворих з утрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Т.В. Добрий-Вечір. – Київ, 2011. – 18 с.
9. Калашник Ю.М. Характеристика глоточного эпителия у больных с хроническим гипертрофическим фарингитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в динамике / Ю.М. Калашник // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2009. – № 3. – С. 132-135.
10. Застосування інформаційно-ентропійної методики в комплексній оцінці стану здоров'я підлітків / О.А. Цодікова, Т.В. Колупаєва, К.Б. Гарбар [та ін.] // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. – Серія : біологія. – 2013. – № 1056. – Вип. 17. – С. 191-195.

References

1. Tsybiofizychna metodyka vyznachennia rinvia zdorovia ditei ta pidlitkiv : metod. rekom. / Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy, Ukrainskyi tsentr naukovoi medychnoi informatsii ta patentno-litsenziinoi roboty MOZ Ukrainy, Kharkivska medychna akademiia pisladyplomnoi osvity, Kharkivskiy natsionalnyi universytet im. V.N. Karazina ; uklad.: Z.A. Shkiriak-Nyzhnyk, O.A. Tsodikova, T.V. Kolupaeva. – K. : SPDFO Izrailev Ye.M., 2006. – 13 s.
2. Shakhbazov V.H. Ekologicheskaya i biofizicheskaya genetika : Izbrannyye trudy / pod red. : V. Cheshko. – Kharkov : Shtrikh, 2001. – 435 s.
3. Pat. №1169614 SSSR, 14 A (51)4 A 61 V 10/00 Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka / Shakhbazov V.G., Kolupaeva T.V., Nabokov A.L. – № 3355951/28-13 ; zayav. 30.10.81 ; opub. 30.07.85 ; byul. № 28 (72).
4. Shakhbazov V. H. Kolichestvennoe issledovanie i znachenie energii genoma / V.G. Shakhbazov // Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universytetu imeni V.N. Karazina. – Seriya : biolohiia. – 2005. – № 709. – Vyp. 1-2. – S. 7-12.
5. Sabo E. Ambulatomnaya khirurgiya zubov i polosti rta / E. Sabo // Akademiya nauk Vengrii. – 1977. – 277 s.
6. Adeyemo W.L. Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? / W.L. Adeyemo // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. – 2006. – № 4 (102) – P. 448-452.
7. Bezvestnyy G.V. Dannyye rentgenotsefalometricheskogo analiza litsevoogo skeleta pri retentsii i istinnny adentsii zubov mudrosti: dis. kand. med. nauk : 14.01.22 / Bezvestnyy Georgiy Vladimirovich. – Kalinin, 1981. – 114 s.
8. Dobryi-Vechir T.V. Osoblyvosti khirurhichnoho likuvannia khvorykh z utrudnenym pririzuvanniam nyzhnikh tretikh moliariv : avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia kand. med. nauk : spets. 14.01.22 «Stomatolohiia» / T.V. Dobryi-Vechir. – Kyiv, 2011. – 18 s.
9. Kalashnik Yu.M. Kharakteristika glotchnogo epiteliya u bolnykh s khronicheskim gipertroficheskim faringitom i gastroezofagealnoy refluksnoy boleznyu v dinamike / Yu.M. Kalashnik // Eksperymentalna i klinichna medytsyna. – 2009. – № 3. – S. 132-135.
10. Zastosuvannia informatsiino-entropiinoi metodyky v kompleksnii otsintsi stanu zdorovia pidlitkiv / O.A. Tsodikova, T.V. Kolupaeva, K.B. Harbar [ta in.] // Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universytetu imeni V.N. Karazina. – Seriya : biolohiia. – 2013. – № 1056. – Vyp. 17. – S. 191-195.

Реферат

ЕЛЕКТРОКІНЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЯДЕР КЛІТИН БУККАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ У ХВОРИХ З УТРУДНЕНИМ ПРОРІЗУВАННЯМ ЗУБІВ МУДРОСТІ

Желнін Є.В., Колупаєва Т.В., Гринь В.В.

Ключові слова: електрокінетичний потенціал ядер епітелію, утруднене прорізування зубів мудрості.

Біоелектричні властивості нативних клітинних ядер, у тому числі електрокінетичний потенціал, характеризують потенційну енергію геному. Вважають, що причина утрудненого прорізування зубів мудрості – порушення ембріонального розвитку нижньої щелепи та зачатку нижніх третіх молярів. Мета дослідження – оцінка електрокінетичних властивостей клітинних ядер буккального епітелію та ефективності хірургічного лікування у хворих з утрудненим прорізуванням зубів мудрості. Показник електронегативності ядер (ЕНЯ%) визначали методом внутрішньоклітинного електрофорезу. Було обстежено 32 пацієнти з утрудненим прорізуванням зубів мудрості. Обстеження проводилося в період загострення (до оперативного втручання) і після операції видалення зуба. Показник ЕНЯ% досліджували не менше двох разів у період загострення й в міру клінічного поліпшення. Показник ЕНЯ% буккального епітелію у хворих двох основних підгруп з утрудненим прорізуванням нижніх і верхніх третіх молярів достовірно знижений у порівнянні з нормою. Повторне дослідження ЕНЯ% буккального епітелію після проведеного оперативного лікування на 3-6 добу після операції показало

підвищення показника в порівнянні з таким до операції, проте в більшості випадків він все ж не досягав норми. Утруднене прорізування зубів мудрості супроводжується істотним зниженням показника електронегативності ядер, що відображає електрокінетичний потенціал ядер. Достовірних відмінностей показника ЕНЯ% у групах хворих з утрудненим прорізуванням нижніх зубів мудрості і верхніх зубів мудрості не виявлено. Ефективне хірургічне лікування з подальшим післяопераційним веденням пацієнтів супроводжується підвищенням і навіть відновленням показника електронегативності ядер нативних епітеліальних клітин до рівня вікової норми.

Summary

ELECTROKINETIC PROPERTIES OF BUCCAL EPITHELIUM NUCLEI IN PATIENTS WITH TROUBLESOME ERUPTION OF WISDOM TEETH

Zhelinin Ye.V., Kolupayev T.V., Grin V.V.

Key words: electrokinetic potential of epithelial nuclei, troublesome eruption of wisdom teeth.

Bioelectric properties of native cell nuclei, including electrokinetic potential, describe the potential energy of the genome. It is considered the cause of troublesome eruption of wisdom results from the disturbances in embryonic development of the lower jaw and the lower third molars bud. The aim of the study was to evaluate electrokinetic properties of cell nuclei of buccal epithelium and the effectiveness of surgical treatment in patients with troublesome wisdom tooth eruption. The nucleus electronegativity index (NEN, %) was determined by intracellular electrophoresis. The study involved 32 patients with difficult eruption of wisdom teeth. The investigation was conducted in the exacerbation period (prior the surgery) and after tooth extraction. NEN index was determined at least twice during the exacerbation and during the clinical recovery. NEN index of buccal epithelium in the patients of two major subgroups with difficult eruption of the upper and lower third molars was significantly lowered compared with the control group. Repeated studies of NEN index of buccal epithelium following the surgery in 3-6 days showed the increase of the index compared with that prior the surgery, but in the most cases it still did not reach the normal. Troublesome eruption of wisdom teeth was accompanied by significant decrease of nuclei electronegativity, that reflects the nucleus electrokinetic potential. No significant differences in ENN indices were found out in patients with difficult eruption of lower and upper wisdom teeth. Effective surgery followed by proper postoperative management was accompanied by increased and even the renewed index of native epithelial cell indicator electronegative up to age norm.

УДК 616.314+616.716] – 053.5 – 089.23

Каськова Л.Ф., Марченко К.В., Бережна О.Е.

ПОШИРЕНІСТЬ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ З УРАХУВАННЯМ ШКІДЛИВИХ ЗВИЧОК ТА ВІДНОШЕННЯ ДО ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

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

Одним із факторів ризику, щодо виникнення карієсу, є зубощелепні аномалії: 67,8% обстежених на-м дітей мають порушення прикусу із яких 56,5% мають шкідливі звички. Дослідження показали, що із 407 дітей, які мають зубощелепні аномалії, I клас за Енглем виявлено у 342 дітей (84%), II клас - у 58 (14,2%), III клас - у 7 дітей (1,8%). Найчастіше визначалася скупченість зубів, яка зустрічалася у 62,1% пацієнтів від загальної кількості дітей із порушеннями прикусу. Проведені дослідження вияви-ли значну неосвідомленість дітей з приводу наявності у них зубощелепних аномалій. Лише незначна кількість дітей із обстежених лікується у ортодонта (9,3%). Тобто виникає необхідність залучен-ня батьків, вчителів, лікарів-стоматологів до проведення санітарно-просвітницької роботи та профілактичних заходів, спрямованих на попередження та лікування шкідливих звичок та зубоще-лепних аномалій у дітей.

Ключові слова: діти, поширеність, зубощелепні аномалії.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Удосконалити лікування та профілактику рецидивів захворювань тканин пародонта та карієсу зубів у осіб із зниженою неспецифічною резистентністю» ДУ «Інститут стоматології Ака-демії медичних наук України», м. Одеса (шифр АМН 055.04, № держреєстрації 0104U000866).

В останні роки спостерігається тенденція до зростання кількості основних стоматологічних за-хворювань серед дітей та підлітків. Одним із чин-ників щодо виникнення карієсу та хвороб тканин пародонта є зубощелепні аномалії, поширеність яких за різними даними досягає 95% [7].

Зубощелепні аномалії - це реальні фактори розвитку захворювань тканин пародонта, що зу-мовлено погіршенням стану гігієни порожнини рота, патологічними навантаженнями на тканини

пародонта [2]. Але лише частина дітей, що ма-ють зубощелепні аномалії лікуються в ортодонта та не завжди закінчують його. Деякі діти, у зв'язку з низькою медичною грамотністю, навіть не знають, що в них патологія прикусу [1, 5, 6, 8]. Тобто значна частина дітей із зубощелепними аномаліями не отримує ортодонтичного лікуван-ня з цього приводу, що, у свою чергу, ускладнює перебіг інших стоматологічних захворювань.

Мета дослідження

Вивчення поширеності зубощелепних аномалій у дітей з урахуванням шкідливих звичок та відношення до ортодонтичного лікування.

Об'єкти і методи дослідження

Нами було обстежено 600 дітей віком 12 років, які проживають та відвідують шкільні навчальні заклади м. Полтави. Під час огляду звертали увагу на наявність зубощелепних аномалій, захворюваність карієсом та наявність змін з боку тканин пародонта.

Діагностика зубощелепних аномалій проводилась на основі клінічного обстеження, що включало в себе опитування, зовнішній огляд та огляд порожнини рота. Базуючись на отриманих даних і з використанням класифікації Енгля, формулювався діагноз.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували стандартні програми. Вірогідність між середніми арифметичними (M_1 та M_2) оцінювали за критерієм t Ст'юдента-Фішера [3]. Відмінність вважали за вірогідну при $P < 0,05$.

Розрахунки проводили на персональній ЕОМ із використанням програмного забезпечення Microsoft Office Excel.

Результати дослідження

Із обстежених 600 12-річних дітей 407 мають зубощелепні аномалії, що становить $67,8 \pm 1,92\%$ (табл. 1), із яких 230 дітей ($56,5 \pm 3,27\%$) мають шкідливі звички. Частина здорових дітей ($32,1 \pm 5,97\%$) також мають незначні порушення функцій зубощелепної системи, які можуть призвести до розвитку ортодонтичної та терапевтичної патології.

Таблиця 1
Поширеність зубощелепних аномалій та шкідливих звичок у дітей

№, п/п	Групи дітей	Кількість дітей		Діти зі шкідливими звичками		Діти без шкідливих звичок	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	здорові діти	193	$32,2 \pm 3,36$	62	$32,1 \pm 5,97$	131	$67,9 \pm 4,09$
2	із ЗЩА	407	$67,8 \pm 1,92$ $P_{1-2} < 0,001$	230	$56,5 \pm 3,27$ $P_{1-2} < 0,001$	177	$43,5 \pm 3,73$ $P_{1-2} < 0,001$
3	всього обстежено	600	100	292	$48,7 \pm 2,93$	308	$51,3 \pm 2,84$

Примітка. P_{1-2} - вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час обстеження.

Із 407 дітей, які мають зубощелепні аномалії, I клас за Енглем виявлено у 342 дітей (84%), II клас - у 58 (14,2%), III клас - у 7 дітей (1,8%). Найчастіше визначалася скупченість зубів, яка відмічена у 234 дітей з аномаліями I класу за Енглем, 15 - з аномаліями II класу та 4 - з аномаліями III класу за Енглем, що становить 62,1% від загальної кількості дітей із порушеннями прикусу.

Оглянуті діти, були розподілені на 6 груп:

1 група - не знають, що в них є зубощелепні аномалії; 2 група - знають, що в них є зубощелепні аномалії, але не лікуються; 3 група - знають, що в них зубощелепні аномалії та лікуються в

ортодонта; 4 група - лікувалися в ортодонта, але не завершили лікування; 5 група - здорові, раніше лікувалися з приводу зубощелепної аномалії; 6 група - здорові, ніколи не лікувалися.

174 дитини із обстежених, що становить $29 \pm 3,44\%$, не знають, що у них є порушення прикусу, 82 ($13,6 \pm 3,8\%$) знають, але не лікуються, 56 ($9,3 \pm 3,91\%$) дітей лікуються, 95 ($15,8 \pm 3,76\%$) дітей лікувалися у ортодонта, але мають ознаки порушень прикусу (табл. 2). Лише $4,3 \pm 4,05\%$ дітей раніше лікувалися з приводу зубощелепних аномалій та на даний момент здорові.

Таблиця 2
Кількість дітей в групах з урахуванням їхнього відношення до ортодонтичного лікування

Номер групи	Групи дітей	Кількість дітей, n=600	
		абс.	%
1	не знають	174	$29 \pm 3,44$
2	знають	82	$13,6 \pm 3,8$ $P_{1-2} < 0,01$
3	лікуються	56	$9,3 \pm 3,91$ $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$
4	лікувалися, але не завершили лікування	95	$15,8 \pm 3,76$ $P_{1-4} < 0,01$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
5	здорові, раніше лікувалися	26	$4,3 \pm 4,05$ $P_{1-5} < 0,001$ $P_{2-5} > 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$ $P_{4-5} < 0,001$
6	здорові, ніколи не лікувалися	167	$27,8 \pm 3,71$ $P_{1-6} > 0,05$ $P_{2-6} < 0,01$ $P_{3-6} < 0,001$ $P_{4-6} < 0,05$ $P_{5-6} < 0,05$

Примітка. P_{1-6} - вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час обстеження

Проведені дослідження виявили значну неосвідомленість дітей з приводу наявності у них зубощелепних аномалій. Лише незначна кількість дітей із обстежених лікується у ортодонта (9,3±3,91%).

Із 407 дітей, які мають зубощелепні аномалії,

174 (42,8±3,76%) взагалі не знають, що у них є ортодонтична патологія (табл. 3). Лікуються з приводу порушень прикусу лише 13,8±4,63% оглянутих дітей із зубощелепними аномаліями. 23,3±4,36% лікувалися, але не вилікувалися, тобто мають ознаки ортодонтичної патології.

Таблиця 3

Розподіл дітей із зубощелепними аномаліями з урахуванням їхнього відношення до ортодонтичного лікування

Номер групи	Групи дітей	Кількість дітей, n=407	
		абс.	%
1	не знають	174	42,8±3,76
2	знають	82	20,1±4,45 P ₁₋₂ <0,01
3	лікуються	56	13,8±4,63 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,05
4	лікувалися але не завершили лікування	95	23,3±4,36 P ₁₋₄ <0,01 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05

Примітка. P_{1...6} - вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час обстеження.

Висновки

Отримані дані свідчать, що інформованість дітей щодо показників здоров'я порожнини рота низька, та вказують на необхідність проведення роз'яснювальної роботи з дітьми та їхніми батьками з приводу наявності та лікування зубощелепних аномалій. Слід звертати увагу на наявність шкідливих звичок у дітей без ортодонтичної патології, оскільки вони можуть бути фактором ризику виникнення різноманітної стоматологічної патології.

Література

1. Безвужко Е.В. Санітарно-гігієнічні знання у дітей дошкільного та шкільного віку м. Львова / Е.В. Безвужко, Н.Л. Чухрай, І.С. Дубецька // Новини стоматології. – 2007. – № 4. – С. 33-36.
2. Дмитренко М.І. Реакція пародонта на скупчення зубів у дітей / М.І. Дмитренко // Вісник стоматології. – 2004. – № 3. – С. 60-61.
3. Зюзін В.О. Статистичні методи в охороні здоров'я та медицині / В.О. Зюзін. – Полтава : УМСА, 1995. – 112 с.
4. Каськова Л.Ф. Поширеність зубощелепних аномалій та стан твердих тканин зубів і тканин пародонта в дітей 11-16 років / Л.Ф. Каськова, Н.М. Тараненко // Український стоматологічний альманах. – 2005. – № 6. – С. 51-54.
5. Куроедова В.Д. Особенности мотивации ортодонтического лечения у пациентов с зубочелюстными аномалиями / В.Д. Куроедова // Вісник стоматології. – 1996. – № 2. – С. 148-151.
6. Смоляр Н.І. Особливості мікрокристалізації ротової рідини у дітей дошкільного віку / Н.І. Смоляр, І.С. Дубецька // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 70-73.

7. Фетісова Г.Л. Порівняльний аналіз розповсюдженості зубощелепних аномалій серед населення Полтави та Полтавської області / Г.Л. Фетісова, М.В. Трофименко, А.Є. Карасюнок [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 179-180.
8. Хоменко Л.О. Освітні програми-невід'ємна складова у профілактиці стоматологічних захворювань / Л.О. Хоменко, О.І. Остапко, Ю.М. Трачук // Дентальні технології. – 2006. – № 3/6. – С. 42-44.

References

1. Bezvushko E.V. Sanitarno-higienichni znannya u ditey doshkil'noho ta shkil'noho viku m. L'vova / E.V. Bezvushko, N.L. Chukhray, I.S. Dubets'ka // Novyny stomatolohiyi. – 2007. – № 4. – S. 33-36.
2. Dmytrenko M.I. Reaktsiya parodonta na skupchenist' zubiv u ditey / M.I. Dmytrenko // Visnyk stomatolohiyi. – 2004. – № 3. – S. 60-61.
3. Zyuzin V.O. Statystichni metody v okhroni zdorov'ya ta medytsyni / V.O. Zyuzin. – Poltava : UMSA, 1995. – 112 s.
4. Kas'kova L.F. Poshyrenist' zuboshchelepnykh anomaliiy ta stan tverdyykh tkanyin zubiv i tkanyin parodonta v ditey 11-16 rokiv / L.F. Kas'kova, N.M. Taranenko // Ukrayins'kyi stomatolohichnyy al'manakh. – 2005. – № 6. – S. 51-54.
5. Kuroedova V.D. Osobennosti motivatsii ortodonticheskogo lecheniya u patsientov s zubochelyustnyimi anomaliami / V.D. Kuroedova // Visnyk stomatolohiyi. – 1996. – № 2. – S. 148-151.
6. Smolyar N.I. Osoblyvosti mikrokrystalizatsiyi rotovoyi ridyny u ditey doshkil'noho viku / N.I. Smolyar, I.S. Dubets'ka // Visnyk stomatolohiyi. – 2005. – № 4. – S. 70-73.
7. Fetisova H.L. Porivnyal'nyy analiz rozpovsyudzenosti zuboshchelepnykh anomaliiy sered naselennya Poltav y ta Poltavskoy oblasti / H.L. Fetisova, M.V. Trofymenko, A.Ye. Karasyunok [et al.] // Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny. – 2008. – Т. 8, № 3. – S. 179-180.
8. Khomenko L.O. Osvitni prohramy-nevid'yemna skladova u profilaktytsi stomatolohichnykh zakhvoryuvan' / L.O. Khomenko, O.I. Ostapko, Yu.M. Trachuk // Dentalnye tehnologii. – 2006. – № 3/6. – S. 42-44.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК И ОТНОШЕНИЯ К ОРТОДОНТИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Каськова Л.Ф., Марченко К.В., Бережная Е.Э.

Ключевые слова: дети, распространенность, зубочелюстные аномалии

Одним из факторов риска, относительно возникновения кариеса, является наличие зубочелюстных аномалий: 67,8% обследованных нами детей имеют нарушения прикуса, из которых у 56,5% есть вредные привычки. Исследования показали, что из 407 детей, которые имеют зубочелюстные аномалии, I класс по Энгля обнаружен у 342 детей (84%), II класс - у 58 (14,2%), III класс - у 7 детей (1,8%). Чаще всего определялась скученность зубов, которая встречалась у 62,1% пациентов от общего количества детей с нарушениями прикуса. Проведенные исследования выявили значительную неосведомленность детей по поводу наличия у них зубочелюстных аномалий. Лишь незначительное количество детей из обследованных лечится у ортодонта (9,3%). То есть возникает необходимость привлечения родителей, учителей, врачей-стоматологов к проведению санитарно-просветительской работы и профилактических мероприятий, направленных на предупреждение и лечение вредных привычек и зубочелюстных аномалий у детей.

Summary

PREVALENCE OF DENTOFACIAL ANOMALIES IN CHILDREN WITH REGARD TO HARMFUL HABITS AND ATTITUDES TO ORTHODONTIC TREATMENT

Kaskova L. F., Marchenko K.V., Berezhna O. E.

Key words: children, prevalence of dentofacial anomalies

One of the risk factors on the incidence of dental caries is the presence of dentoalveolar anomalies: 67.8% of children surveyed have malocclusion of which 56.5% have bad habits. The study has shown that among 407 children who have dentofacial anomalies, 1 342 children (84%) have Angle Class I occlusion, 58 children (14,2%) have Angle Class II occlusion, and 7 children (1.8%) have Angle Class III occlusion. Teeth crowding is the most often registered anomaly, which occurs in 62.1% of the children patients with malocclusion. Our study has revealed the children are unaware of having dentofacial anomalies. Only a small number of children is being treated by the orthodontist (9.3%). That is, there is an urgent need to involve parents, teachers, health care providers to enhance health education and to implement preventive measures aimed to eradication of harmful habits and to correction of dentofacial anomalies in children.

УДК 314+616.314-76-77(477.53)

Кузь В.С.

ОЦІНКА ДЕМОГРАФІЧНОЇ СИТУАЦІЇ В УКРАЇНІ ТА ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ПОТРЕБИ НАСЕЛЕННЯ ОБЛАСТІ В ЗНІМНОМУ ПРОТЕЗУВАННІ ПРИ ЧАСТКОВІЙ ТА ПОВНІЙ ВТРАТІ ЗУБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Основоположним методичним підходом у плануванні охорони здоров'я обов'язковою є наявність блоку об'єктивних даних про стан та структуру захворюваності населення, ретроспективних та прогностичних даних змін демографічної ситуації у регіоні спостереження. Були проведені ретроспективні хронологічні дослідження динаміки демографічної ситуації в Україні за 2004 – 2014 рр. з урахуванням відсотку осіб похилого і старечого віку. Виявлено, що частка осіб похилого віку (60 – 64 роки) коливається від 20,2% (2008 рік) до 21,5% (2014 рік). За останні 5 років спостерігається стала одно направлена тенденція до збільшення відсотка осіб похилого віку в Україні: від 20,6% у 2010 році до 21,5% у 2014 році. Згідно шкали Ж. Божьо-Гарн'є-Е.Россета Українське суспільство характеризується дуже високим рівнем демографічної старості, коли доля осіб у віці 60 років і старші складає 18% і вище. За показником частки старечого населення (65 років та старші) використання шкали демографічного старіння ООН показало, що населення характеризується як «старе». Прогностичний критерій демографічних змін в суспільстві з плином часу показав, що в Україні очікується суттєве збільшення середньої тривалості життя, а відповідно і відсоток осіб похилого та старечого віку. Хронологічний розподіл постійного населення України за віковою групою 65 років і старше показав, що Полтавська область займає третє місце в Україні за кількістю осіб старечого віку після Чернігівської та Черкаської областей.

Ключові слова: демографічна ситуація, населення, вікові групи.

Робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією «Нові технології, сучасні і удосконалені зуботехнічні матеріали в реабілітації хворих з патологією зубо-щелепної системи». Державна реєстрація № 0111U006304.

Вступ

Основоположним методичним підходом у плануванні охорони здоров'я обов'язковим є наявність блоку об'єктивних даних про стан та структуру захворюваності населення регіону, що ґрунтується на статистиці органів охорони здоров'я за тривалий період часу (мінімум 7 – 10 років), ретроспективних та прогностичних даних змін демографічної ситуації у регіоні спостереження [1, 2, 9]. Об'єм проведеної та необхідної медичної допомоги, в тому числі спеціалізованої, з урахуванням нозологічних форм захворювань, забезпеченості медичними кадрами лікувальних закладів різної форми власності. Науково-обґрунтованих нормативів лікарського навантаження, нормативної потреби населення у відповідних формах медичної допомоги та задо-

воленості населення за кількісними та якісними показниками охорони здоров'я [2, 3, 4, 5].

Однак, не дивлячись на суттєві науково-практичні досягнення в питаннях організації охорони здоров'я (ООЗ), планування стоматологічної ортопедичної допомоги в Україні державними структурами стикається зі значними труднощами, які пов'язані з постійним розширенням недержавного сектору стоматології, невизначеністю направленості змін демографічної ситуації в регіонах, погіршенням матеріального стану осіб похилого і старечого віку, які в першу чергу потребують стоматологічного ортопедичного протезування знімними частковими та повними протезами [6, 7, 8, 9]. Також потрібно враховувати, що протезування повними знімними протезами є критичним, коли мова йде не про якість життя, а про аліментарне виживання особи в принципі.

Мета

Оцінити демографічну ситуацію в Україні та Полтавській області для вивчення потреби осіб похилого та старечого віку в ортопедичній стоматологічній допомозі на сьогоднішній та в перспективі з урахування змін демографічної ситуації.

Матеріали та методи

Для оцінки демографічної ситуації в Україні та Полтавській області (для вивчення потреби осіб похилого та старечого віку в ортопедичній стоматологічній допомозі) на сьогоднішній та в перспективі з урахування змін демографічної ситуації а також шляхом медичного прогнозування розрахунку перспективи змін цієї потреби на

найближчі роки нами були використані наступні інформаційні ресурси: ретроспективний аналіз демографічної ситуації в Україні та Полтавській області за 2004 - 2014 рр. [9]. Шкала демографічного старіння Ж. Божьо-Гарн'є-Е.Россета [2]. Шкала демографічного старіння ООН [2]. Статистична база ВООЗ за інтернет-ресурсом www.euro.who.int.

Результати та їх обговорення

Для вирішення поставленої задачі ми провели ретроспективні хронологічні дослідження динаміки демографічної ситуації в Україні за 2004 – 2014 рр. з урахуванням відсотку осіб похилого і старечого віку.

Таблиця 1
Динаміка змін демографічної ситуації в Україні за останнє десятиліття з урахуванням відсотку осіб похилого і старечого віку

Роки	Загальна чисельність населення України	60 років і старше	65 років і старше
2004	47622,4	9961,4 (20,9%)	7369,3 (15,5%)
2005	47280,8	9779,4 (20,7%)	7507,2 (15,9%)
2006	46929,5	9528,8 (20,3%)	7567,1 (16,1%)
2007	46646,0	9447,8 (20,3%)	7603,1 (16,3%)
2008	46372,7	9382,8 (20,2%)	7506,7 (16,3%)
2009	46143,7	9372,4 (20,3%)	7317,4 (15,9%)
2010	45962,9	9471,4 (20,6%)	7168,8 (15,6%)
2011	45778,5	9532,4 (20,8%)	6965,2 (15,3%)
2012	45633,6	9618,0 (21,1%)	6928,5 (15,2%)
2013	45553,0	9702,1 (21,3%)	6905,3 (15,2%)
2014	45426,2	9753,3 (21,5%)	6928,8 (15,3%)

Як видно з даних, представлених в табл. 1, частка осіб похилого віку (60 – 64 роки) коливається від 20,2% (2008 рік) до 21,5% (2014 рік). За останні 5 років спостерігається стала однонаправлена тенденція до збільшення відсотка осіб похилого віку в Україні: від 20,6% у 2010 році до 21,5% у 2014 році.

Для ретроспективного аналізу демографічної ситуації в Україні нами була використана шкала демографічного старіння Ж. Божьо-Гарн'є-Е.Россета [2]. Згідно цієї шкали українське суспільство характеризується дуже високим рівнем демографічної старості, коли доля осіб у віці 60 років і старші складає 18% і вище (табл.2.).

Таблиця 2
Шкала демографічного старіння Ж. Божьо-Гарн'є-Е.Россета

Етап	Доля осіб у віці 60 років і старші, %	Етапи старіння та рівні старості населення
1	<8	Демографічна молодість
2	8-10	Перше переддвір'я старості
3	10-12	Власно переддвір'я старості
4	12 і вище	Демографічна старість
5	12-14	Початковий рівень демографічної старості
6	14-16	Середній рівень демографічної старості
7	16-18	Високий рівень демографічної старості
8	18 і вище	Дуже високий рівень демографічної старості

При аналізі демографічної ситуації в Україні за показником частки старечого населення (65

років та старші) нами використана шкала демографічного старіння ООН (табл. 3) [2].

Таблиця 3
Шкала демографічного старіння ООН

Доля осіб у віці 65 років та старші, %	Етапи старіння та рівні старості населення
<4	Молоде населення
4-7	Населення на порозі старості
>7	Старе населення

Згідно цієї шкали якщо доля осіб 65 років та старші складає більше 7% відсотків, то населення характеризується як «старе». У випадку українського суспільства доля осіб старечого віку коливається за останнє десятиліття від 15,2 до

16,3%.

Важливим прогностичним критерієм демографічних змін в суспільстві з плином часу є середня очікувана тривалість життя при народженні (табл. 4).

Таблиця 4
Середня очікувана тривалість життя при народженні

Період, за який розраховані показники (роки)	Середня очікувана тривалість життя при народженні		
	обидві статі	чоловіки	жінки
2003-2004	68,22	62,60	74,05
2004-2005	67,96	62, 23	73,97
2005-2006	68,10	62,38	74,06
2006-2007	68,25	62,51	74,22
2007-2008	68,27	62,51	74,28
2008-2009	69,29	63,79	74,86
2009-2010	70,44	65,28	75,50
2011	71,02	65,98	75,88
2012	71,15	66,11	76,02
2013	71,37	66,34	76,22

Виходячи з даних, представлених в таблиці 4, в Україні очікується суттєве збільшення сере-

дньої тривалості життя, а відповідно і відсоток осіб похилого та старечого віку.

Таблиця 5
Хронологічний розподіл постійного населення України за віковою групою 65 років і старше (на 2013 рік)

Регіон України	Загальна кількість	65 років і старше	%
м. Київ	2698926	330092	12,2
Вінницька	1665132	304935	18,3
Волинська	1033708	147062	14,2
Дніпропетровська	3395089	568099	16,7
Донецька	4526033	814326	18,0
Житомирська	1306219	226563	17,4
Закарпатська	1239773	141145	11,4
Запорізька	1832099	308415	16,8
Івано-Франківська	1379877	200618	14,6
Київська	1731490	290337	16,8
Кіровоградська	1033325	183851	17,8
Луганська	2350749	415746	17,7
Львівська	2541409	374560	14,7
Миколаївська	1202845	183526	15,3
Одеська	2383668	353846	14,9
Полтавська	1517064	277768	18,3
Рівненська	1150930	153374	13,3
Сумська	1194628	216715	18,2
Тернопільська	1095367	180570	16,5
Харківська	2780283	454789	16,4
Херсонська	1106070	168473	15,2
Хмельницька	1347140	237282	17,6
Черкаська	1311861	243780	18,6
Чернівецька	901462	132280	14,7
Чернігівська	1127357	233828	20,7

Як видно з даних, представлених в таблиці 5, Полтавська область займає третє місце в Україні за кількістю осіб старечого віку після Чернігівської та Черкаської областей.

Висновки

1. Виходячи з даних ретроспективного аналізу демографічної ситуації в Україні з використанням шкали демографічного старіння Ж. Божь-Гарн'є-Е.Россета, українське суспільство характеризується дуже високим рівнем демографічної старості у відношенні осіб похилого віку (60 – 64 роки).

2. За показником частки старечого населення (65 років та старші), з використанням шкали демографічного старіння ООН, населення характеризується як «старе».

3. Прогностичний критерій демографічних змін в суспільстві України вказує на суттєве збільшення в майбутньому середньої тривалості життя, а відповідно і відсотку осіб похилого та старечого віку.

4. Полтавська область займає третє місце в Україні за кількістю осіб старечого віку (18,3%) після Чернігівської та Черкаської областей.

5. Вищевикладене є підґрунтям для активізації досліджень зростаючої потреби населення України загалом, та Полтавської області зокрема, в знімному протезуванні при частковій та повній втраті зубів та прийнятті управлінських рішень для своєчасного вирішення цієї проблеми.

Література

- Бахуринський Ю.М. Кадрове та економічне забезпечення стоматологічної служби в Україні / Ю.М. Бахуринський // Вісник стоматології. – 1999. – № 3. – С. 66-67.
- Борисов В.А. Демография. – М. : Издательский дом NOTA BENE, 2001. – 272 с.
- Концепція реформування стоматологічної служби України : матеріали III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України [Інноваційні технології – в стоматологічну практику], (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.) / Міністерство охорони здоров'я, Асоціація стоматологів України. – Полтава, 2008. – С. 37-41.
- Лабунець В.А. Розробка наукових основ планування стоматологічної ортопедичної допомоги на сучасному етапі її розвитку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В.А. Лабунець. – Київ, 2000. – 38 с.
- Рожковський Е.В. Изучение нуждаемости в ортопедической стоматологической помощи лиц пожилого и старческого возраста, а

- также должителей и особенности ее оказания в геронтологических стационарах : автореф. дисс. на соискание научн. степени к. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е.В. Рощковский. – Москва, 2008. – 23 с.
- Сагина О.В. Состояние и пути улучшения стоматологической помощи сельскому населению / О.В. Сагина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – № 4. – С. 51-54.
 - Стан стоматологічної допомоги в Полтавській області: матеріали III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України [Інноваційні технології – в стоматологічну практику], (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.) / Міністерство охорони здоров'я, Асоціація стоматологів України. – П., 2008. – С. 59-61.
 - Стоматологічна допомога в Україні: Довідник під ред. В.М. Князевича. – Київ, 2008. – 50 с.
 - Розподіл постійного населення Полтавської області за статтю та віком: Статистичний збірник / Державний комітет статистики України. Головне управління статистики у Полтавській області. – Полтава, 2003-2013. – 158 с.

References

- Bakhuryns'kyy YU.M. Kadrove ta ekonomichne zabezpechennya stomatolohichnoyi sluzhby v Ukrayini / YU.M. Bakhuryns'kyy // Visnyk stomatolohiyi. – 1999. – № 3. – С. 66-67.
- Borisov V.A. Demografiya. – M.: Izdatel'skiy dom NOTA BENE, 2001. – 272 s.
- Kontseptsiya reformuvannya stomatolohichnoyi sluzhby Ukrayiny : materialy III (KH) z'yizdu Asotsiatsiyi stomatolohiv Ukrayiny [Innovatsiyni tekhnolohiyi – v stomatolo-hichnu praktyku], (Poltava,

- 16-18 zhovtnya 2008 r.) / Ministerstvo okhorony zdorov'ya, Asotsiatsiya stomatolohiv Ukrayiny. – Poltava, 2008. – С. 37-41.
- Labunets' V.A. Rozrobka naukovykh osnov planuvannya stomatolohichnoyi orto-pedychnoyi dopomohy na suchasnomu etapi yiyi rozvytku : avtoref. dys. na zdobuttya nauk. stupenya d. med. nauk : spets. 14.01.22 «Stomatolohiya» / V.A. Labunets'. – Kyiv, 2000. – 38 s.
- Rashkovskiy Ye.V. Izucheniye nuzhdayemosti v ortopedicheskoy stomatologicheskoy pomoshchi lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta, a takzhe dolgozhiteley i osobennosti yeye okazaniya v gerontologicheskikh statsionarakh : avtoref. diss. na soiskaniye nauchn. stepeni k. med. nauk : spets. 14.00.21 «Stomatologiya» / Ye.V. Roshkovskiy. – Moskva, 2008. – 23 s.
- Sagina O.V. Sostoyaniye i puti uluchsheniya stomatologicheskoy pomoshchi sel'skomu naseleniyu / O.V. Sagina // Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdavo-okhraneniya i istorii meditsyny. – 2006. – № 4. – С. 51-54.
- Stan stomatolohichnoyi dopomohy v Poltavs'k'iy oblasti: materialy III (KH) z'yizdu Asotsiatsiyi stomatolohiv Ukrayiny [Innovatsiyni tekhnolohiyi – v stomatolo-hichnu praktyku], (Poltava, 16-18 zhovtnya 2008 r.) / Ministerstvo okhorony zdorov'ya, Asotsiatsiya stomatolohiv Ukrayiny. – P., 2008. – С. 59-61.
- Stomatolohichna dopomoha v Ukrayini: Dovidnyk pid red. V.M. Knyazevycha. – Kyiv, 2008. – 50 s.
- Rozpodil postynnoho naselennya Poltavs'koyi oblasti za stattyu ta vikom: Sta-tystychnyy zbirnyk / Derzhavnyy komitet statystyky Ukrayiny. Holovne upravlinnya statystyky u Poltavs'k'iy oblasti. – Poltava, 2003-2013. – 158 s.

Резюме

ОЦЕНКА ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В УКРАИНЕ И ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ НУЖДАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОБЛАСТИ В СЪЕМНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ И ПОЛНОЙ ПОТЕРЕ ЗУБОВ

Кузь В.С.

Ключевые слова: демографическая ситуация, население, возрастные группы.

Основополагающим методическим подходом в планировании здравоохранения обязательным является наличие блока объективных данных о состоянии и структуре заболеваемости населения, ретроспективных и прогностических данных изменений демографической ситуации в регионе наблюдения. Были проведены ретроспективные хронологические исследования динамики демографической ситуации в Украине за 2004 – 2014 гг. с учетом процента лиц пожилого и старческого возраста. Выявлено, что доля лиц пожилого возраста (60 – 64 роки) колеблется от 20,2% (2008 год) до 21,5% (2014 год). За последние 5 лет наблюдается стойкая однонаправленная тенденция к увеличению процента лиц пожилого возраста в Украине: от 20,6% в 2010 году до 21,5% в 2014 году. Согласно шкалы Ж. Божью-Гарнье-Е.Россета украинское общество характеризуется очень высоким уровнем демографической старости, когда доля лиц в возрасте 60 лет и старше составляет 18% и выше. Согласно показателям части старческого населения (65 лет и старше) использование шкалы демографического старения ООН показало, что население характеризуется как «старое». Прогностический критерий демографических изменений в обществе с течением времени показал, что в Украине ожидается существенное увеличение средней продолжительности жизни, а соответственно и процент лиц пожилого и старческого возраста. Хронологическое распределение постоянного населения Украины по возрастной группе 65 лет и старше показало, что Полтавская область занимает третье место в Украине по количеству лиц старческого возраста после Черниговской и Черкасской областей.

Summary

EVALUATION OF DEMOGRAPHIC SITUATION IN UKRAINE AND POLTAVA REGION FOR STUDYING NEEDS OF THE POPULATION IN TOOTH REPLACEMENT WITH REMOVABLE DENTURES IN PARTIAL AND FULL LOSS OF TEETH

Kuz V. S.

Key words: demographics, population, age groups.

The basic methodological approach in health planning is the availability of compulsory block of objective data on the status and structure of morbidity among the population, historical and predicted data changes in the demographic situation in the region studied. Chronological retrospective study of the dynamics of the demographic situation in Ukraine for 2004 – 2014 was carried out with regards to the percentage of elderly and senile aged individuals. It was found out the proportion of elderly people aged 60 - 64 ranged from 20.2% (2008) to 21.5% (2014). Over the past 5 years there has being observed a persistent tendency towards the increase in the percentage of elderly population in Ukraine: from 20.6% in 2010 to 21.5% in 2014. According to the scale of the population ageing elaborated by G. Boge-Garnieran and E. Rosset, Ukrainian population is characterised as old aged, when the proportion of persons aged about 60 years and over make up 18% or higher. As to senile population (65 and over), the use the UN demographic aging scale showed Ukrainian population is described as "old". Prognostic criterion of demographic changes in the society over time showed that Ukraine is expected to increase life expectancy significantly and, consequently, the percentage of elderly and senile age will grow. Chronological distribution of the resident population of Ukraine in the age group of 65 years and over showed that Poltava region ranks third in Ukraine by the number of the elderly after the Chernihiv and Cherkasy regions.

УДК : 616.724 – 073.7 – 053.5

Ляховська А.В.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЇ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ДІВЧАТ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ПРИКУСУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вступ. Симптоми дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба спостерігаються у 14-20% дітей та підлітків. Для функціональної діагностики краніомандибулярних взаємовідношень на основі об'єктивних фізіологічних даних використовується електроміографія. Метою дослідження було визначити функціональні особливості жувальних м'язів у дівчат-підлітків із порушенням формування репродуктивної функції. Об'єкт і методи дослідження. Проведено електроміографічне дослідження m.masseter і m.temporalis у 8 дівчат підліткового віку із порушенням формування репродуктивної функції з патологією прикусу І класу за Angle. Результати дослідження. У дівчат з глибоким різцевим перекриттям відмічено збільшення біоелектричної активності скронево-нижньощелепних м'язів. Виявлена більша симетричність роботи скронево-нижньощелепних м'язів. Тенденцію до зміщення нижньої щелепи вбік у пацієнток визначали при пробах одностороннього стискання зубів, протрузії, максимальному стисненні зубів, відкриванні та закриванні рота. Висновки. Встановлена нерівномірність біоелектричної активності досліджуваних м'язів з лівого та правого боків у більшості дівчат.

Ключові слова: електроміографія, жувальні м'язи, дівчата-підлітки, репродуктивна функція.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ортодонції «Обґрунтування методів профілактики та лікування пацієнтів із зубо-щелеповими аномаліями в залежності від їх конституціонального типу та фізичного розвитку», державний реєстраційний №0113и3715.

Вступ

Симптоми дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) спостерігаються у 14-20% дітей та підлітків. Наявні наукові дані щодо впливу різних етіологічних чинників на стан СНЩС у підлітковому віці [7]. Багато дослідників вказують на виникнення у підлітків дисфункції СНЩС у зв'язку з порушенням оклюзійного співвідношення зубів внаслідок зубо-щелепних аномалій (ЗЩА). Так, L.P. Branco (2014) та співав. вважають, що підлітки з аномаліями прикусу більше схильні до виникнення дисфункції СНЩС, ніж їх ровесники без такої патології [8]. Встановлена достовірна кореляція між величиною вертикального перекриття, перехресного співвідношення бокових зубів, віком та частотою виникнення дисфункції суглобів [1]. Порушення функції СНЩС найчастіше відмічали при глибокому прикусі, перехресному прикусі та при аномаліях положення окремих або груп зубів у фронтальній ділянці (І клас за Angle). У 82% підлітків зі ЗЩА було діагностовано симптоми дисфункції СНЩС [7]. Переважають, емоційна напруженість і стрес сприяють збільшенню тону м'язів жувальної мускулатури і також призводять до функціональних захворювань СНЩС [1, 5].

При порушенні процесів статевого дозрівання у пубертатному періоді відбуваються морфофункціональні зміни в організмі, зокрема виникають порушення у кістковій системі, розлади конституційного фенотипу, вади щелепно-лицьового комплексу, аномалії прикусу [2, 3]. На нашу думку, стан кісткової тканини та порушення щелепно-лицьової ділянки можуть призводити до порушення діяльності СНЩС, неузгодженої роботи м'язів даної ділянки.

У зв'язку з підвищенням вимог до лікування зросла потреба в методах діагностики, що забезпечують оцінку не лише морфологічного, але

і функціонального стану зубо-щелепного апарату [4]. Для діагностики краніомандибулярних взаємовідношень в режимі реального часу на основі об'єктивних фізіологічних даних використовується електроміографія (ЕМГ) [10]. Аналіз ЕМГ дозволяє робити висновки про перебудову жувальних і мимічних м'язів, слідкувати за ними у динаміці лікування [6]. Діагностування неправильного функціонування СНЩС є першим кроком на шляху до попередження серйозних патологічних змін, котрі можуть проходити у суглобі, адже аномалії оклюзії формуються у дітей та підлітків, тому доцільно вивчати стан функції СНЩС саме у цих вікових групах [6, 10].

Проте в доступній літературі ми не зустріли робіт, присвячених вивченню функціонального стану зубо-щелепної ділянки, зокрема жувальних м'язів, у співставленні з розвитком репродуктивної системи у дівчат пубертатного віку, що спонукає нас до проведення досліджень з даної проблеми.

Мета дослідження

Визначити функціональні особливості жувальних м'язів у дівчат-підлітків із порушенням формування репродуктивної функції.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено електроміографічне дослідження (ЕМГ) жувальних м'язів: m.masseter dextra et sinistra (Md, Ms) і m.temporalis dextra et sinistra (Td, Ts) у 8 дівчат підліткового віку із порушенням формування репродуктивної функції. Середній вік обстежених дівчат становив $15,3 \pm 1,6$ років. Всі дівчата знаходилися на диспансерному обліку у лікаря-гінеколога в дитячих поліклініках м. Полтави з приводу порушень репродуктивного здоров'я. У дівчат спостерігалися розлади менструальної функції, у – ювенільні маткові кровотечі. Реєстрація ЕМГ проводилася за ста-

ндартною методикою на апараті "Synapsis" фірми "Нейротех". Методика включала вимірювання біоелектричної активності жувальних м'язів зліва і справа: максимальної амплітуди, середньої амплітуди та робочої поверхні жувальних м'язів при виконанні стандартних проб напруження: стискання зубів зліва, стискання зубів справа, протрузія-ретрузія, відкривання-закривання рота, мідіотрузія справа, мідіотрузія зліва, бруксизм, ретрузія. Проби проводилися в динаміці протягом 10 секунд кожна. Під час проведення дослідження всі пацієнти сиділи без підтримки голови, з природним вертикальним положенням голови, руки та ноги не схрещені. Проведений кількісний аналіз отриманих показників електроміограми, визначені індекси симетрії скроневих (ICSM), жувальних м'язів (ICJM), індекс бокового зміщення нижньої щелепи (ТОРС), індекс статистичний стабілізуючий оклюзійний (ICCO). Порівнювали біоелектричну активність скроневого та жувального м'язу з лівої та правої сторін.

Результати дослідження і їх обговорення

Усі оглянуті дівчати мали ортодонтичну патологію I класу за Angle, в обстеження не були включені дівчата, які в анамнезі мали ортодонтичне лікування. У 3 (37,5%) обстежених діагностовано глибокий прикус. Всі дівчата мали скупченість зубів фронтальної ділянки різного ступеня важкості, аномалії положення окремих зубів. 4 (50,0%) дівчат-підлітків мали скарги, пов'язані з діяльністю СНЩС: скаржилися на хрускіт та клацання в одному або двох одночасно суглобах при широкому відкриванні рота під час пережовуванні їжі, скрегіт зубів під час сну, 2 (28,6%) дівчат відмічали сильне стискання зубів під час фізичних навантажень, стресових ситуацій, м'язову втоми, яка проявлялася болісністю та напруженням м'язів в щелепно-лицьовій ділянці, особливо по закінченню дня. Всі дівчата були правшами.

При проведенні першої проби стискання зубів зліва у всіх дівчат спостерігалася превалювання біоелектричної активності m.masseter над m.temporalis, про що свідчило значення ICCO. Необхідно відмітити, що збільшена біоелектрична активність жувальних м'язів над скроневими спостерігалася як на робочій, так і на балансуєчій стороні. Максимальна амплітуда м'язового скорочення m.masseter зліва була в 1,7 рази, ніж справа. Скроневі м'язи мали підвищену активність на лівій робочій стороні. Симетрія діяльності була більшою у m.temporalis, ніж у m.masseter. У більшості дівчат при стискуванні зубів зліва спостерігалася тенденція до зміщення нижньої щелепи, про що свідчить збільшений індекс ТОРС, та співвідношення TdMs -> TsMd. Показники максимальної та середньої амплітуди досліджуваних м'язів були нижчими, ніж при пробі максимального стискування зубів, що пов'язано з одностороннім навантаженням.

При стисканні зубів справа у 57,1% дівчат

спостерігалася збільшення біоелектричної активності m.masseter з лівого боку, яка за своєю максимальною амплітудою скорочень перевищувала m.masseter справа, виникали додаткові осциляції на балансуєчій стороні. У цій пробі відмічалася також більша біоелектрична активність власно жувальних м'язів над скроневими. Синхронність діяльності m.masseter була вищою у дівчат, m.temporalis – у дівчат-підлітків. Індекс ТОРС був вищим за нормальний і вказував на зміщення нижньої щелепи в робочу сторону при односторонньому стискуванні зубів.

Відмічалася нерівномірна діяльність жувальних і скроневих м'язів з лівої та правої сторін при проведенні проби відкривання і закривання рота. У 3 (37,5%) осіб з глибоким перекриттям у фронтальній ділянці переважала біоелектрична активність скроневих м'язів, в інших випадках 5 (62,5%) біоелектрична активність жувальних м'язів перевищувала активність скроневих. Симетричність під час скорочень відрізнялася від норми як у скроневих м'язів, так і власне жувальних, але була вищою у скроневих м'язів, що доводить порівняння індексів ICSM та ICJM. У 25,0% дівчат спостерігалася збільшення амплітуди скорочень m.masseter справа і m.temporalis зліва, що може зумовлювати можливість зміщення нижньої щелепи в правий бік при відкриванні рота, що підтверджується значенням індекса ТОРС більше норми. 75,0% осіб мали значення індекса ТОРС в нормальних межах.

При проведенні проб на зміщення нижньої щелепи спочатку в ліву сторону (мідіотрузія зліва) відмічали збільшені потенціали обох м'язів на робочій стороні в порівнянні з балансуєчою, але у випадків біоелектрична активність м'язів справа превалювала над лівою стороною. Більшою симетрією в роботі кожної пари володіли скроневі м'язи, жувальні були менш синхронними у діяльності. У діяльності превалювали ЕМГ-потенціали жувального м'язу, індекс ТОРС був у межах норми у 57,1% обстежених. При медіопротрузії вправо у більшості дівчат відмічено превалювання біоелектричної активності м'язів на робочій стороні, ніж на балансуєчій. Виявлено домінування m.masseter у роботі над m.temporalis. Синхронність рухів була майже однаковою у більшості випадків, в інших випадках симетрія була більшою у діяльності скроневих м'язів. Індекс ТОРС не виходив за межі норми у 75,0%.

При пробі протрузія-ретрузія нижньої щелепи визначалася нерівномірною діяльністю м'язів: у 75,0% дівчат біоелектрична активність була збільшена з лівого боку і це спостерігалася як у жувальних, так і у скроневих м'язах. Біоелектрична активність m.masseter була більшою за m.temporalis з обох боків у 62,5%, m.temporalis превалювала у 37,5% підлітків. Індекс ТОРС демонстрував зміщення нижньої щелепи вправо при превалюванні активності m.masseter справа (25,0% випадків) і вліво при збільшенні активно-

сті цього м'язу з протилежного боку (75,0%). При чому жувальні м'язи працювали менш симетрично з лівого і правого боків, максимальна амплітуда скорочень досягала $107,6 \pm 23,45$ мкВ. m.temporalis скорочувалися більш симетрично з індексом симетрії, близьким до 100% - ICCM – $103,9 \pm 3,46$.

Проба бруксизм, тобто максимальне стиснення зубів у положенні центрального співвідношення характеризувалася нерівномірною роботою м'язів у всіх дівчат-підлітків. У дівчат, які скаржилися на стиснення зубів вдень або вночі, спостерігалися високі значення максимальної амплітуди скорочень м'язів в межах $2218,3 \pm 293,76$ мкВ та поява додаткових осциля-

цій у стані фізіологічного спокою в проміжках між стисненням зубних рядів. Біоелектрична активність m.masseter була вищою, ніж у m.temporalis (Рис.1) Відмічено збільшення активності скроневих м'язів з лівого боку у 42,9% пацієнток, з правого – у 57,1%, біоелектрична активність жувальних м'язів була більшою зліва у всіх дівчат-підлітків. Синхронність діяльності була вищою у скроневих м'язів, ніж у жувальних. Індекс TOPC $17,7 \pm 3,25$ свідчить про потенціальну можливість зміщення нижньої щелепи вбік, при незбалансованій активності скорочень m.masseter sinistra і m.temporalis dextra – у 57,1% випадків – у ліву сторону.

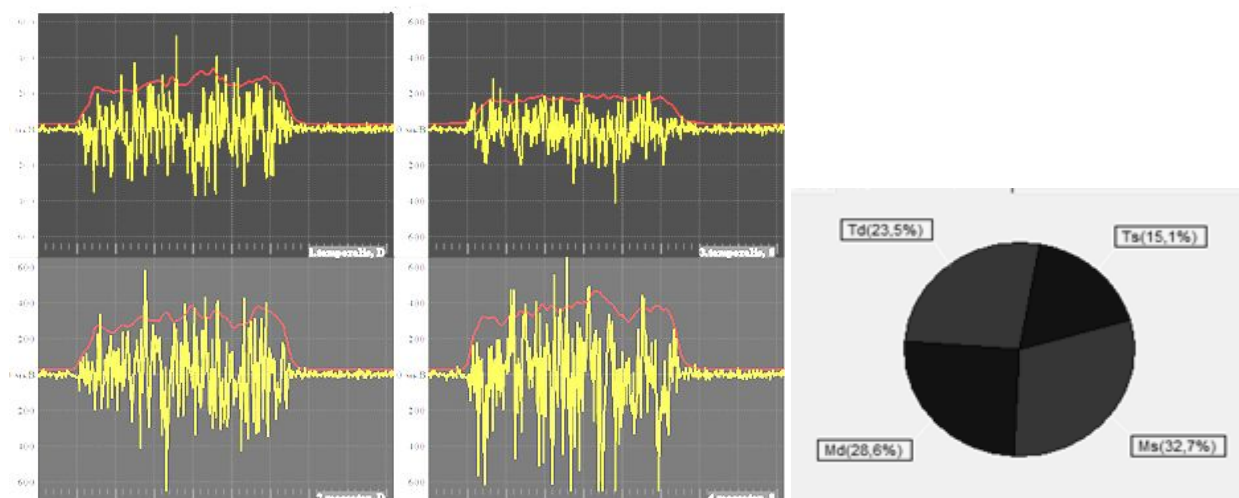


Рис. 1. Пацієнтка Б., 15 років. Реєстрація ЕМГ при максимальному стисненні зубів. Превалювання біоелектричної активності жувальних м'язів. Несиметричність діяльності m.masseter і m.temporalis.

Висновки

Отже, проведено дослідження дало змогу встановити особливості діяльності жувальних м'язів у дівчат підліткового віку із порушенням формування репродуктивного здоров'я під час різноманітних фізіологічних проб напруження. Виявлені деякі особливості у діяльності m.masseter і m.temporalis. Так, відмічено нерівномірність скорочень досліджуваних м'язів з лівого та правого боків у більшості дівчат у всіх пробах, превалювання біоелектричної активності жувального м'язу, що може свідчити про масетеріальний тип жування, дуже часто односторонній. У дівчат з глибоким різцевим перекриттям відмічено збільшення біоелектричної активності скроневих м'язів у пробах відкривання-закривання рота, протрузія-ретрузія нижньої щелепи. Встановлено більшу синхронність роботи скроневих м'язів, але вона також відрізнялася від норми. Тенденцію до зміщення нижньої щелепи у пацієнток визначали при пробах одностороннього стискання зубів, протрузії та максимальному стисненні зубів, відкриванні та закриванні рота.

Література

1. Волков С.И. Топографоанатомические изменения в строении височно-нижнечелюстного сустава при нарушениях окклюзии /

- С.И. Волков, Д.В. Баженов, В.А. Семкин [и др.] // Стоматология. – 2013. – Т. 92, № 2. – С. 9-11.
2. Думанская Ю.А. Состояние костной ткани при нарушении менструальной функции в пубертатном возрасте : автореф. дисс. канд. мед. наук 14.00.01 / Ю.А. Думанская. – Иркутск, 2009. – 18 с.
3. Зелінський О.О. Особливості перебігу пубертатного періоду та структурно-функціонального стану кісткової тканини у дівчат-підлітків групи високого ризику / О.О. Зелінський, І.О. Фортуна, К.В. Ходорчук [та ін.] // 36. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед. – 2010. – С. 584-589.
4. Єзерська О.О. Сучасний метод діагностики функціонального стану СНЩС / О.О. Єзерська, М.С. Дрогомирецька, І.М. Гергель // Вісник стоматології: Наук.-практ. журнал. – 2013. – № 1. – С. 183-184.
5. Лазарева Е.А. Распространенность заболевания височно-нижнечелюстного сустава на фоне эндокринных нарушений / Е.А. Лазарева, В.К. Лихачев, В.М. Новиков // Укр. мед. альманах. – 2014. – Т. 17, № 2. – С. 37-39.
6. Персин Л.С. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий / Л.С. Персин. – М., 2007. – С. 85-95; 101-110.
7. Смаглюк Л.В. Структура симптомів дисфункції скронево-нижньощелепного суглобу в залежності від морфо-функціонального стану зубощелепної ділянки / Л.В. Смаглюк, М.В. Трофименко // Вісник стоматології : Наук.-практ. журнал. – 2005. – № 2. – С. 75-77.
8. Branco L.P. Assessment of type of bite and vertical dimension of occlusion in children and adolescents with temporomandibular disorder / L.P. Branco, T.O. Santis, T.A. Alfaya [et al.] // Journal of Oral Science. – 2014. – № 1 (55). – P. 39-43.
9. Influence of temporomandibular disorder on temporal and masseter muscles and occlusal contacts in adolescents: an electromyographic study / L. Lauriti, L.J. Motta, C.H. de Godoy [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2014 – 10 (15) – P. 123.
10. Raman P. Physiologic neuromuscular dental paradigm for the diagnosis and treatment of temporomandibular disorders / P. Raman // J Calif Dent Assoc. – 2014. – 42 (8). – P. 563-571.

References

1. Volkov S.I. Topographic anatomical changes in the structure of temporomandibular joint disorders of occlusion / S.I. Volkov, D.V. Bazhenov, V.A. Semkin [et al.] // *Dentistry*. – 2013. – Т. 92, № 2. – P. 9-11.
2. Dumanskaya Yu.A. Bone health in violation of menstrual function during puberty: Abstract of the thesis of Candidate of Medical Sciences 14.00.01 / Yu.A. Dumanskaya / - Irkutsk, 2009. – 18 p.
3. Zelinskyi O.O. Peculiarities of puberty and structural and functional state of bone tissue in adolescent girls at high risk / O.O. Zelinskyi, I.O. Fortuna, K.V. Hodorchuk, [et al.] // *Scientific Papers of the Association of Obstetricians and Gynecologists Ukraine*. – K. : Intermed. – 2010. – P. 584-589.
4. Ezerska O.O. The current method of diagnosis of the functional state of TMJ / O.O. Ezerska, M.S. Drogomyrecka, I.M. Gergel // *Journal of dentistry*. – 2013. – № 1. – P. 183-184.
5. Lazareva E.A. Prevalence of temporomandibular jaw joint on the background of endocrine disorders / E.A. Lazarev, V.K. Likhachev, V.M. Novikov // *Ukrainian medical almanah*. – 2014. – Т. 17, № 2. – P. 37-39.
6. Persyn L.S. Modern methods of diagnosis of dentoalveolar-facial anomalies / L.S. Persyn. — M., 2007. — P. 85-95; 101-110.
7. Smaglyuk L.V. Structure dysfunction symptoms of temporomandibular joint, depending on the functional state of dentition plots / L.V. Smaglyuk, N.V. Trofymenko // *Journal of dentistry*. – 2005. – № 2. – P. 75-77.
8. Branco L.P. Assessment of type of bite and vertical dimension of occlusion in children and adolescents with temporomandibular disorder / L.P. Branco, T.O. Santis, T.A. Alfaya [et al.] // *Journal of Oral Science*. – 2014. – № 1 (55). – P. 39-43.
9. Influence of temporomandibular disorder on temporal and masseter muscles and occlusal contacts in adolescents: an electromyographic study / L. Lauriti, L.J. Motta, C.H. de Godoy [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord*. – 2014 – 10 (15) – P. 123.
10. Raman P. Physiologic neuromuscular dental paradigm for the diagnosis and treatment of temporomandibular disorders / P. Raman // *J Calif Dent Assoc*. – 2014. – 42 (8). – P. 563-571.

Реферат

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ДЕВУШЕК С НАРУШЕНИЕМ ПРИКУСА

Ляховская А.В.

Ключевые слова: электромиография, жевательные мышцы, девушки-подростки, репродуктивная функция.

Введение. Симптом дисфункции височно-нижнечелюстного сустава наблюдается в 14-20% детей и подростков. Для функциональной диагностики краниомандибулярных взаимоотношений на основе объективных физиологических данных используется электромиография. Целью исследования было определить функциональные особенности жевательных мышц у девушек-подростков с нарушением формирования репродуктивной функции. **Объект и методы исследования.** Проведено электромиографическое исследование m.masseter и m.temporalis у 8 девушек подросткового возраста с нарушением формирования репродуктивной функции с патологией прикуса I класса по Angle. **Результаты исследования.** У девушек с глубоким резцовым перекрытием отмечено увеличение биоэлектрической активности височных мышц. Обнаружена большая симметричность работы височных мышц. Тенденцию к смещению нижней челюсти в сторону у пациенток определяли при пробах одностороннего сжатия зубов, протрузии, максимальном сжатии зубов, открывании и закрывании рта. **Выводы.** Установлена неравномерность биоэлектрической активности исследуемых мышц с левой и правой сторон у большинства девушек.

Summary

ELECTROMYOGRAPHY OF MASTICATORY MUSCLES IN FEMALE ADOLESCENTS WITH MALOCCLUSION

Lyakhovska A. V.

Key words: electromyography, masticatory muscles, female adolescents, reproductive function.

Introduction. Symptoms of TMJ dysfunction are observed in 14-20% of children and adolescents. Clinical electromyographic studies are used for functional diagnosis of craniomandibular relationships as they provide accurate physiological data. The aim of the study was to determine the functional characteristics of masticatory muscles in female adolescents with maldevelopment of reproductive function. **Test subjects and methods.** 8 female adolescents with maldevelopment of reproductive function and Angle I class occlusion were subjected to electromyographic studies of m.masseter and m.temporalis. **Results.** Female adolescents with deep incisal overlap have demonstrated an increase in bioelectric activity of the temporal muscles. There has been observed marked symmetry in functioning of the temporal muscle. The tendency to the lower jaw displacement aside has been identified by unilateral teeth closing, protrusion, maximum teeth closing, opening and closing the mouth. **Conclusions.** It has been found out there is irregularity of bioelectric activity of muscles studied at the left and right sides of most female adolescents.

УДК 616.314.+616.716]-007-073.7

Макарова О.М.

СТАН ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОДНОСТОРОННІМ ІІ КЛАСОМ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ ЗА ДАНИМИ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було оцінити функціональний стан жувальних м'язів (*m. masseter*, *m. temporalis*) у дорослих пацієнтів із одностороннім ІІ класом ЗЩА за Енглем. Групу дослідження склали 17 дорослих середнім віком $22,8 \pm 1,0$ (7 чоловічої статі та 10 жіночої) з повним комплектом зубів та одностороннім ІІ класом ЗЩА. Оцінку електроміограм жувальних м'язів проводили за якісними показниками. У дорослих із одностороннім ІІ класом ЗЩА виявлено функціональне домінування *m. temporalis* над *m. masseter*, що характерно для класичного дистального прикусу, та знайдено статистично достовірну функціональну відмінність між право- та лівостороннім ІІ класом порушень прикусу.

Ключові слова: електроміографія жувальних м'язів, односторонній ІІ клас за Енглем.

Робота є фрагментом ініціативної НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Стан ортодонтичного здоров'я та його корекція у пацієнтів різного віку із дистальним прикусом» (№ держ. р. 0113U003539).

Патологічні види прикусу характеризуються не лише порушеннями положення зубів та їх оклюзійних співвідношень, а й вираженням зниження функції, в першу чергу жування [3]. Електроміографія (ЕМГ) є об'єктивним та інформативним методом дослідження функціонального стану нейро-м'язової системи [7,8]. Функціональною характеристикою жувальних м'язів при дистальному прикусі (ІІ класі ЗЩА за Енглем) є висока м'язова активність *m. temporales* порівняно із *m. masseter*, що призводить до розвитку менш фізіологічного темпорального типу жування та характеризується вертикальними (роздроблючими) рухами нижньої щелепи [2,5].

Окрім добре відомих двосторонніх порушень ІІ класу за Енглем зустрічаються випадки, коли дистальне співвідношення спостерігається тільки з одного боку. Односторонній ІІ клас за Енглем характеризується дистальним співвідношенням молярів лише з однієї сторони [10], що, згідно сучасних досліджень, є результатом асиметричного положення нижньої щелепи [4, 12]. Даних щодо функціонального стану жувальних м'язів при цьому виді порушення прикусу в літературі не виявлено.

Метою нашого дослідження було оцінити функціональний стан жувальних м'язів (*m. masseter*, *m. temporalis*) у дорослих пацієнтів із

одностороннім ІІ класом ЗЩА за Енглем.

Групу дослідження склали 17 дорослих середнім віком $22,8 \pm 1,01$ (7 чоловічої статі та 10 жіночої) із одностороннім ІІ класом ЗЩА за Е.Енглем. Правосторонній ІІ клас ЗЩА спостерігався у 9 обстежених, лівосторонній – у 8.

Поверхнєве неінвазивне електроміографічне дослідження проводили за стандартною методикою [1, 11]. Для підсилення та реєстрації біопотенціалів м'язів використовувався двоканальний електроміограф «Нейро – МВР» фірми Нейрософт з'єднаний із комп'ютером за допомогою спеціальної програми «Міо-спектр». Якісний аналіз ЕМГ проводиться шляхом оцінки графічного зображення процесу збудження м'язів, так званих «спайків». В нормі спайк складається з групи хвиль біоелектричної активності (БА) різної амплітуди, що не перериваються. Патологічні спайки по формі відповідають фізіологічним, але мають переривистий характер [33].

Електроміографічне дослідження жувальних м'язів за даними якісної оцінки ЕМГ показало, що при динамічній пробі довільного жування функціональна активність *m. masseter* та *m. temporalis* представляли собою чергування фаз БА та відносного фізіологічного спокою. Жувальний період складався з трьох моментів: подрібнення, власне жування та ковтання (рис. 1).

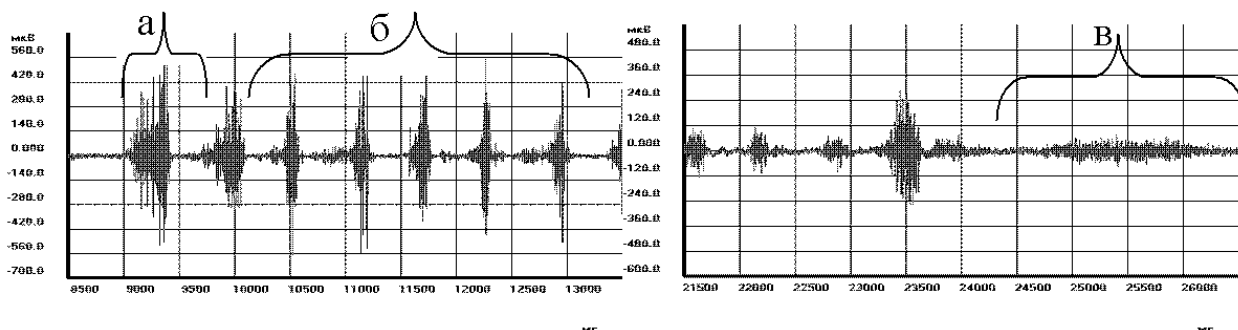


Рис. 1 Фрагмент електроміограми лівого жувального м'язу пацієнтки Б., 22 р.
Діагноз: правосторонній ІІ клас зубощелепних аномалій за Енглем:
а – період подрібнення їжі; б – період власне жування; в – ковтання.

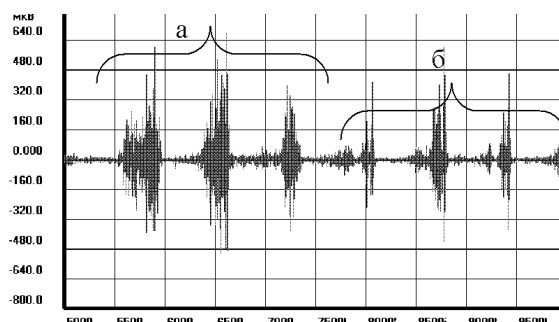


Рис. 2 Фрагмент електроміограми лівого жувального м'язу пацієнтки Н., 23 р. Діагноз лівосторонній II₁ клас зубощелепних аномалій за Енглем: а – фізіологічні спайки; б – патологічні спайки.

На електроміограмах пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА зустрічалися як фізіологічні (безперервні) спайки, так і патологічні (переривчасті) залпи БА (рис. 2).

Загальний відсоток фізіологічних спайків в правому та лівому *m. masseter* склав $79,41 \pm 3,45\%$, відповідно патологічних –

$20,59 \pm 3,45\%$ (табл. 1). Тобто у пацієнтів із одностороннім II класом кожен 5-й спайк БА в *m. masseter* був патологічним. Загальний відсоток фізіологічних спайків в правому та лівому *m. temporalis* склав $87,91 \pm 2,58\%$, патологічних – 1/8 частину від загальної кількості спайків – $12,08 \pm 2,58\%$ (табл. 1).

Таблиця 1
Кількість фізіологічних та патологічних спайків в *m. masseter* та *m. temporalis* (%)

М'язи	Фізіологічні спайки	Патологічні спайки
<i>M. masseter</i> (правий та лівий)	$79,41 \pm 3,45$	$20,59 \pm 3,45$ $P < 0,01$
<i>M. temporalis</i> (правий та лівий)	$87,91 \pm 2,58$	$12,08 \pm 2,58$

Примітка. *p* – вірогідність різниці показника в *m. masseter* та *m. temporalis*.

Таким чином, патологічні спайки в *m. masseter* зустрічались майже в 2 рази частіше ($p < 0,01$), ніж в *m. temporalis*. Тому, за даними якісного аналізу ЕМГ, *m. temporalis* виглядають більш функціонально «адекватними» у порівнянні з *m. masseter* у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА. З чого можна припустити, що при односторонньому II класі ЗЩА *m. temporalis* функціонально переважають над *m. masseter*, що є характерним для класичного двостороннього II класу ЗЩА, і дає функціональні підстави віднести односторонній II клас ЗЩА до патологічного виду прикусу.

Порівняння кількості патологічних спайків праворуч та ліворуч виявило, що в правому *m. masseter* патологічні спайки склали $22,21 \pm 4,06\%$, у лівому – $18,98 \pm 3,71\%$. Відсоток патологічних спайків в правому *m. temporalis* склав $13,91 \pm 3,16\%$, а в лівому – $11,71 \pm 3,09\%$. Таким чином, за якісними показниками ЕМГ, в *m. masseter* і в *m. temporalis* патологічні спайки дещо частіше зустрічаються праворуч (різниця статистично не підтверджена). Виявлена незначна функціональна асиметрія на наш погляд відображає складні процеси нейрорегуляції жувальних м'язів (пряма і перехресна іннервація) та надзвичайно складні механізми вищої нервової діяльності, основним принципом роботи якої є функціональна асиметрія півкуль головного мозку.

Ми також порівняли відсоток патологічних спайків в *m. masseter* та *m. temporalis* на сторонах із дистальним та нейтральним співвідношенням молярів. Кількість патологічних спайків в

m. masseter на боці із дистальним (патологічним) співвідношенням молярів склала $20,65 \pm 3,76\%$, а на боці з нейтральним (фізіологічним) співвідношенням – незначно більше $23,08 \pm 4,06\%$. Кількість патологічних спайків у *m. temporalis*, на стороні дистального співвідношення склала в середньому $13,91 \pm 3,16\%$, на стороні з нейтральним співвідношенням – дещо менше – $11,71 \pm 3,09\%$.

Таким чином, кількість патологічних спайків в *m. masseter* переважала на стороні з нейтральним співвідношенням, а в *m. temporalis* – навпаки – на боці з дистальним співвідношенням молярів. Отже, при оцінці функціонального стану жувальних м'язів на сторонах із дистальним та нейтральним співвідношенням також простежується явище «перехресної асиметрії».

З метою оцінки функціонального стану жувальних м'язів у пацієнтів із правостороннім та лівостороннім II класом ЗЩА, ми окремо проаналізували дані якісної оцінки ЕМГ у пацієнтів із правостороннім II класом (9 чоловік) та лівостороннім II класом (8 чоловік).

У пацієнтів із правостороннім II класом ЗЩА в *m. masseter* патологічні спайки в середньому склали $20,03 \pm 4,3\%$ від загальної кількості спайків, а в *m. temporalis* – $9,04 \pm 2,31\%$ (рис. 3).

У пацієнтів із лівостороннім II класом ЗЩА кількість патологічних спайків в *m. masseter* була більшою ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів із правостороннім II класом і складала $37,25 \pm 6,05\%$ (рис. 3). Подібною була картина в *m. temporalis*, де патологічні спайки складали $17,04 \pm 4,72\%$ та незнач-

но переважали ($p < 0,2$) аналогічний показник у пацієнтів із правостороннім II класом ЗЩА.

Отже, за даними якісної оцінки ЕМГ, знайдено статистично достовірну функціональну відмінність між право- та лівостороннім II класом:

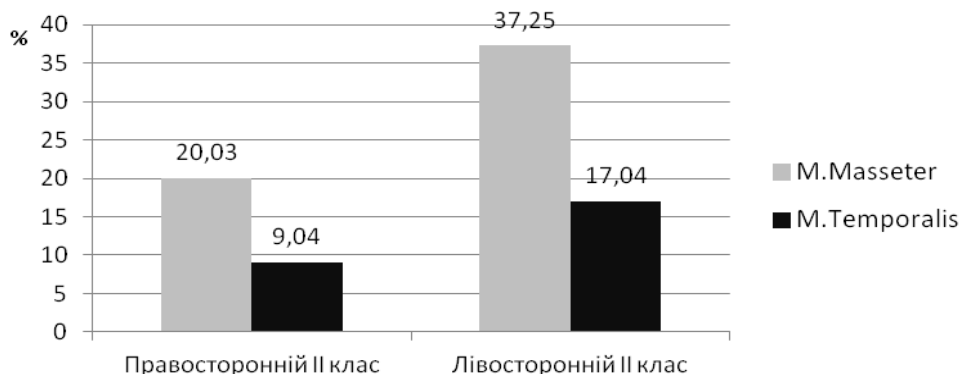


Рис. 3 Графічне зображення кількості патологічних спайків при право- та лівосторонньому II класі зубощелепних аномалій.

Враховуючи виявлену функціональну відмінність, ми порівняли кількість патологічних спайків на сторонах з дистальним та нейтральним співвідношенням окремо для правостороннього та лівостороннього II класу ЗЩА.

У пацієнтів із правостороннім II класом ЗЩА кількість патологічних спайків в m. masseter $21,61 \pm 4,42\%$ і в m. temporalis $10,27 \pm 4,22\%$ була дещо більшою праворуч – тобто на стороні з дистальним співвідношенням молярів (різниця статистично недостовірна). У пацієнтів із лівостороннім II класом ЗЩА функціональний стан m. masseter і m. temporalis мав дещо інший вигляд. Відсоток патологічних спайків в правому та лівому m. masseter ($41,35 \pm 5,83\%$ та $35,5 \pm 4,16\%$ відповідно) значно перевищував ($p < 0,001$) відповідний показник в m. temporalis ($17,5 \pm 3,81\%$ та $16,59 \pm 3,63\%$). При цьому відсоток патологічних спайків був незначно більшим праворуч – тобто на боці з нейтральним (нормальним) співвідношенням.

Порівняння право- та лівостороннього класів між собою показало, що у пацієнтів із лівостороннім II класом ЗЩА відсоток патологічних

лівосторонній II клас супроводжується більш вираженими функціональними порушеннями, особливо в m. masseter, де кількість патологічних спайків достовірно більша ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів із правостороннім II класом.

спайків в правому m. masseter був майже вдвічі більшим ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів із правостороннім II класом. Аналогічна картина спостерігалась в лівому m. masseter: у пацієнтів із лівостороннім II класом ЗЩА відсоток патологічних спайків був 1,9 разів більшим ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів із правостороннім II класом ЗЩА.

Відсоток патологічних спайків в m. temporalis як праворуч ($17,5 \pm 3,81\%$), так і ліворуч ($16,59 \pm 3,63\%$) був більшим у пацієнтів із лівостороннім II класом, ніж у пацієнтів із правостороннім II класом ($10,27 \pm 4,22\%$ та $7,35 \pm 3,51\%$), проте різниця статистично не підтвердилась (рис. 4).

Виявилось, що і в m. masseter, і в m. temporalis незалежно від сторони дистального співвідношення кількість патологічних спайків переважає праворуч. Це досить логічно для правостороннього II класу ЗЩА – кількість патологічних спайків більша на стороні дистального (патологічного) співвідношення молярів. Але незрозумілим залишається факт переважання кількості патологічних спайків при лівосторонньому II класі ЗЩА на боці нейтрального (нормального) співвідношення.

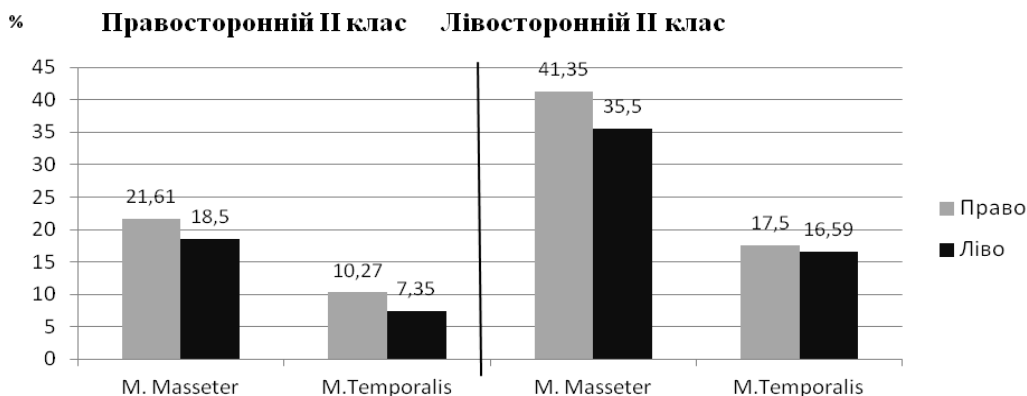


Рис. 4 Графічне зображення відсотка патологічних спайків на сторонах із дистальним та нейтральним співвідношенням при право- та лівосторонньому II класі зубощелепних аномалій.

Відомо, що переживання їжі краще відбувається на функціонально домінуючій стороні, тобто праворуч [6,9]. Можливо тому права сторона, як функціонально домінуюча, легше пристосовується до порушення співвідношення перших молярів, чого, напевно, не відбувається при лівосторонньому II класі ЗЩА.

Висновки:

При односторонньому II класі ЗЩА за якісними та кількісними показниками виявлено функціональне домінування *m. temporalis*, що є функціональною підставою вважати даний вид прикусу за патологічний.

За результатами якісної оцінки ЕМГ лівосторонній II клас ЗЩА супроводжується більш вираженими функціональними порушеннями ($p < 0,05$), ніж правосторонній II клас ЗЩА.

Література

1. Дворник В.М. Комп'ютерна оцінка електроміографічної норми жувальних м'язів / В.М. Дворник // Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України (Київ, 30 листопада — 2 грудня 1999 р.). — К., 1999. — С. 391–392.
2. Каламаров Х.Л. Електроміографія і електроміофонетрія жевательних і височних м'язів у дітей 7-12 лет с прогнатическим прикусом / Х.Л. Каламаров, Л.С. Персин // Стоматология. — 1974. — Вып. 5. — С. 65–72.
3. Куроедова В.Д. Новые аспекты болезни «зубочелюстная аномалия»: [монография] / В.Д. Куроедова, К.В. Седих. — Полтава: ТОВ НВП «УПТС», 2014. — 263 с.
4. Куроедова В.Д. Роль ортопантомографії в діагностиці одностороннього II класу зубощелепних аномалій за Е.Н. Англ / В.Д. Куроедова, О.М. Макарова // Український стоматологічний альманах. — 2013. — № 5. — С. 64–66.
5. Куроедова В.Д. Состояние жевательных и височных мышц при дистальном прикусе и его изменения в динамике лечения (клинико-экспериментальное): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 □□ Стоматология □□ / В.Д. Куроедова. — Киев, 1981. — 31 с.
6. Лобзин О.В. Методика определения функциональной асимметрии у человека / О.В. Лобзин // Вопросы морфологии, физиологии, биохимии и авиационной медицины: Мат. Конф. — М., 1968. — С. 106–108.
7. Матрос-Таранец И.Н. Електроміографія в стоматології / Матрос-Таранец И.Н. — Донецьк, 1997. — 170 с.
8. Набиев Н.В. Електроміографія — сучасний метод діагностики функціонального стану м'язів щелепно-лицьової області / Н.В. Набиев, Т.В. Клименкова, Л.С. Персин [и др.] // Ортодонтия. — 2009. — Вып. 2 (46). — С. 13–19.

9. Физиология человека / [Коротко Г.Ф., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др.]; Под ред. В.М. Покровского. — [2-е изд.]. — М.: Медицина, 2003. — 656 с.
10. Angle E.H. Classification of Malocclusion / E.H. Angle // The Dental Cosmos. — 1899. — Vol. 41, No. 3. — P. 248–264.
11. Ferrario V.F. Electromyography activity of human masticatory muscles in normal young people. Statistical evaluation of reference values for clinical applications / V.F. Ferrario, C. Sforza, A. Jr. Miani [et al.] // J Oral Rehabil. — 1993. — V. 20. — P. 271–280.
12. Minich C.M. An evaluation of skeletal asymmetries in class II subdivision malocclusions using cone-beam computed tomography: disert. Master of Science in Dentistry / C.M. Minich // Craig Michael Minich. — Saint Louis University, 2011. — 68 p.

References

1. Dvornyk V.M. Komp'yuterna otsinka elektromiografichnoy normy zhuval'nykh m'yaziv / V.M. Dvornyk // Materialy I (VIII) z'yizdu Asotsiatsiyi stomatolohiv Ukrainy (Kyiv, 30 lystopada — 2 hrudnya 1999 r.). — K., 1999. — P. 391–392.
2. Kalamkarov Kh.L. Elektromyohrafiya i elektromyofonometriya zhevatel'nykh y vysochnykh mushts u detey 7-12 let s prohnatycheskym prykusom / Kh.L. Kalamkarov, L.S. Persyn // Stomatolohyya. — 1974. — V. 5. — P. 65–72.
3. Kuroedova V.D. Novye aspekty bolezni «zubochelyustnaya anomaliya»: [monohrafiya] / V.D. Kuroedova, K.V. Syedykh — Poltava: TOV NVP «UPTS», 2014. — 263 p.
4. Kuroedova V.D. Rol' ortopantomohrafiyi v diahnostytsi odnostoronn'oho II klasu zuboschhelepnykh anomalii za E.H. Angle / V.D. Kuroedova, O.M. Makarova // Ukrainys'kyi stomatolohichnyi al'manakh. — 2013. — № 5. — S. 64–66.
5. Kuroedova V.D. Sostoyanie zhevatel'nykh i visochnykh myishts pri distalnom prikuse i ego izmeneniya v dinamike lecheniya (kliniko-eksperimentalnoe): avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk: spets. 14.01.22
6. Lobzin O.V. Metodika opredeleniya funktsionalnoy asimmetrii u cheloveka / O.V. Lobzin // Voprosy morfologii, fiziologii, biokhimii i aviatsionnoy meditsyny: Mat. Konf. — M., 1968. — P. 106–108.
7. Matros-Taranets I.N. Elektromiografiya v stomatologii / Matros-Taranets I.N. — Donetsk, 1997. — 170 p.
8. Nabiev N.V. Elektromiografiya — sovremennyi metod diagnostiki funktsionalnogo sostoyaniya myishts chelyustno-litsevoy oblasti / N.V. Nabiev, T.V. Klimenkova, L.S. Persin [i dr.] // Ortodontiya. — 2009. — V. 2 (46). — P. 13–19
9. Fiziologiya cheloveka / [Korotko G.F., Avdeev S.N., Aysanov Z.R. i dr.]; pod red. V.M. Pokrovskogo. — [2-e izd.]. — M.: Meditsina, 2003. — 656 p.
10. Angle E.H. Classification of Malocclusion / E.H. Angle // The Dental Cosmos. — 1899. — Vol. 41, No. 3. — P. 248–264.
11. Ferrario V.F. Electromyography activity of human masticatory muscles in normal young people. Statistical evaluation of reference values for clinical applications / V.F. Ferrario, C. Sforza, A. Jr. Miani [et al.] // J Oral Rehabil. — 1993. — V. 20. — P. 271–280.
12. Minich C.M. An evaluation of skeletal asymmetries in class II subdivision malocclusions using cone-beam computed tomography: disert. Master of Science in Dentistry / C.M. Minich // Craig Michael Minich. — Saint Louis University, 2011. — 68 p.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОДНОСТОРОННИМ II КЛАССОМ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ

Макарова А.Н.

Ключевые слова: электромиография жевательных мышц, односторонний II класс по Энглю.

Целью исследования было оценить функциональное состояние жевательных мышц (*m. masseter*, *m. temporalis*) у взрослых пациентов с односторонним II классом ЗЧА по Энглю. Группу исследования составили 17 взрослых (средний возраст $22,8 \pm 1,0$) с полным комплектом зубов и односторонним II классом ЗЧА. Оценку электромиограмм жевательных мышц проводили по качественным показателям. У взрослых с односторонним II классом ЗЧА выявлено функциональное доминирование *m. temporalis* над *m. masseter*, что характерно для классического дистального прикуса, и найдено статистически достоверное функциональное отличие между право- и левосторонним II классом нарушений прикуса.

Summary

STATE OF MASTICATORY MUSCLES IN ADULT PATIENTS WITH UNILATERAL CLASS II DENTOFACIAL ANOMALIES BASED ON ELECTROMYOGRAPHY STUDIES

Makarova O. M.

Key words: electromyography of masticatory muscles, unilateral Angle Class II dentofacial anomaly.

This study was aimed to assess the functional status of masticatory muscles (*m. Masseter*, *m. Temporalis*) in adult patients with unilateral Angle II Class dentofacial anomaly. The test group consisted of 17 adults (mean age $22,8 \pm 1,0$) with full dentition and unilateral II Class dentofacial anomalies. Assessment of electromyograms of masticatory muscles was performed by analysing qualitative indicators. The adults of the test group showed functional dominance of *m. temporalis* over *m. masseter*, which is typical for the classical distal occlusion, and statistically significant functional difference between right and left Class II malocclusion was found out as well.

УДК: 616.314.17-002.2-08

Микитенко А.О.

ВІДНОВЛЕННЯ БІОФІЛЬМУ – АЛЬТЕРНАТИВА КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛІКУВАННЮ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

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

Метою дослідження було клінічне обґрунтування ефективності використання мультипробіотика «Симбітер омега» в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту. Об'єктом клінічного дослідження були 56 пацієнтів. Середній вік хворих – (35-42) роки. Пацієнти були розподілені по групах: 1. Група практично здорових пацієнтів (20 осіб); 2. Група хворих із хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості у період ремісії. Мікробіологічний аналіз матеріалу з пародонтальних кишень хворих з хронічним генералізованим пародонтитом після лікування свідчить про успішну нормофлорою головних анаеробів пародонтопатогенів *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* та значне зменшення умовно-патогенної мікрофлори.

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).

Біофільм порожнини рота є першим рівнем захисту тканин пародонта [8,6,7]. Після того як S.S. Socransky та A.D. Haffajee (1992) запропонували нову «формулу» деструктивних порушень пародонта, розпочалась нова ера пародонтальної мікробіології. Суть концепції полягала в тому, що захворювання тканин пародонта – складний патофізіологічний процес, який складається з декількох ланок: бактеріальний патоген, чутливий організм, дефекти нормальної мікрофлори [1].

В останні роки склалося уявлення про те, що бактеріальний склад мікрофлори є одним з провідних пускових факторів розвитку та прогресування запальних захворювань зубо-щелепної системи. Еволюційне формування постійної мікрофлори порожнини рота людини відбувалося в процесі взаємної адаптації організму і мікробів. Взаємопов'язані пристосувальні зміни призвели до біологічної рівноваги, яка є динамічною. Можливості підтримки організмом біологічної рівноваги постійно порушуються різними факторами, що призводить до збільшення кількості патогенної мікрофлори [4].

Таким чином дисбіоз порожнини рота виходить на перше місце серед патогенетичних факторів хронічного генералізованого пародонтиту. Лікування запальних захворювань пародонта ми вбачаємо, перш за все, шляхом корекції дисбіозу біотопу порожнини рота [5].

Для ефективною корекції дисбіозу порожнини рота необхідний препарат з наступними якостями. По-перше, культури мікроорганізмів повинні бути обов'язково живі, а не ліофілізовані та в достатній кількості, так як після внесення до порожнини рота немає часу для активації, оскільки фактори агресії пародонтопатогенів відразу почнуть їх знищувати. По-друге, лише мутуалістичний симбіоз з цукролітичних мікроорганізмів здатний справити достатньо ефективний терапевтичний ефект, так як в різних ділянках порожнини рота підтримуються різні рівні кислотності, окисно-відновний потенціал, вміст кисню, вуглекислоти і поживних речовин. Саме через це

різні еконіші порожнини рота заселяються тими мікробними асоціаціями для яких наявні умови найбільш придатні [1, 5]. По-третє, мікроорганізми повинні бути конкурентоздатними по відношенню до пародонтопатогенів за рецептори для адгезинів на поверхні клітин макроорганізму [3]. По-четверте, препарат повинен вміщувати ефективний сорбент, який здатний елюїнувати токсини та різні продукти життєдіяльності пародонтопатогенів. Це в більшій мірі зумовлено втраченою нормофлорою своєї повноцінної захисної функції, яка сприяє нейтралізації та елімінації із організму небезпечних речовин, які потрапляють із оточуючого середовища або синтезуються в організмі по причині порушення метаболічних процесів. За рахунок санації біотопу від алергенів, медіаторів, продуктів алергічної або запальної реакції, метаболітів, токсинів, активних перекисних сполук, вірусів та інших сполук покращуються умови для життєдіяльності мікробіоти. По-п'яте, для відновлення біоплівки порожнини рота необхідний оптимальний пребіотик для метаболізму нормобіому. По-шосте, він повинен володіти цитопротекторною дією по відношенню до клітин господаря.

Під всі ці критерії підпадають мультипробіотики VII покоління. Одним з таких препаратів є мультипробіотик «Симбітер омега»

Мета дослідження

Метою дослідження було клінічне обґрунтування ефективності використання мультипробіотика «Симбітер омега» в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту.

Об'єкт і методи дослідження

Об'єктом клінічного дослідження були 56 пацієнтів. Середній вік хворих – 35-42 роки. Пацієнти були розподілені по групах: 1. Група практично здорових пацієнтів (20 осіб); 2. Група хворих із хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості у період ремісії. Пацієнтам проводили професійну гігієну порожнини рота. Після чого призначали використовувати мультипробіотик «Симбітер омега» в денто-

альвеолярних капах на нічний період доби під час сну протягом 20 діб. Денто-альвеолярні капи мали резервуари у пришийковій ділянці зубів для безпосереднього контакту симбіотичної мік-

рофлори препарату з біоплівкою ротової порожнини. Їх виробляли за допомогою стоматологічного вакуумного формувача «Ultraform» з поліетилену (рис. 1).



Рис 1. а - модель для виготовлення індивідуальної зубо-альвеолярної капи з валиком в ділянці шийок зубів для формування депонуючої зони (ліворуч зверху); б – індивідуальна зубо-альвеолярна капа (ліворуч знизу); в – верхня та нижні капи заповнені мультипробіотиком «Симбітер омега» в порожнині рота пацієнта (праворуч).

Мультипробіотик «Симбітер® омега» розроблений науково-виробничою компанією «О.Д. Пролісок» і є новим видом мультипробіотиків VII покоління групи «Симбітер». До його складу входять 18 штамів пробіотичних бактерій, що належать до родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* та *Acetobacter*, і знаходяться у формі стійкого мутуалістичного симбіозу. Основою мультипробіотика є високоочищений гель смектиту (бентоніту), який є природним глиняним полімінеральним утворенням, яке на 60-70% складається з мінералів групи монтмориллоніту. Головними факторами лікувальної дії смектитів вважаються їх адсорбуючі та іонообмінні властивості. Він позитивно впливає на життєдіяльність сахаролітичних облігантних анаеробів, які складають бактеріальну основу мультипробіотика і фізіологічних мікробіоценозів людини. Збільшується також резистентність даної мікрофлори до несприятливих факторів середовища [7]. До складу мультипробіотика входять олії льону та паростків пшениці, які є цінним джерелом омега-3 та омега-6 полієнових незамінних жирних кислот, які в організмі людини проявляють цитопротекторний та регуляторний вплив шляхом відновлення клітинної стінки та синтезу медіаторів. Пробіотична активність препарату обумовлена високою антагоністичною активністю відносно широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, синтезом вітамінів, коротколанцюгових жирних кислот, екзополісахаридів, глікопептидів тощо. Мультипробіотик «Симбітер® омега» містить в одній дозі (10 см³) не менше $2 \cdot 10^{10}$ живих клітин пробіотичних бактерій і показаний дітям віком старше 3-х років і дорослим. У склад однієї дози «Симбітер® омега» (10 см³) входить кон-

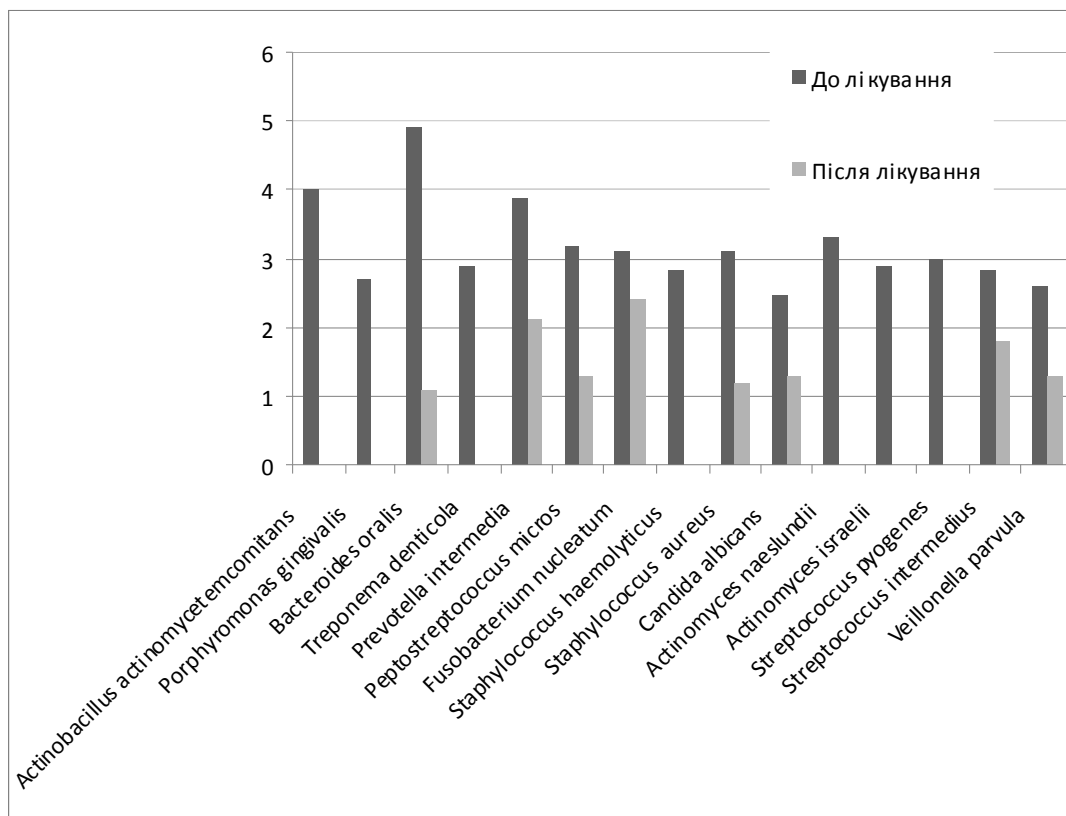
центрована біомаса живих клітин симбіозу мікроорганізмів, КУО/см³ не менше: лактобацили та лактококи – $1,0 \cdot 10^{10}$, пропіоновокислі бактерії – $1,0 \cdot 10^9$, біфідобактерії – $1,0 \cdot 10^{10}$, оцтовокислі бактерії – $1,0 \cdot 10^6$.

Для мікробіологічного дослідження проводили забір матеріалу з пародонтальної кишені стерильним піном № 30, далі поміщали його в герметичний контейнер із середовищем для зберігання анаеробної мікрофлори і dopravляли до лабораторії. Мікробіологічні дослідження вмісту пародонтальної кишені проводили у Харківському науково-дослідному інституті мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова МОЗ України згідно методичним рекомендаціям [2].

Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то достовірність їх різниці при порівнянні середньоарифметичних величин визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Вітні.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами мікробіологічного дослідження, які представлені на рис. 2, можна констатувати значне зниження пародонтопатогенів після лікування, що свідчить про клінічну ефективність мультипробіотика «Симбітер омега». Аналіз матеріалу з пародонтальних кишеней свідчить про суцесію нормофлору головних анаеробів пародонтопатогенів *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* та значне зменшення умовно-патогенної мікрофлори (рис. 2).



Примітка: всі дані статистично достовірні, $P < 0,05$.

Рис.2. Результати мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступенів до та після лікування мультипробіотиком «Симбітер омега» у порівнянні з контрольною групою ($M \pm m$)

Таким чином, використання «Симбітер омега» під денто-альвеолярні індивідуальні капи на ніч є ефективним способом лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом.

Література

- Грудянов А.И. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, Е.В. Фоменко. – М.: ООО «МИА», 2006. – 112 с. (С. 7).
- Лабораторна діагностика гнійно-запальних захворювань, обумовлених аспорогенними мікроорганізмами / [В.Ф. Дяченко, С.В. Бірюкова, З.Г. Старобінець та ін.] / Методичні рекомендації. – Харків, 2000. – 35 с.
- Лобань Г.А. Нормальна мікрофлора порожнини рота та її роль / Г.А. Лобань, В.І. Федорченко // Український стоматологічний альманах. – 2003. – № 1. – С. 31-35.
- Мамонтова Т.В. Микрофлора ротовой полости как фактор развития заболеваний сердечно-сосудистой системы / Т.В. Мамонтова, Л.Э. Веснина, И.П. Кайдашев // Укр. мед. Часопис. – 2014. – № 4 (102). – С. 186-192.
- Микитенко А.О. Використання мультипробіотикотерапії у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту / А.О. Микитенко, К.С. Непорада, Д.С. Янковський [та ін.] // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 179-182.
- Савичук Н.О. Колонізаційна резистентність слизової оболонки порожнини рота (частина 1) / Н.О. Савичук // Современная стоматология. – 2011. – № 2. – С. 66-72.
- Савичук Н.О. Колонізаційна резистентність слизової оболонки порожнини рота – сучасні підходи до корекції (частина 2) / Н.О. Савичук // Современная стоматология. – 2011. – № 3. – С. 87-91.
- Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н.О. Савичук, А.В. Савичук // Современная стоматология. – 2008. – № 2. – С. 11-15.

- Янковський Д.С. Микробиом человека и современные методы его оздоровления (обзор литературы) / Д.С. Янковский, В.П. Широков, А.П. Волосовец [та ін.] // Журнал НАМН України. – 2013. – Т. 19, № 4. – С. 411-420.

References

- Grudyanov A.I. Primenenie probiotikov v kompleksnom lechenii vospalitelnykh zabolevaniy parodonta / A.I. Grudyanov, N.A. Dmitrieva, E.V. Fomenko. – M.: OOO «MIA», 2006. – 112 s. (S. 7).
- Laboratna diagnostyka hniyno-zapal'nykh zaxvoryuvan', obumovleny'x asporogenny'my' mikroorganizmamy' / [V.F. Dyachenko, S.V. Biryukova, Z.G. Starobinec' ta in.] / Metody chni rekomendaciyi. – Xarkiv, 2000. – 35 s.
- Loban' G.A. Normal'na mikroflora porozhny'ny' rota ta yiyi rol' / G.A. Loban', V.I. Fedorchenko // Ukrainy's'ky'j stomatologichny'j al'manax. – 2003. – № 1. – S. 31-35.
- Mamontova T.V. Mikroflora rotovoy polosti kak faktor razvitiya zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy / T.V. Mamontova, L.E. Vesnina, I.P. Kaydashev // Ukr. med. Chasopis. – 2014. – № 4 (102). – S. 186-192.
- Mikitenko A.O. Viktorystannya multitiprobiotikoterapii u kompleksnomu likuvanni hronichnogo generalizovanogo parodontitu / A.O. Mikitenko, K.S. Neporada, D.S. Yankovs'kij [ta in.] // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2012. – T. 15, № 3, ch. 2 (59). – S. 179-182.
- Savy'chuk N.O. Kolonizacijna rezystentnist' sly'zovoyi obolonky' porozhny'ny' rota (chasty'na 1) / N.O. Savy'chuk // Sovremennaya stomatologiy'ya. – 2011. – № 2. – S. 66-72.
- Savy'chuk N.O. Kolonizacijna rezystentnist' sly'zovoyi obolonky' porozhny'ny' rota – suchasni pidhody' do korekciyi (chasty'na 2) / N.O. Savy'chuk // Sovremennaya stomatologiy'ya. – 2011. – № 3. – S. 87-91.
- Savichuk N.O. Mikroekologiya polosti rta, disbakterioz i puti ego korektsii / N.O. Savichuk, A.V. Savichuk // Sovremennaya stomatologiya. – 2008. – № 2. – S. 11-15.
- Yankovskiy D.S. Mikrobiom cheloveka i sovremennyye metody ego ozdorovleniya (obzor literatury) / D.S. Yankovskiy, V.P. Shirokov, A.P. Volosovets [ta in.] // Zhurnal NAMN Ukrainy. – 2013. – T. 19, № 4. – S. 411-420.

Реферат

ВОССТАНОВЛЕНИЕ БИОФИЛЬМА – АЛЬТЕРНАТИВА КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Микитенко А.А.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, мультипробиотик.

Целью исследования было клиническое обоснование эффективности использования мультипробиотика «Симбистер омега» в лечении хронического генерализованного пародонтита. Объектом клинического исследования были 56 пациентов. Средний возраст больных - (35-42) года. Пациенты были распределены по группам: 1. Группа практически здоровых пациентов (20 человек); 2. Группа больных с хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести в период ремиссии. Микробиологический анализ материала из пародонтальных карманов больных с хроническим генерализованным пародонтитом после лечения свидетельствует о сукцессии нормофлоры главных анаэробов пародонтопатогенов *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* и значительном уменьшении условно-патогенной микрофлоры.

Summary

RESTORATION OF BIOFILM AS ALTERNATIVE TO CONSERVATIVE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Mykytenko A. A.

Key words: chronic generalized periodontitis, multiprobitics.

The aim of the study was to substantiate the clinical efficiency of multiprobitic "Symbiter omega" in the treatment of chronic generalized periodontitis. The clinical study involved 56 with an average age of 35- 42. Patients were divided into 2 groups: the 1st group consisted of healthy individuals (20 people); the 2nd group included patients with chronic generalized periodontitis of I-II degree in remission. Microbiological analysis of material taken from the patients' periodontal pockets after the completion of treatment shows the succession of normal flora with anaerobiota with such causative agents as *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and significant reduction in opportunistic microorganisms.

УДК 616.314-002.4 : 616.9]-053.5

Павленкова О.С.

ПОКАЗНИКИ ПОШИРЕНOSTІ Й ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ 6-7 РОКІВ, ЯКІ ЧАСТО ХВОРІЮТЬ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНО-ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ

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

Вступ. Стоматологічний статус залежить від ряду факторів, одним з яких є стан соматичного здоров'я. Метою роботи було вивчення показників поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції. Нами було обстежено 200 дітей (89 дітей - практично здорових, 111 дітей, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції) у віці від 6 до 7 років, що проживають у м. Полтаві. Поширеність карієсу найвища у дітей 7 років, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції, - $84,4 \pm 6,51\%$, а найнижча - у практично здорових дітей 6 років - $58,2 \pm 7,96\%$. Інтенсивність карієсу підвищується з віком в обох групах спостереження. Середній показник поширеності карієсу за показником кп у дітей 6-7 років, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції, - $73,0 \pm 4,95\%$, що достовірно вище, ніж у практично здорових дітей, - $56,2 \pm 7,05\%$ ($p \leq 0,05$). Інтенсивність карієсу (кп зубів) у часто хворіючих дітей 6-7 років - $2,22 \pm 0,17$ зуба, що вище, ніж у здорової групи, - $1,96 \pm 0,10$ зуба ($p \geq 0,05$). Результати обстеження свідчать про те, що показники поширеності та інтенсивності карієсу у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції, вищі, ніж у практично здорових дітей.

Ключові слова: карієс, гостра респіраторно-вірусна інфекція, поширеність, інтенсивність, показник.

Науково-дослідна робота кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава: «Удосконалити методи профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей із факторами ризику» (номер держреєстрації теми № 0111U006760).

Вступ

Актуальною проблемою залишається надання стоматологічної допомоги дитячому населенню України. Незважаючи на досягнення медицини, широке впровадження в стоматологічну терапевтичну лікувальну практику дитячого віку сучасних методів і засобів профілактики й лікування, частота карієсу та його ускладнень не

знижується [2, 3, 4, 6].

Стоматологічний статус залежить від певних факторів, одним із яких є стан соматичного здоров'я [5]. Захворювання на гострі респіраторно-вірусні інфекції (ГРВІ), які є однією з центральних проблем сучасної медицини, характеризуються високою поширеністю цієї групи хвороб як серед дорослого, так і серед дитячого населення.

Серед хвороб, які належать до гострих респі-

раторно-вірусних інфекцій, найпоширеніші застуда, загострення хронічних інфекцій носоглотки і бактеріальні ускладнення ГРВІ, грип [1]. За даними державної статистичної звітності за останні 4 роки (2011-2014), щороку на ГРВІ хворіло 17,3-20 % населення країни. Середній показник на 10 тисяч населення становить 1843,5. Захворюваність на ГРВІ становить 95,1 % у структурі всієї інфекційної захворюваності. Помітне зростання питомої ваги серед хворілих дітей до 17 років. Так, у 2011 році вона становила 63,8 % (у 2009 - 53,1 %). Зберігається тенденція до зростання захворюваності на ГРВІ серед дитячого населення з переважуванням вікової групи 7-14 років (2012 - 40,2 %, 2013 - 43%), що зумовлено високою контагіозністю в організованих дитячих колективах [8, 9].

Тому вивчення стоматологічного статусу дітей, які часто хворіють на ГРВІ, - це актуальне питання для розроблення методів профілактичних заходів [7].

Мета роботи

Вивчення показників поширеності й інтенсивності карієсу зубів у дітей, які часто хворіють на ГРВІ.

Матеріали і методи дослідження

Нами було обстежено 200 дітей (89 дітей – практично здорових, 111 дітей, які часто хворіють на ГРВІ) віком від 6 до 7 років, які проживають у м. Полтаві.

Клінічне обстеження проводили за методикою ВООЗ (1989). При цьому вивчали показники поширеності (%) й інтенсивності карієсу за показниками k_p , k_{pn} , $KPB+k_p$, KPB_n+k_{pn} , KPB . Кількісні показники статистично обробляли за Ст'юдентом-Фішером ($p \leq 0,01$). Дані щодо частоти захво-

руваності на ГРВІ отримали з медичних карток і шляхом опитування батьків за допомогою анкетування.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення показників поширеності карієсу в дітей 6-7 років показало досить високу поширеність й інтенсивність карієзного процесу.

Згідно з результатами нашого дослідження поширеність карієсу найвища в дітей 7 років, які часто хворіють на ГРВІ, що становить $84,4 \pm 6,51\%$, а найнижча в практично здорових дітей 6 років - $58,2 \pm 7,96\%$ (табл. 1). Середній показник поширеності карієсу в дітей 6-7 років, які часто хворіють на ГРВІ, становив $79,3 \pm 4,55\%$, що вірогідно вище, ніж у практично здорових дітей, - $60,7 \pm 6,68\%$ ($p \leq 0,05$).

Суттєвих відмінностей усередині кожної групи не визначали. Діти, які часто хворіють на ГРВІ, мають вищий відсоток поширеності в обох вікових групах, ніж практично здорові діти.

Інтенсивність карієсу за показником $KPB+k_p$ зубів у дітей 6-7 років, які часто хворіють на ГРВІ, становить $2,25 \pm 0,18$ зуба на одного обстеженого, що вище, ніж у здоровій групі, - $2,09 \pm 0,08$ зуба ($p \geq 0,05$). Інтенсивність карієсу зростає з віком у обох групах спостереження. Але, як у 6, так і в 7 років, цей показник вищий у дітей, які часто хворіють на ГРВІ.

При вивченні інтенсивності карієсу за показником KPB_n+k_{pn} зубів виявили таку ж закономірність. Діти з групи часто хворіючих мають інтенсивність, яка вища, ніж у здорових дітей. У дітей 6 років цей показник вірогідно вищий у групі дітей, які часто хворіють, ніж у здорових дітей того ж віку.

Таблиця 1
Поширеність та інтенсивність карієсу за показником $KPB+k_p$

Вік, роки	Групи дітей	Кількість дітей	Поширеність		Інтенсивність ($KPB+k_p$ зубів) $M \pm m$	Інтенсивність (KPB_n+k_{pn} зубів) $M \pm m$
			абс.	%		
6	Практично здорові	67	39	$58,2 \pm 7,96$	$2,05 \pm 0,12$	$2,13 \pm 0,13$
7		22	15	$68,2 \pm 12,0$	$2,16 \pm 0,34$	$2,36 \pm 0,42$
Серед.		89	54	$60,7 \pm 6,68$	$2,09 \pm 0,08$	$2,19 \pm 0,09$
		p_1		$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
6	Часто хворіючі на ГРВІ	79	61	$77,2 \pm 4,78$	$2,76 \pm 0,25$	$2,85 \pm 0,28$
7		32	27	$84,4 \pm 6,51$	$3,12 \pm 0,53$	$3,38 \pm 0,65$
Серед.		111	88	$79,3 \pm 4,55$	$2,25 \pm 0,18$	$2,33 \pm 0,20$
		p_2		$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
		p_6		$\leq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$
		p_7		$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
		$p_{сер}$		$\leq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$

Примітка: $p_{1,2}$ – міжвіковий показник усередині групи; $p_{сер}$ – міжвіковий середній показник;
 $p_{6,7}$ – міжвіковий показник у різних групах.

Середній показник поширеності карієсу (k_p зубів) у дітей 6-7 років, які часто хворіють на ГРВІ, становив $73,0 \pm 4,95\%$, що вірогідно вище, ніж у групі порівняння, - $56,2 \pm 7,05\%$ ($p \leq 0,05$). Усередині кожної групи суттєвих відмінностей у показниках не виявили. Практично здорові діти мають нижчий відсоток поширеності в обох вікових групах, ніж діти, які часто хворіють на ГРВІ.

У 6-річних дітей групи часто хворіючих цей показник був вищий - $73,4 \pm 5,83\%$, у практично здорових - $55,2 \pm 8,23\%$ ($p \geq 0,05$). У 7-річних дітей показник поширеності становив $59,1 \pm 12,9\%$ у здоровій групі та $75,0 \pm 8,98\%$ – у дітей, які часто хворіють ($p \geq 0,05$).

Показник інтенсивності карієсу (k_p зубів) у дітей 6-7 років, які часто хворіють на ГРВІ, стано-

виставляють 2,22±0,17 зуба, що вище, ніж у здоровій групі, - 1,96±0,10 зуба ($p \geq 0,05$). З віком інтенсивність карієсу в обох групах спостереження зростає. Але показник залишається вищим у дітей, які часто хворіють на ГРВІ, як у 6, так і в 7 років. Так, інтенсивність карієсу в дітей 6 років часто хворіючої групи вірогідно вища, ніж у здоровій, - 2,72±0,23 зуба і 2,0±0,11 відповідно ($p \leq 0,05$).

Спостерігається така ж закономірність при вивченні інтенсивності карієсу за показником $k_{п}$. Середній показник групи практично здорових дітей становить 2,08±0,11%, а часто хворіючих - 2,31±0,20%. Вищу інтенсивність мають діти з групи часто хворіючих на ГРВІ в обох вікових періодах. Особливо помітною різниця була в дітей 6 років ($p \leq 0,05$).

Таблиця 2
Поширеність та інтенсивність карієсу за показником $k_{п}$

Вік, роки	Групи дітей	Кількість дітей	Поширеність		Інтенсивність ($k_{п}$ зубів) $M \pm m$	Інтенсивність ($k_{п}$ зубів) $M \pm m$
			абс.	%		
6	Практично здорові	67	37	55,2±8,23	2,0±0,11	2,09±0,12
7		22	13	59,1±12,9	2,08±0,35	2,28±0,38
Серед.		89	50	56,2±7,05	1,96±0,10	2,08±0,11
		p_1		$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
6	Часто хворіючі на ГРВІ	79	58	73,4±5,83	2,72±0,23	2,81±0,27
7		32	23	75,0±8,98	3,0±0,54	3,22±0,55
Серед.		111	81	73,0±4,95	2,22±0,17	2,31±0,20
		p_2		$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
		p_6		$\geq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$
		p_7		$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
		$p_{сер}$		$\leq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$

Примітка: $p_{1,2}$ – міжвіковий показник усередині групи; $p_{сер}$ – міжвіковий середній показник;
 $p_{6,7}$ – міжвіковий показник у різних групах.

Результати дослідження показали, що вже у віці 6-7 років спостерігається ураження постійних зубів карієсом у обох досліджуваних групах.

Показники поширеності й інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей досліджуваних груп завжди вищі в дітей, які часто хворіють на ГРВІ, але вірогідної різниці не спостерігається. Помітна тенденція до збільшення показників, що вивчалися з віком, в обох групах спостереження. Але завжди ці показники вищі в часто хворіючих дітей.

Висновки

Дослідження показників $k_{п}$, $k_{пн}$, $k_{пв}+k_{пн}$, $k_{пв}+k_{пн}$, $k_{пв}$ у дітей 6-7 років показали, що діти, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції, мають вищі показники поширеності й інтенсивності карієсу, ніж практично здорові діти у всіх вікових періодах і показниках. Отримані результати спонукають до подальшого вивчення особливостей перебігу карієсу зубів у дітей, які часто хворіють на ГРВІ.

Література

- Гевкалюк Н.О. Показники функціональних реакцій епітеліоцитів порожнини рота при гострій респіраторно-вірусній інфекції у дітей / Н.О. Гевкалюк // Світ медицини та біології. – 2012. – № 4. – С. 7-10.
- Динаміка показників карієсу тимчасових зубів у дітей при проведенні профілактичних заходів / [Л.Ф. Каськова, Г.О. Аюкітова, О.Е. Бережна та ін.] // Профілактична та дитяча стоматологія. – Львів, 2013. – № 1. – С. 18-20.
- Каськова Л.Ф. Активність карієса временних зубів і його ускладнення у дітей з факторами ризику / Л.Ф. Каськова, О.В. Шешукова // Український стоматологічний альманах. – 2001. – № 6. – С. 81-82.
- Каськова Л.Ф. Фактори ризику виникнення карієсу тимчасових зубів / Л.Ф. Каськова, Г.О. Аюкітова // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т. 8, № 4, ч.1. – С. 28-29.
- Косенко К.Н. Імунний статус і інтенсивність карієса у часто болюючих дітей / К.Н. Косенко, С.В. Скульська, О.В. Мороз / Вісник стоматології. – 2001. – № 1. – С. 45-47.

- Лукиных Л.М. Интенсивность и распространенность кариеса зубов и мотивация к регулярному уходу за полостью рта у детей / Л.М. Лукиных, С.Ю. Косюга // Новое в стоматологии. – 2001. – № 5. – С. 73-76.
- Смольяр Н.І. Співпраця педіатра і дитячого стоматолога як основа ефективної профілактики раннього карієсу молочних зубів у дітей / [Н.І. Смольяр, Г.М. Солонько, І.С. Дубецька та ін.] // Матеріали ІІІ(Х) з'їзду Асоціації стоматологів України. – Полтава, 2008. – С. 109-110.
- Андрейчин М.А. Удосконалення лікування хворих на грип та інші ГРВІ / М.А. Андрейчин [та ін.] // Інфекційні хвороби. – Тернопіль : Тернопільський державний медичний університет. – 2013. – № 2. – С. 12-19.
- www.moz.gov.ua

References

- Hevkalyuk N.O. Pokaznyky funktsional'nykh reaktsiy epiteliotsytiv porozhnyyny rota pry hostriy respiratorno-virusnyy infektsiyi u ditey / N.O. Hevkalyuk // Svit medytsyny ta biolohiyi. – 2012. – № 4. – С. 7-10.
- Dynamika pokaznykiv karyesu tymchasovykh zubiv u ditey pry provedenni profilaktychnykh zakhodiv / [L.F. Kas'kova, H.O. Akzhytova, O.E. Berezhna ta in.] // Profilaktychna ta dytyacha stomatolohiya. – L'viv, 2013. – № 1. – С. 18-20.
- Kas'kova L.F. Aktyvnost' karyesa vremennykh zubov y eho oslozhnenyy u detey s faktoramy ryska / L.F. Kas'kova, O.V. Sheshukova // Ukrayins'ky stomatolohichnyy al'manakh. – 2001. – № 6. – С. 81-82.
- Kas'kova L.F. Faktory ryzyku vynyknennya karyesu tymchasovykh zubiv / L.F. Kas'kova, H.O. Akzhytova // Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny. – 2008. – Т. 8, № 4, ch.1. – С. 28-29.
- Kosenko K.N. Immunnyy status i intensivnost karyesa u chasto bolelyuschiy detey / K.N. Kosenko, S.V. Skul'skaya, O.V. Moroz / Vlsnik stomatologiyi. – 2001. – № 1. – С. 45-47.
- Lukinyh L.M. Intensivnost i rasprostranennost karyesa zubov i motivatsiya k regul'yarnomu uhotu za polostyu rta u detey / L.M. Lukinyh, S.Yu. Kosyuga // Novoe v stomatologii. – 2001. – № 5. – С. 73-76.
- Smolyar N.I. Spivpratsya peditra i dytyachoho stomatoloha yak osnova efektyvnoyi profilaktyky rann'oho karyesu molochnykh zubiv u ditey / [N.I. Smolyar, H.M. Solon'ko, I.S. Dubets'ka ta in.] // Materialy III(X) z'yzdu Asotsiatsiyi stomatolohiv Ukrayiny. – Poltava, 2008. – С. 109-110.
- Andreychyn M.A. Udoskonallyennya likuvannya khvorykh na hryp ta inshi HRVI / M.A. Andreychyn [ta in.] // Infektsiyi khvoroby. – Ternopil' : Ternopil's'ky derzhavnyy medychnyy universytet. – 2013. – № 2. – С. 12-19.
- www.moz.gov.ua

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ 6-7 ЛЕТ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Павленкова О.С.

Ключевые слова: кариес, острая респираторно-вирусная инфекция, распространенность, интенсивность, показатель.

Стоматологический статус зависит от ряда факторов, одним из которых является состояние соматического здоровья. Целью работы было изучение показателей распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей, часто болеющих острыми респираторно-вирусными инфекциями. Нами было обследовано 200 детей (89 детей - практически здоровых, 111 детей, часто болеющих острыми респираторно-вирусными инфекциями) в возрасте от 6 до 7 лет, проживающих в г. Полтаве. Распространенность кариеса самая высокая у детей 7 лет, которые часто болеют острыми респираторно-вирусными инфекциями, - $84,4 \pm 6,51\%$, а самая низкая - у практически здоровых детей 6 лет - $58,2 \pm 7,96\%$. Интенсивность кариеса повышается с возрастом в обеих группах наблюдения. Средний показатель распространенности кариеса по показателю кп у детей 6-7 лет, которые часто болеют острыми респираторно-вирусными инфекциями, - $73,0 \pm 4,95\%$, что достоверно выше, чем у практически здоровых детей, - $56,2 \pm 7,05\%$ ($p \leq 0,05$). Интенсивность кариеса (кп зубов) у часто болеющих детей 6-7 лет - $2,22 \pm 0,17$ зуба, что выше, чем у здоровой группы, - $1,96 \pm 0,10$ зуба ($p \geq 0,05$). Результаты обследования свидетельствуют о том, что показатели распространенности и интенсивности кариеса у детей, часто болеющих острыми респираторно-вирусными инфекциями, выше, чем у практически здоровых детей.

Summary

PREVALENCE AND INTENSITY OF DENTAL CARIES IN 6-7 YEAR OLD CHILDREN WITH FREQUENT EPISODES OF RECURRENT ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Pavlenkova O. S.

Key words: dental caries, acute respiratory viral infection, prevalence, intensity, indices.

Dental status depends on a number of factors, one of which is a state of physical health. This research was aimed to study prevalence and intensity of dental caries in children with frequent recurrent episodes of acute respiratory viral infections. The study involved 200 children (89 healthy individuals, 111 children with frequent episodes of recurrent acute respiratory viral infection) aged 6 - 7 years, living in the city of Poltava. The highest prevalence of dental caries is detected among the 7 year old children who have frequent episodes of recurrent acute respiratory viral infections ($84,4 \pm 6,51\%$), while the lowest is observed in 6 year old healthy children ($58,2 \pm 7,96\%$). The intensity of caries increases with age in both groups of observation. The median prevalence rate index of dental caries in terms of the number of affected teeth in 6-7 year old children with frequent episodes of recurrent acute respiratory viral infection is $73,0 \pm 4,95\%$, which is significantly higher than in healthy children, $56,2 \pm 7,05\%$ ($p \leq 0,05$). The intensity of caries (number of affected teeth) in the children of test group is $2,22 \pm 0,17$ teeth, which is higher than in the control group, $1,96 \pm 0,10$ teeth ($p \geq 0,05$). The survey results indicate the prevalence rate and intensity of dental caries in children with frequent episodes of acute respiratory viral infections is higher than in healthy children.

УДК: 616.314.11 - 77 : 616.314.17-008.1

Попович І.Ю., Петрушанко Т.О.

ВІДНОВЛЕННЯ ДЕФЕКТІВ КОРОНКОВОЇ ЧАСТИНИ ДЕВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ У ПАРОДОНТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Поширеність захворювань пародонта у дорослого населення є достатньо високою і продовжує зростати. Лікування даної категорії пацієнтів потребує комплексного поєднаного лікування. В той же час першочерговим завданням лікування пародонтологічних пацієнтів є виконання професійної гігієни та подальшої санації порожнини рота. Наявність у багатьох пацієнтів ускладненого карієсу обумовлює необхідність прийняття рішення стоматологом щодо тактики відновлення зруйнованої коронкової частини девітальних зубів. Непряма реставрація зруйнованої коронкової частини зуба має ряд недоліків, які можуть привести до виникнення запального процесу в яснах та спровокувати загострення захворювань пародонта. Тому на сьогоднішній день більш доцільним є відновлення зруйнованої коронкової частини зуба прямою методикою за допомогою внутрішньоканальних штифтів. В роботі проведена клінічна оцінка якості прямої реставрації зруйнованих коронок девітальних зубів з використанням різних видів внутрішньоканальних штифтів та реакції тканин пародонта в ділянці відновлених зубів. Було сформовано три клінічні групи пацієнтів в залежності від матеріалу внутрішньоканального штифта, який використовувався як основа прямої реставрації. Наведені найближчі та віддалені результати клінічної оцінки реставрації девітальних різців, стану ясен свідчать про доцільність використання склопластикових та скловолоконних штифтів для відновлення коронкової частини девітальних різців, особливо у пацієнтів з захворюваннями пародонта. Дані реставраційні конструкції девітальних різців відповідають не тільки естетичним вимогам, а й біомеханічним законам, оскільки дозволяють розподілити жувальний тиск на зубощелепний сегмент та забезпечити тривале повноцінне фізіологічне функціонування зубопародонтального комплексу.

Ключові слова: захворювання пародонта, пряма реставрація, внутрішньоканальні штифти

Поширеність захворювань пародонта у дорослого населення досягла вже майже 90% і продовжує зростати [4]. Лікування даної категорії пацієнтів потребує комплексного лікування, застосування крім медикаментозних засобів ще й хірургічних, ортопедичних, ортодонтичних та фізіотерапевтичних втручань. В той же час першочерговим завданням лікування пародонтологічних пацієнтів є виконання професійної гігієни та подальшої санації порожнини рота. Наявність у багатьох пацієнтів ускладненого карієсу обумовлює необхідність прийняття рішення стоматологом щодо тактики відновлення зруйнованої коронкової частини девітальних зубів. Достатньо часто при дефектах коронки зуба понад 2/3 її величини використовується непряма реставрація, яка має ряд недоліків. Так використання в ортопедичній стоматології незнімних конструкцій протезів (металокерамічних, металокомпозитних, суцільно керамічних) потребує значного препарування твердих тканин зуба із зануренням краю коронкової частини в ясеневу борозну, що може спричиняти негативні зміни в тканинах пародонта [6]. Причинами розвитку ускладнень можуть бути: травматичне препарування з формуванням приясеневого уступу, використання ретракційних ниток при препаруванні та отриманні відбитків, травмування ясенєвого краю неякісно виготовленими штучними коронками [5].

Край штучної коронки в 54,8% клінічних спостережень може призвести до клінічних запальних змін пародонта [6]. Згідно результатів досліджень Т.П.Калиниченко та співавт. (1990) відомо, що нікель-хромові сталі не сприяє купуванню запального процесу в яснах [5]. Для досяг-

нення максимального естетичного ефекту край штучної коронки лікарі-стоматологи розташовують в зубо-ясеневій борозні. Наслідком цього може бути акумуляція зубної бляшки, виникнення гінгівіту, поширення запального процесу на нижче розташовані відділи тканин пародонта, а у випадку наявного пародонтиту – до загострення і ретракції ясен [1].

Прямий спосіб відновлення зруйнованих коронок зубів позбавлений таких недоліків. Тому методом вибору для реставрації зруйнованих коронок девітальних зубів є пряма реставрація з використанням внутрішньоканальних штифтів. Показанням до неї є відновлення зуба, в якому раніше було проведене ендодонтичне лікування, при руйнуванні його коронкової частини зуба від 55 до 80% [3]. Важливим моментом є характеристика філера. Сучасні внутрішньоканальні штифти мають відповідати таким вимогам: забезпечувати максимальну ретенцію штифта в кореновому каналі та стійкість кукси; максимально зберігати структуру зуба; забезпечувати добрий естетичний результат; не призводити до переломів кореня; не викликати корозії; мати антиротаційні властивості; модуль еластичності штифтів має бути аналогічний модулю еластичності твердих тканин зуба; рівномірно розподіляти оклюзійне навантаження по всій довжині кореня; мати максимальну площу контакту зі збереженими тканинами зуба і міцний зв'язок із ними; не мати цитотоксичності й онкогенності; бути рентгеноконтрастними; зручними і простими в роботі; дозвляти повторне лікування зуба шляхом легкого видалення штифта [2, 7]. Усім цим вимогам з погляду біомеханіки зубощелепного апарату най-

більше відповідають еластичні штифти. Вони дозволяють забезпечити мінімальне препарування твердих тканин зуба, надійну адгезивну фіксацію комплексу «штифт-кукса» зуба в кореновому каналі, гарний естетичний результат та попередити виникнення пародонтологічних ускладнень.

Мета дослідження

Клінічна оцінка якості прямої реставрації зруйнованих коронок девітальних зубів з використанням різних видів внутрішньоканальних штифтів з урахуванням змін пародонта в ділянці відновлених зубів.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проведена реставрація 45 девітальних різців, коронки яких були зруйновані на 2/3 і більше трьома способами. Були сформовані три клінічні групи пацієнтів. У першій групі (12 пацієнтів) пряму реставрацію коронок девітальних різців проводили за допомогою анкерних титанових штифтів, які фіксували на склоіономерний цемент, модифікований композитом «Fuji plus» (GS, Японія), та фотополімерного матеріалу «Esthet X» («Dentsply», Великобританія). До другої групи увійшли 19 пацієнтів коронкову частину зруйнованих різців у яких відновлювали за допомогою склопластикових штифтів «ПАСС» фірми «Еста» (Україна), зафіксованих на цемент адгезивний подвійної полімеризації «ЦАПО» («Еста», Україна), та фотополімерного матеріалу «Еста – 3» («Еста», Україна). У третій клінічній групі було 14 пацієнтів. Пряму реставрацію девітальних різців проводили в них за допомогою скловолоконних штифтів «J-dental», які фіксували на естетичний цемент подвійної полімеризації «Calibra» («Dentsply», Великобританія), та фотополімерного матеріалу «Esthet X» («Dentsply», Великобританія).

Клінічну оцінку реставраційних конструкцій девітальних різців проводили безпосередньо після реставрації, через 6, 12 та 24 місяці за наступними критеріями: анатомічна форма, крайова адаптація, шорсткість поверхні, крайове забарвлення, кольорова відповідність, вторинний карієс, контактний пункт. Особлива увага надавалась оцінці стану пародонта у ділянці реставрованого зуба, наявності та характеру запалення маргінальної частини ясен. Визначався папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА), оцінювалась якісна проба Писарева-Шиллера. Стан гігієни порожнини рота аналізувався на основі індексу Гріна-Вермільона.

Отримані результати клінічних спостережень оброблені методами варіаційної статистики із застосуванням параметричних критеріїв.

Результати досліджень та їх обговорення

Безпосередньо після реставрації зуби всіх трьох груп пацієнтів мали показник «Alfa» за та-

кими критеріями: анатомічна форма, крайова адаптація, крайове забарвлення, шорсткість поверхні, контактний пункт та вторинний карієс. За кольірною відповідністю пацієнти 1 групи мали показник «Bravo», а пацієнти 2 та 3 груп – «Oscar».

Через 6 та 12 місяців функціонування реставрацій змін критеріїв у 2 та 3 групах не відбулося. У 1-й групі через 6 місяців 8% (1 зуб) пацієнтів мали показник кольірної відповідності «Charlie». Через 12 місяців після виконаних реставрацій цей показник у 1 групі становив 17% (2 зуби). 25% пацієнтів через 6 місяців мали показник крайової адаптації та крайового забарвлення «Bravo», а через 12 місяців цей показник становив 33%.

Через 24 місяці після виконання реставрацій були одержані відповідні результати. Анатомічна форма, крайова адаптація, крайове забарвлення, вторинний карієс та контактний пункт у всіх трьох клінічних групах зубів мали показник «Alfa». Показник кольірної відповідності в 1 групі пацієнтів становив 17% «Bravo» та 83% «Alfa», в 2 групі – 8% «Bravo» та 92% «Alfa», в 3 – 13% «Bravo» та 87% «Alfa».

Стан маргінальної частини ясен у всіх трьох групах пацієнтів залежав від стану крайової адаптації. У пацієнтів 1 групи через 6 місяців у 25% пацієнтів і через 12 місяців у 33% зареєстровані венозна гіперемія, незначний набряк маргінальної частини ясен в ділянці порушення крайового прилягання, що додатково об'єктивізувалось позитивною пробою Писарева-Шиллера та значенням індексу РМА ($2,5 \pm 0,04$).

За результатами проведених клінічних спостережень було з'ясовано, що за кольірною відповідністю зуби пацієнтів 1 групи поступалися за кольірною відповідністю зубам пацієнтів 2 та 3 дослідної груп. Це пов'язане з використанням для реставрації в 1 групі пацієнтів металевих штифтів, які не володіють світлопроникністю, і тому для перекриття темного штифта необхідно використовувати спеціальні маскуючі агенти та відновлювати відсутні шари зуба не в межах природної топографії зуба, не дотримуючись при цьому біоміметичного принципу реставрації. Використання склопластикових і скловолоконних штифтів із високою світлопроникністю, навпаки, дозволяє під час реставрації враховувати біоміметичний підхід та отримувати при цьому кращий естетичний ефект реставрації порівняно з металевими штифтами. Погіршення кольірної відповідності до показника «Charlie» 6 місяців у 1 пацієнта та через 12 місяців у 2 пацієнтів 1 групи пов'язано з поганою індивідуальною гігієною порожнини рота.

Критерії анатомічної форми, контактного пункту та вторинного карієсу в реставрованих зубах усіх трьох груп пацієнтів однакові та мали показник «Alfa». Цей факт можна пояснити правильною методикою підготовки зуба та виконання прямої реставрації.

Крайова адаптація і крайове забарвлення реставрацій у пацієнтів 1 групи в порівнянні з пацієнтами 2 та 3 груп були гіршими і склали 25% через 6 місяців після реставрації та 33% через 12 місяців. Такі зміни можна пояснити жорстким з'єднанням коронкової частини з металевим штифтом, різницею між модулями пружності дентину та матеріалу штифта, що призводить до нефізіологічної передачі навантаження через коронкову частину зуба на підлеглі тверді тканини зуба та до виникнення напруження в місцях з'єднання реставрації з твердими тканинами зуба. Отже, критерії крайової адаптації та крайового забарвлення залежать від рівномірної передачі навантаження за допомогою склопластикових і скловолоконних штифтів, а на крайове забарвлення ще впливає стан гігієни порожнини рота.

Критерії шорсткості поверхні реставрацій через 6 та 12 місяців у всіх трьох групах мають показник «Alfa», що свідчить про задовільний рівень полірування застосованих композитних матеріалів. Отримані результати співпадають із характеристикою матеріалів в анотації фірмовиробників щодо легкості полірування та її стабільності з часом. Через 24 місяці ці критерії дещо знижуються. У 1 групі шорсткість поверхні у 17% відповідала критерію «Bravo» та 83% критерію «Alfa», у 2 групі – 8% «Bravo» та 92% «Alfa», в 3 – 13% «Bravo» та 87% «Alfa». Незначну різницю в показниках між 1 і 3 групами, коронкова частина в яких була відновлена за допомогою фотополімерного матеріалу «Esthet X», та 2 групою, в якій коронкова частина відновлена фотополімерним матеріалом «Еста – 3», можна пояснити різним хімічним складом реставраційних матеріалів.

Висновок

Найближчі та віддалені результати клінічної оцінки реставрації девітальних різців, стану гігієни порожнини рота та тканин пародонта свідчать про доцільність використання склопластикових

та скловолоконних штифтів для відновлення коронкової частини девітальних різців, особливо у пацієнтів із захворюваннями пародонта. Дані реставраційні конструкції девітальних різців відповідають не тільки естетичним вимогам, а й біомеханічним законам, оскільки дозволяють розподілити жувальний тиск на зубощелепний сегмент та забезпечити тривале повноцінне фізіологічне функціонування зубопародонтального комплексу.

Література

1. Абакаров С.И. Методика препарирования твердых тканей зубов / С.И. Абакаров // Зубной техник. – 2002. – № 2. – С. 8-9.
2. Агеенко А.М. Применение внутрикорневых штифтовых конструкций в практике врача-стоматолога / А.М. Агеенко // Стоматолог. – 2006. – № 1. – С. 19-27.
3. Барер Г.М. Стекловолоконные штифты. Сравнительный анализ прочности на изгиб / Г.М. Барер, М.Л. Половец, Д.А. Дмитриевич // Стоматолог. – 2006. – № 11. – С. 43-44.
4. Дурягіна Л.Х. Вплив психічного стану на перебіг захворювань тканин пародонту в клінічному аспекті / Л.Х. Дурягіна // Український медичний альманах. – 2012. – № 6. – С. 194-198.
5. Жулев Е.Н. Влияние искусственных коронок на состояние краевого пародонта / Е.Н. Жулев, А.Б. Серов // Стоматология. – 2010. – № 2. – С. 62-64.
6. Трезубов В.Н. Клиническая и микробиологическая картина протетических краевых пародонитов / В.Н. Трезубов, О.Н. Аль-Хадж // Панорама ортопедической стоматологии. – 2002. – № 1. – С. 44-46.
7. Terry D.A. Изготовление реставраций на основе корневых штифтов / D.A. Terry // Новое в стоматологии. – 2006. – № 4. – С. 16-25.

References

1. Abakarov S.I. Metodika preparirovaniya tverdykh tkanej zubov / S.I. Abakarov // Zubnoj tehnik. – 2002. – № 2. – С. 8-9.
2. Ageenko A.M. Primenenie vnutrikornevnykh shtiftovykh konstrukcij v praktike vracha-stomatologa / A.M. Ageenko // Stomatolog. – 2006. – № 1. – С. 19-27.
3. Barer G.M. Steklovolokonnye shtifty. Sravnitel'nyj analiz prochnosti na izgib / G.M. Barer, M.L. Polovec, D.A. Dmitrovich // Stomatolog. – 2006. – № 11. – С. 43-44.
4. Durjagina L.H. Vpliv psihichnogo stanu na perebig zahvorjuvan' tkanin parodontu v klinichnomu aspekti / L.H. Durjagina // Ukraïns'kij medichnij al'manah. – 2012. – № 6. – С. 194-198.
5. Zhulev E.N. Vlijanie iskusstvennykh koronok na sostojanie kraevogo parodonta / E.N. Zhulev, A.B. Serov // Stomatologija. – 2010. – № 2. – С. 62-64.
6. Trezubov V.N. Klinicheskaja i mikrobiologicheskaja kartina proteticheskikh kraevykh parodontitov / V.N. Trezubov, O.N. Al'-Hadzh // Panorama ortopedicheskoy stomatologii. – 2002. – № 1. – С. 44-46.
7. Terry D.A. Izgotovlenie restavracij na osnove kornevykh shtiftov / D.A. Terry // Novoe v stomatologii. – 2006. – № 4. – С. 16-25.

Реферат

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДЕФЕКТОВ КОРОНКОВОЙ ЧАСТИ ДЕВИТАЛЬНЫХ ЗУБОВ У ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ
Попович И.Ю., Петрушанко Т.А.

Ключевые слова: заболевания пародонта, прямая реставрация, внутриканальные штифты.

Распространенность заболеваний пародонта у взрослого населения достаточно высока и продолжает расти. Лечение данной категории пациентов требует комплексного сочетанного лечения. В то же время первоочередной задачей лечения пародонтологических пациентов является выполнение профессиональной гигиены и последующей санации полости рта. Наличие у многих пациентов осложненного кариеса обуславливает необходимость принятия решения стоматологом по тактике восстановления разрушенной коронковой части девитальных зубов. Непрямая реставрация разрушенной коронковой части зуба имеет ряд недостатков, которые могут привести к возникновению воспалительного процесса в десне и спровоцировать обострение заболеваний пародонта. Поэтому на сегодняшний день более целесообразным является восстановление разрушенной коронковой части зуба прямой методикой с помощью внутриканальных штифтов. В работе проведена клиническая оценка качества прямой реставрации разрушенных коронок девитальных зубов с использованием различных видов внутриканальных штифтов и реакции тканей пародонта в области восстановленных зубов. Было сформировано три клинические группы пациентов в зависимости от материала из которого сделан внутриканальный штифт, который используется как основа прямой реставрации. Приведенные ближайшие и отдаленные результаты клинической оценки реставрации девитальных резцов, состояния

десны свидетельствуют о целесообразности использования стеклопластиковых и стекловолоконных штифтов для восстановления коронковой части девитальных резцов, особенно у пациентов с заболеваниями пародонта. Данные реставрационные конструкции девитальных резцов отвечают не только эстетическим требованиям, но и биомеханическим законам, поскольку позволяют распределить жевательное давление на зубочелюстной сегмент и обеспечить длительное полноценное физиологическое функционирование зубопародонтального комплекса.

Summary

RESTORATION OF CRWON DEFECTS OF NON-VITAL TEETH IN PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASES.

Popovych I.Yu., Petrushanko T. O.

Key words: periodontal disease, direct restoration, intracanal posts.

The prevalence of periodontal disease in the adult population is quite high and tends to grow. The treatment of these patients requires a comprehensive combined treatment. At the same time, priority treatment for periodontal patients is the office hygiene procedures and subsequent oral cavity sanitation. The presence of complicated caries in many patients necessitates a decision about tactics aimed to restore destroyed crown of non-vital teeth. Indirect restoration of the destroyed crown of the tooth has a number of disadvantages which can cause inflammation in the gums and provoke an aggravation of periodontal disease. Therefore, today more appropriate is to restore destroyed tooth crown by direct techniques using intracanal posts. The work presents the clinical assessment of the quality of direct restoration of destroyed crowns in non-vital teeth performed by different types of intracanal posts and periodontal tissue reactions in the area around teeth restored. The patients were distributed into three clinical groups depending on the material of which intracanal post used as a basis for direct restoration was made. Immediate and remote results of clinical evaluation of restoration of devitalized incisors as well as the condition of gingiva demonstrated the appropriateness of using glass-plastic and fiber-glass posts to restore the crown of the non-vital incisors, especially in patients with periodontal disease. The restored non-vital incisors meet not only the aesthetic requirements, but also biomechanical laws, since they can distribute the chewing pressure on dentition segment and ensure long-term high-grade physiological functioning dento-periodontal complex.

УДК 616.314-77+616.12-005.4

Рябушко Н.О.

ЗМІНИ КРОВОПОСТАЧАННЯ СУДИН ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ЇХ ВПЛИВ НА ОРТОПЕДИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета дослідження: виявити зміни кровонаповнення та кровопрхідності судинного русла порожнини рота у хворих з підтвердженим діагнозом ішемічна хвороба серця. Нами було проаналізовано дані клінічних спостережень за 2013-2014 рік 52 хворих, що мали заміщені дефекти зубних рядів знімними конструкціями зубних протезів, і яким була виконана коронарографія та артеріографія сонних артерій та термометрія слизової оболонки порожнини рота. Показано, що у хворих I групи було доведено, за допомогою ангіографії, атеросклеротичне враження вінцевих судин, сонних артерій та їх крупних гілок, а у пацієнтів II групи – не підтверджено даного ураження. Після антикоагулянтної та антиагрегаційної терапії хворі I групи відмічали значне покращення адаптації до знімних конструкцій та зменшення суб'єктивних явищ в порожнині рота. В результаті термометрії при обстеженні через 80-100 днів після консервативного лікування було відмічено, що температура в точці 1 підвищилася на $0,3 \pm 0,06^{\circ}\text{C}$, у точці 2 – $0,6 \pm 0,07^{\circ}\text{C}$ та у точці 3 – на $0,4 \pm 0,11^{\circ}\text{C}$. Встановлено, що при враженні сонних артерій у хворих із ІХС зменшується кровопостачання всіх гілок зовнішньої сонної артерії. Виявлена пряма залежність між станом слизової оболонки та ступенем атеросклеротичних уражень судин, що її кровозабезпечують. При проведенні системної антиагрегантної терапії відмічалось підвищення адаптації до знімних конструкцій зубних протезів та зменшувалась сухість в порожнині рота.

Ключові слова: атеросклероз, коронарографія, знімні конструкції, термометрія, звикання.

Дана робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією «Нові технології, сучасні і удосконалені зуботехнічні матеріали реабілітації хворих з патологією зубо-щелепної системи», державний реєстраційний № 0111U006304.

Вступ

Обстеження хворих з ішемічною хворобою серця та пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, показує, що приблизно 75% мають захворювання порожнини рота, 80% із них потребують ортопедичного лікування, а рівень захворювання пародонта у всіх вікових групах складає від 55 до 99% [5].

Перший та основний спосіб прижиттєвого виявлення атеросклеротичних уражень коронарних артерій є коронарографія, який дає можливість 100% встановити діагноз ІХС [4]. Також одним з найбільш інформативних методів діагностики судинного русла голови та шиї є рентгеноваскулярна артеріографія, що може підтвердити атеросклеротичні зміни судинної стінки [2].

Та особливо гостро постає питання про вплив порушень систем кровообігу на стан порожнини рота. Одним з індикаторів стану слизової оболонки ротової порожнини є саме її температура. Оскільки вона обумовлена багатьма факторами, головним з яких є стан судинної сітки (кількості капілярів і ступеня їх наповнення та швидкості руху крові в артеріолах) [1, 3].

Тому метою нашого дослідження стало виявити зміни кровонаповнення та кровопрхідності судинного русла порожнини рота у хворих з підтвердженим діагнозом ішемічна хвороба серця (ІХС) та прослідкувати залежність між станом слизової оболонки порожнини рота та ступенем атеросклеротичних уражень гілок зовнішньої сонної артерії.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети нами було

проаналізовано дані клінічних спостережень за 2013-2014 рік 52 хворих, що мали заміщені дефекти зубних рядів знімними конструкціями зубних протезів, і яким була виконана коронарографія та артеріографія судин зовнішньої сонної артерії для виявлення їх атеросклеротичного ураження.

Діагностика та лікування уражень вінцевих артерій проводилося у відділенні інтервенційної радіології Полтавської обласної клінічної лікарні, що є клінічною базою кафедри хірургії № 1 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».

Ортопедичне лікування хворих проводилося на базі кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією ВДНЗУ «Українська стоматологічна академія».

Усім хворим проведено додаткове обстеження – визначення місцевої температури (термометрія). Процедура термометрії проводили при відкритому роті і носовому диханні, не раніше ніж через 1,5-2 години після прийому їжі чи фізичного навантаження і при нормальній температурі тіла та температурі в приміщенні від 20°C до 25°C . Температуру вимірювали у фронтальній ділянці з вестибулярного боку по перехідній складці на верхній та нижній щелепах (точки 1 і 2) та у передній третині твердого піднебіння (точка 3). Термометрію проводили при першому відвідуванні лікаря-стоматолога та через 80-100 днів після консервативного лікування.

З огляду на характер поставлених завдань і використовуваних методів лікування всі досліджувані були розділені на групи: 1 група (основна) – 32 хворих; 2 група (контрольна) – 20 хворих.

В основну групу увійшли хворі, у яких було верифіковано діагноз ІХС. Контрольну групу склали пацієнти з непідтвердженим діагнозом ішемічна хвороба серця. Вік досліджуваних коливався від 54 до 78.

Терміни лікування: обстеження хворих проводилося до ортопедичного лікування, одразу після нього та через 3 місяці після консервативного лікування.

Коронарографія, артеріографія судин голови та шиї та статична обробка даних проводилася на обладнанні Siemens Axiom Artis Dfc (Німеччина).

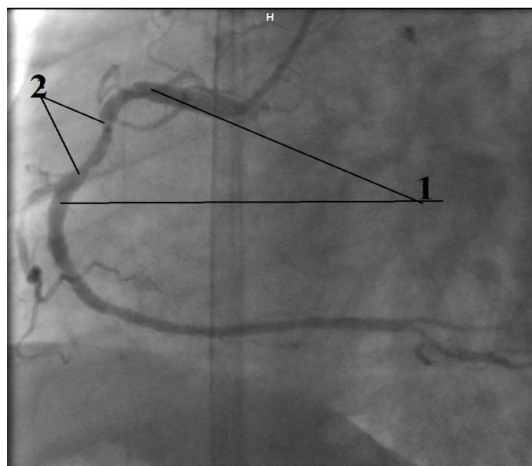


Рис. 1. Хворий С., 61 р. (стат. карта № 147) 1- атеросклеротично змінена права коронарна артерія. 2. – Стеноз 80% у середньому відділі.

В контрольній групі у всіх досліджуваних хворих (20) – гемодинамічно значимих стенозів або оклюзій коронарних артерій не виявлено.

Для встановлення змін кровонаповнення та кровопрохідності гілок зовнішньої сонної артерії нами проведені ангіографічні дослідження. В першій групі на ангіографічних дослідженнях судин зовнішньої сонної артерії було виявлено у 5 хворих (15,6%) оклюзія або субоклюзія (стеноз 95%) верхньощелепної артерії одного з боків, у 3 хворих (9%) оклюзія або субоклюзія язикової

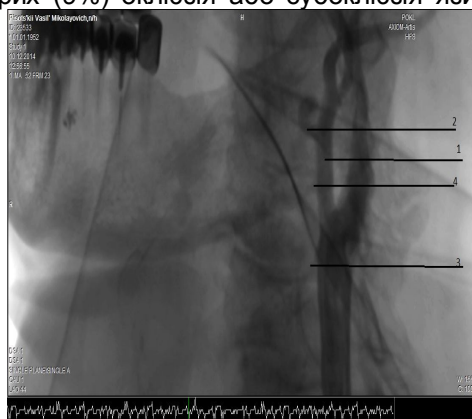


Рис. 3. Хворий Х., 56 р. (стат. карта №15-646) 1 – Зовнішня сонна артерія зліва; 2 – лицева артерія; 3 – верхня щитоподібна артерія; 4 – язикова артерія оклюдована у проксимальному відділі.

Результати дослідження

При обстеженні лікаря кардіохірурга у 1 групи було виявлено атеросклеротичні ураження коронарних судин (чим підтверджували діагноз ішемічна хвороба серця) (Рис. 1, 2.). У 12 хворих (37,5%) були виявлені гемодинамічно значимі стенози (50-95%) в обох коронарних артеріях, в 10 хворих (31,3%) було виявлено оклюзії в одній із коронарних артерій і в 10 хворих (31,3%) діагностовано поєднане ураження оклюзії із стенозом вінець артерій. Це дає нам можливість найбільш точно діагностувати ішемічну хворобу серця.

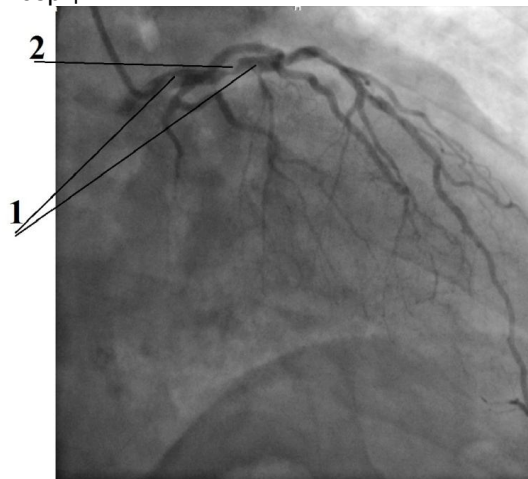


Рис. 2. Хворий Х., 56 р. (стат. карта № 15-646) 1- атеросклеротично змінена передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії. 2. – Субоклюзія у середньому відділі.

артерії з одного боку і у 2 хворих (6,3%) оклюзія або субоклюзія лицевої артерії з одного боку, у 6 (18,7%) - поєднання даних уражень. У 24 хворих (75%) виявлені гемодинамічно значимий стеноз (50-95%) проксимального відділу зовнішньої сонної артерії з одного з боків (рис. 3, 4).

Це дає нам можливість опосередковано підтвердити зміни і в судинах порожнини рота, оскільки зміни в судинах великого калібру мають відображення і в судинах меншого калібру.

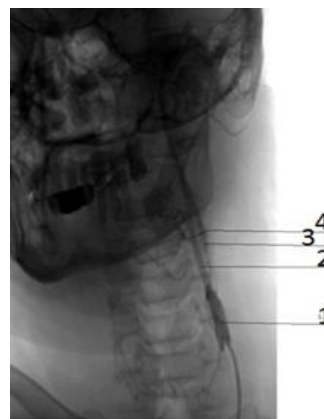


Рис. 4. Хвора Ф., 69р. (стат. карта № 5890) 1 – ліва загальна сонна артерія; 2 – стеноз зовнішньої сонної артерії зі стенозом у проксимальному відділі; 3 – стеноз внутрішньої сонної артерії у проксимальному відділі; 4 – стеноз язикової артерії у проксимальному відділі.

Отримавши результати, ми вирішили дослідити, як дані зміни можуть вплинути на стан порожнини рота та якість ортопедичного лікування. Перед проведенням ортопедичного лікування проводився збір анамнестичних даних та об'єктивне обстеження, до якого включалася термометрія ділянок слизової оболонки порожнини рота. Також зверталася особлива увага на стан порожнини рота, сухість в ротовій порожнині. В анамнезі зазвужування уточнювалося, чи користувався хворий раніше знімними конструкціями зубних протезів та які відчуття у нього були під час користування ним.

Хворі 1 групи на прийомі у лікаря стоматолога-ортопеда скаржилися на сухість в порожнині рота – 28 хворих (87,5%), печію під протезом – 14 (43,7%), виникнення виразок та ерозії на слизовій оболонці порожнини рота – 10 хворих (31,3%), довготривала адаптація до знімних конструкцій зубних протезів – 29 (90,6%).

Відповідно друга група скаржилася на сухість в порожнині рота – 3 хворих (15%), печію під протезом – 1 (5%), виникнення виразок та ерозії на слизовій оболонці порожнини рота – 1 хворих (5%), довготривала адаптація до знімних конструкцій зубних протезів – 2 (10%).

При встановленні діагнозу ІХС лікарем кардіохірургом хворі 1 групи отримували стандартну базову терапію (антиагрегаційні препарати (ацетилсаліцилова кислота), бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, статини), призначену лікарем-кардіологом на підставі міжнародних критеріїв та стандартів діагностики та лікування МОЗ України.

Для підтвердження взаємозв'язку між загально-соматичними змінами в організмі (атеросклеротичні зміни) та станом порожнини рота було проведено термометрію. Зниження температури свідчить про зниження кровонаповнення мікросудин слизової оболонки порожнини рота. В контрольній групі температурні показники в точці 1 склали $34,19 \pm 0,11$; у точці 2 – $34,28 \pm 0,88$; та у точці 3 – $34,53 \pm 0,05$. В основній групі в порівнянні із контрольною ми відмічали зниження показників у першій точці 1 на $1,01 \pm 0,68$; у точці 2 на $0,96 \pm 0,39$ та у точці 3 – $1,16 \pm 0,74$. При обстеженні через 80-100 днів консервативного лікування в порівнянні з попередніми показниками ми відмітили, що температура в точці 1 підвищився на $0,3 \pm 0,06$, у точці 2 – $0,6 \pm 0,07$ та у точці 3 – на $0,4 \pm 0,11$.

Повторне клінічне обстеження лікарем стоматологом-ортопедом хворих першої групи через 3 місяці після отриманого лікування ішемічної хвороби серця. Відмічалася суттєва змен-

шення раніше згаданих скарг. Сухість в порожнині рота – 9 хворих (28,1%), печію під протезом – 2 (6,3%), виникнення виразок та ерозії на слизовій оболонці порожнини рота – 2 хворих (6,3%), довготривала адаптація до знімних конструкцій зубних протезів – 14 (43,7%).

Висновок:

1. При проведенні агіографічних досліджень судин голови та шиї у хворих на ІХС нами встановлене зменшення кровопостачання та кровонаповнення (оклюзія та стеноз) всіх гілок зовнішньої сонної артерії.

2. В ході проведених нами досліджень виявлена пряма залежність між станом слизової оболонки та ступенем атеросклеротичних уражень судин, що її кровозабезпечують.

3. При проведенні системної антиагрегантної терапії у пацієнтів відмічалася не тільки покращення загально-соматичного стану, а й підвищувалася адаптація до знімних конструкцій зубних протезів та зменшувалася сухість в порожнині рота.

Література

1. Горбачева И.А. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И.А. Горбачева, И.А. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. – 2001. – Т. 80, 1. – С. 26-34.
2. Ніколішин А.К. Застосування антигіпоксантів у комплексній терапії генералізованого пародонтиту у пацієнтів із стабільною стенокардією напруги / А.К. Ніколішин, О.М. Бойченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2014. – Т. 14, 1 (45). – С. 18-22.
3. Орехова Л.Ю. Новые технологии в пародонтологии / Л.Ю. Орехова, А.А. Лукашенко // Материалы XIII Международной конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2008. – 171 с.
4. Соколов Ю.Н. Коронарная болезнь и интервенционная кардиология / Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов, В.Г. Терентьев // К., МОРИОН. – 2011. – 767 с.
5. Pijls N.H.J Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study / N.H.J. Pijls, W.F. Fearon, P.A.L. Tonino [et al.] // J Am. Coll. Cardiol., 56. – 2010. – P. 177-184.

Referanse

1. Gorbacheva I.A. Obshchiesomaticheskie aspektu patogeneza i lecheniya generalizovanogo parodontita / I.A. Gorbacheva, I.A. Kirsanova, L.Y. Orekhova // Stomatologiya. – 2001. – Т. 80, 1. – С. 26-34.
2. Nikolishun A.K. Zastosyvannya antugipoksantiv u kompleksnii terapii generalizovanogo parodontitu u pacientiv iz stabil'noy stenokardii naprygu / A.K. Nikolishun, O.M. Boichenko // Aktual'ni problemu sychasnoi medycyny. – 2014. – Т. 14, 1 (45). – С. 18-20.
3. Orekhova L.Y. Novue tehnologii v parodontologii / L.Y. Orekhova, A.A. Lykavenko // Materialu XIII Megdynarodnoi konferencii chelysno-licevuh hiryrgov i stomatologov. – SPb., 2008. – 171 s.
4. Sokolov Y.N. Koronarnaya bolezn' i interveconnaya kardiologiya / Y.N. Sokolov, M.Y. Sokolov, V.G. Terent'v // K., MORION. – 2011. – 767 c.
5. Pijls N.H.J Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study / N.H.J. Pijls, W.F. Fearon, P.A.L. Tonino [et al.] // J Am. Coll. Cardiol., 56. – 2010. – P. 177-184.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ СОСУДОВ ПОЛОСТИ РТА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
СЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
Рябушко Н.А.

Ключевые слова: атеросклероз, коронарография, съемные конструкции, термометрия, привыкание.

Цель исследования: выявить изменения кровенаполнения и кровепроходимости сосудистого русла полости рта у больных с подтвержденным диагнозом ишемическая болезни сердца. Нами были проанализированы данные клинических наблюдений за 2013-2014 год 52 больных, имевших замещенные дефекты зубных рядов съемными конструкциями зубных протезов, и которым была выполнена коронарография, ангиография сонных артерий и термометрия слизистой оболочки полости рта. Показано, что у больных I группы было доказано, с помощью ангиографии, атеросклеротическое повреждение венечных, сонных артерий и их крупных ветвей, а у пациентов II группы - не установлено данного поражения. После антикоагулянтной и антиагрегантной терапии больные I группы отмечали значительное улучшение адаптации к съемным конструкциям и уменьшение субъективных явлений в полости рта. В результате термометрии при обследовании через 80-100 дней после консервативного лечения было отмечено, что температура в точке 1 повысилась на $0,3 \pm 0,06^{\circ}\text{C}$, в точке 2 - $0,6 \pm 0,07^{\circ}\text{C}$ и в точке 3 - на $0,4 \pm 0,11^{\circ}\text{C}$. Установлено, что при поражении сонных артерий у больных с ИБС уменьшается кровоснабжение всех ветвей наружной сонной артерии. Выявлена прямая зависимость между состоянием слизистой оболочки и степенью атеросклеротических поражений сосудов, что ее кровенаполняют. При проведении системной антиагрегантной терапии отмечалось повышение адаптация к съемным конструкциям зубных протезов и уменьшалась сухость в полости рта.

Summary

CHANGES IN BLOOD SUPPLY OF ORAL VESSELS AND THEIR IMPACT ON ORTHOPEDIC CORRECTION BY REMOVABLE DENTURES IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Ryabushko N. O.

Key words: atherosclerosis, coronary angiography, removable appliances, thermometry, addiction.

This study was aimed to reveal changes in blood supply and blood patency of oral vascular bed in patients with confirmed diagnosis of coronary heart disease. We analyzed data of clinical observations of 52 patients for 2013-2014, who had defects of dentition replaced with removable dentures, and who underwent coronary angiography, arteriography of the carotid arteries and the thermometry of the oral mucosa. Patients of the group I had atherosclerotic affections of the carotid and coronary arteries and their major branches proven by angiography, while the patient of the group II did not. After anticoagulation and antiplatelet therapy the patients of the group I reported significant improvement in their adaptation to removable appliances and reducing the subjective symptoms in the oral cavity. Thermometry carried out in 80-100 days following the medical treatment showed the temperature in the point 1 elevated by $0,3 \pm 0,06^{\circ}\text{C}$, in the point 2 by $0,6 \pm 0,07^{\circ}\text{C}$, and in the point at 3 by to $0,4 \pm 0,11^{\circ}\text{C}$. It was found out that affection of the carotid arteries in the patients with coronary heart disease reduces blood supply to all branches of the external carotid artery. There is direct correlation between the state of oral mucous membrane and the severity of atherosclerotic vascular affections that provide its blood supply. Systemic antiplatelet therapy showed an increase in adaptation to removable dentures and decrease in dryness in the mouth.

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616.12:616.4-616.12-073.97-71

Асоян І. М.

ЗНАЧЕННЯ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ПОЄДНАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ДИСИНХРОНІЇ СЕРЦЯ

Харківська медична академія післядипломної освіти

У даній статті розглянуто роль дисинхронії міокарда в патогенезі розвитку хронічної серцевої недостатності та ремоделювання лівого шлуночка. Представлена порівняльна характеристика основних структурно-функціональних і гемодинамічних показників міокарда, визначених за допомогою ехокардіографічного дослідження, у хворих з хронічною серцевою недостатністю, асоційованою з цукровим діабетом 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічна серцева недостатність, ехокардіографія, дисинхронія міокарда.

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти "Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих із сумісною патологією" (№ ДР 0111U003579).

Вступ

Наявність хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) є дуже поширеним явищем в сучасному світі. Так, у кожного третього пацієнта з ЦД 2 в анамнезі виявляється хронічна серцева недостатність [7]. Діагностичні та лікувальні заходи для таких хворих, пов'язані з величезними витратами системи охорони здоров'я і суспільства в цілому, через необхідність частих госпіталізацій, внаслідок декомпенсацій, а також величезного числа звернень за екстреною медичною допомогою в амбулаторних умовах [9]. Коморбідність цих двох патологій взаємообтяжує перебіг кожної з них, що супроводжується швидким розвитком ускладнень, значним скороченням тривалості життя, погіршенням його якості та раптовою смертю більш ніж половини хворих [7].

В патогенезі розвитку ХСН у хворих на діабет одну з основних ролей відіграє інсулінорезистентність, яка викликає порушення нейрогуморальної регуляції, що сприяє розвитку таких ускладнень, як: міокардіодистрофія (внаслідок первинного дефекту метаболізму кардіоміоцита, обумовленого порушенням усіх видів обміну) [10]; діабетична кардіоміопатія, яка визначається атеросклеротичним ураженням коронарних артерій, накопиченням в інтерстиціальній тканині міокарда глікопротеїдних комплексів, глюконатів, аномального колагену та наявністю специфічних змін, властивих пізнім ускладнен-

ням діабету (мікроангіопатія, нейропатія) [1]; структурно-морфологічне ремоделювання серця [4]; макроангіопатія коронарних артерій; нейрокардіопатія [6]. Причому діабетична кардіоміопатія та нейрокардіопатія є одними з головних чинників виникнення та прогресування порушень серцевого ритму [3], що призводять до розвитку дисинхронії серця (ДС) - дисоціація скорочень камер серця та сегментів міокарда, що викликає порушення скоротливої діяльності серця і збільшення потреби міокарда в енергетичних субстратах [8].

В дисинхронізованому серці, як правило, найнижче навантаження припадає на міжшлуночкову, а найвище – на бокову стінку лівого шлуночка (ЛШ), що призводить до регіональних відмінностей в товщині стінок камери ЛШ серця, експресії щільних білків, швидкості провідності і тривалості потенціалу дії, що, в свою чергу, сприяє виникненню підвищеної аритмогенної сприйнятливості [5, 11].

Таким чином патологія серцевого м'яза у хворих на цукровий діабет 2 типу та дисинхронію серця характеризується широким спектром молекулярних, біохімічних та структурних порушень, які згодом призводять до систолічної та діастолічної дисфункції, а в завершенні до застійної серцевої недостатності [12]. Тому вивчення питань патогенезу, методів ранньої діагностики та лікування даних патологій є досить актуальним та потребує наукових розробок з цієї проблематики.

Мета дослідження

Удосконалення діагностики та особливостей розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу, на підставі визначення структурно-функціональних та гемодинамічних ехокардіографічних показників міокарда, в залежності від наявності дисинхронії серця.

Матеріали та методи дослідження

В дослідженні взяли участь 72 хворих з цукровим діабетом 2-го типу, асоційованим з хронічною серцевою недостатністю ішемічної етіології I-IV функціонального класу (ФК) (NYHA). Із загальної кількості хворих чоловіків було 32 (44,4%) і 40 (55,6%) жінок. Вік хворих становив від 52 до 78 років, в середньому $63,1 \pm 2$ роки. У хворих виявлена стабільна стенокардія: II ФК у 44 (61,1%) і III ФК у 28 (38,9%) чоловік. У 29 хворих (40,3%) більше ніж за 6 місяців тому був перенесений інфаркт міокарда. У 42 хворих (58,3%) було діагностовано гіпертонічну хворобу, що позначилось на середніх показниках артеріального тиску, систолічний артеріальний тиск дорівнював $141,3 \pm 2,9$ мм.рт.ст., а діастолічний був $89,3 \pm 2,0$ мм.рт.ст.. Всі пацієнти на тлі наявності хронічної серцевої недостатності та цукрового діабету 2 типу були розподілені на 2 групи: перша група пацієнти з ХСН, ЦД 2 та дисинхронією ($n = 49$), друга група хворі з ХСН, ЦД 2 типу та без дисинхронії серця ($n = 23$). Всім хворим було призначено повноцінне лікування відповідно до протоколів надання медичної допомоги.

Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб, у яких ХСН, цукровий діабет 2 типу та дисинхронія були виключені на підставі комплексу клініко-інструментальних досліджень.

Структурно-функціональні показники та показники гемодинаміки вивчали за допомогою ехокардіографії (Ехо-Кр) в М- і В-режимах на апараті Medison SonoView X6 (Samsung, S. Korea). Оцінку діастолічної функції ЛШ проводили за допомогою імпульсної та постійно-хвильової доплерокардіографії. Вимірювання проводили згідно з рекомендаціями американського ехокардіографічного товариства.

Для визначення наявності ДС використовували електрокардіографічний (ЕКГ) та ехокардіографічний (Ехо-КГ) методи. ЕКГ критерієм наявності дисинхронії міокарда було розширення інтервалу QRS більше 120 мс. Механічні типи ДС визначалися за допомогою ехокардіографії, з використанням в М-Mode-режиму, імпульсної-хвильової доплерографії, спектральної тканинної доплерографії [5], виконаних на апараті Medison SonoView X6 (Samsung, S. Korea). Механічна ДС визначалась при наявності показників: внутрішньошлуночкової дисинхронії - $Ts \geq 100$ мс (час від початку QRS до піка систолічної швидкості), $Ts-SD \geq 30$ мс (середньоквадратичне значення часу від початку QRS до піка систоліч-

ної швидкості), $APeI \geq 120$ мс (час передвигнання в аорту) та $PPEI \leq 110$ мс (час передвигнання в легеневу артерію); міжшлуночкової механічної затримки - $IVMD > 40$ мс (різниця між $APeI$ і $PPEI$) та атріовентрикулярної дисинхронії міокарда - $LVFT \leq 50$ % (час наповнення ЛШ).

Отримані результати опрацьовані за допомогою програми "Statistika 6.0" (StatSoftInc, США) та "Microsoft Excel" з обчисленням середньої величини M , середньоквадратичного відхилення, середньої помилки середньої величини m . Розходження між порівнювальними показниками вважається достовірним, якщо значення вірогідності буде більше або дорівнюватиме 95% ($p < 0,05$) [2].

Результати та їх обговорення

Аналіз змін ехокардіографічних показників міокарда ЛШ у хворих з дисинхронією по відношенню до групи контролю показав, що вони стосуються ремоделювання серця та порушення функції розслаблення міокарда. При порівнянні показників групи хворих з ДС та контрольної групи (табл. 1) виявлені достовірні ($p < 0,05$) зміни, а саме: виражене збільшення кінцево-сistolічного (КСО) і кінцево-діастолічного (КДО) об'ємів серця на 86,7% і 56,0%, а також збільшення кінцево-сistolічного (КСР) і кінцево-діастолічного (КДР) розмірів серця на 15,8 % та 14,6 % відповідно. Розширення порожнини серця супроводжувалось гіпертрофією міокарда, що призвело до збільшення маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) на 49,6% і 52,1%, товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) на 30,9% та 43,4%, збільшення діаметру лівого передсердя (ЛП) та аорти на 15,6% і 23,1% відповідно. Зниження скорочувальних властивостей міокарда характеризувалось зменшенням фракції укорочення (ФУ) на 28,7% та призвело до зменшення фракції викиду (ФВ) на 35,2%.

Були виявлені істотні порушення діастолічної функції серця у хворих з дисинхронією в порівнянні з контролем: зменшилась максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (Е) на 32,8%, збільшилась максимальна швидкість передсердної систоли (А) на 11,0%, зменшилось співвідношення Е/А на 39,3%. Також збільшились час уповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) та час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT) на 24,5% та 139,9% відповідно. Такий характер зміни показників, які характеризують діастолічну функцію ЛШ серця, свідчить, що в механізмах появи та утворення діастолічної дисфункції важливим чинником є порушення діастолічного розслаблення лівого шлуночка серця до якого приєднується пошкодження інотропних властивостей лівого передсердя. Ці зміни відбулися за рахунок збільшення об'єму міокарда та товщини його стінок.

Таблиця 1.

Значення показників ремоделювання серця у хворих на ХСН та ЦД 2, в залежності від наявності дисинхронії серця ($M \pm m$)

Показники дисинхронії серця	Пацієнти з дисинхронією (n=49)	Пацієнти без дисинхронії (n=23)	Контрольна група (n=17)
ФВ, %	50,4±1,88 (p<0,001; p ₁ >0,05)	58,6±2,32 (p<0,001)	77,8±3,45
КДР, см	5,5±0,12 (p<0,05; p ₁ >0,05)	5,3±0,11 (p<0,05)	4,8±0,07
КСР, см	4,4±0,10 (p<0,001; p ₁ >0,05)	4,3±0,09 (p<0,001)	3,8±0,07
КДО, см ³	159,4±12,7 (p<0,001; p ₁ >0,05)	152,4±0,12 (p<0,001)	102,2±6,9
КСО, см ³	68,7±3,14 (p<0,001; p ₁ >0,05)	65,9±2,76 (p<0,001)	36,8±1,9
ТМШП, см	1,23±0,07 (p<0,001; p ₁ >0,05)	1,19±0,06 (p<0,001)	0,94±0,04
ТЗСЛШ, см	1,19±0,05 (p<0,001; p ₁ >0,05)	1,15±0,04 (p<0,001)	0,83±0,03
Діаметр аорти, см	3,2±0,07 (p<0,001; p ₁ >0,05)	3,1±0,07 (p<0,001)	2,6±0,05
Діаметр ЛП, см	3,7±0,07 (p<0,001; p ₁ >0,05)	3,6±0,06 (p<0,001)	3,2±0,05
Діаметр ПП, см	3,5±0,08 (p>0,05; p ₁ >0,05)	3,4±0,08 (p>0,05)	3,3±0,10
Діаметр ПШ, см	2,8±0,05 (p>0,05; p ₁ >0,05)	2,9±0,08 (p>0,05)	2,7±0,09
ММЛШ, гр	242,4±13,5 (p<0,001; p ₁ >0,05)	238,5±12,9 (p<0,001)	162,3±12,2
ІММЛШ, гр/м ²	126,1±6,1 (p<0,001; p ₁ >0,05)	122,3±5,7 (p<0,001)	82,9±4,3
УІ, мл/м ²	41,1±3,2 (p>0,05; p ₁ >0,05)	42,7±3,8 (p>0,05)	43,2±4,1
УО, мл	79,7±3,6 (p>0,05; p ₁ >0,05)	78,5±4,4 (p>0,05)	79,2±3,9
ФУ, %	25,8±1,8 (p<0,001; p ₁ >0,05)	26,4±2,0 (p<0,001)	36,2±2,1
Е, м/с	0,8±0,06 (p<0,05; p ₁ >0,05)	0,83±0,07 (p<0,05)	1,19±0,13
А, м/с	0,81±0,05 (p<0,05; p ₁ >0,05)	0,78±0,04 (p>0,05)	0,73±0,07
Е/А	0,99±0,05 (p<0,001; p ₁ >0,05)	1,06±0,5 (p<0,001)	1,63±0,06
DT, мс	239,7±12,4 (p<0,001; p ₁ >0,05)	251,6±13,3 (p<0,001)	192,6±11,8
IVRT, мс	162,9±8,2 (p<0,001; p ₁ >0,05)	136,4±7,1 (p<0,001)	67,9±2,62

Примітка, p – рівень достовірності по відношенню до контролю;

p₁ – рівень достовірності по відношенню до хворих без дисинхронії

При порівнянні групи з дисинхронією та групи хворих без неї були виявлені достовірні відхилення, що проявлялися зменшенням ФВ на 14,0% та IVRT на 19,4%. Такі зміни свідчать про те, що приєднання ДС у хворих на ХСН та цукровий діабет 2 сприяє порушенню як систолічної, так і діастолічної функції серця.

У групі хворих на ХСН та ЦД2 без дисинхронії в порівнянні з контролем виявлені дещо менш значні зміни показників, ніж у пацієнтів з дисинхронією, так збільшились: КСО і КДО на 79,1% і 49,1%, а також КСР і КДР на 13,2 % та 10,4 % відповідно; ММЛШ та ІММЛШ на 47,0% і 47,5%, ТМШП і ТЗСЛШ на 26,6%; діаметр ЛП а та аорти на 12,5% і 19,2%; DT та IVRT на 30,6% та 100,9% відповідно. Разом з тим відбулося зменшення: ФУ на 27,1% та ФВ на 24,7%; Е на 30,3% та Е/А на 35,0%. Отже, структурно-морфологічні зміни серця проявилися в збільшенні маси міокарда ЛШ, що призвело до формування гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції і зміни сферичності серця, що несприятливо з точки зору гемодинаміки.

Разом з тим не було виявлено достовірних відмінностей (p>0,05) між групою контролю та обома групами хворих по таких показниках, як: діаметр правого передсердя (ПП) та правого шлуночка (ПШ), що вказує на відсутність порушення геометрії правих відділів серця, також були збережені ударний індекс (УІ) та ударний об'єм серця (УО) за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень.

При електрокардіографічному обстеженні частота електричної дисинхронії міокарда спостерігалась у 13 пацієнтів, що склало 18,1%. ДС була найбільш поширеною в вікових групах 64-78 років, а саме у хворих з довготривалим цукро-

вим діабетом. Аналіз частоти показників дисинхронії серця по даних ЕхоКГ показав, що ДС була виявлена у 49 хворих (68,1%) і частіше діагностується у хворих старших за 64 роки.

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу з супутньою ХСН I-IV функціонального класу частота дисинхронії серця по даних електрокардіографії становить 18,1%, а по даних ехокардіографії досягає 68,1%. Причому явище дисинхронії частіше діагностується у хворих старших за 64 роки та з довготривалим цукровим діабетом.

2. Хронічна серцева недостатність у хворих на ЦД 2 типу з дисинхронією міокарда розвивається не тільки по систолічному (зменшення фракції викиду на 35,2%), а й по діастолічному типу, про що свідчить зменшення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення на 32,8%.

3. У хворих з цукровим діабетом 2 типу та без дисинхронії ремоделювання серця проявлялось збільшенням маси міокарда лівого шлуночка, КСО та КДО, що також супроводжувалось формуванням гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції.

4. Результати в обох групах хворих з ЦД 2 свідчать про ремоделювання серця, неспроможність міокарду ЛШ до релаксації та ранній розвиток хронічної серцевої недостатності по діастолічному типу, а дисинхронія серця сприяє істотному поглибленню цих порушень.

Література

1. Давыдов А.Л. Особенности гисто- и ультраструктурной организации миокарда и стенки сосудов у больных сахарным диабетом типа 2 / А.Л. Давыдов, Л.Ю. Баранова // Пробл. эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 3. – С. 38.

2. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика: учеб. пособие для студентов мед. вузов / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб. : Фолиант, 2003. – 428, с.: ил., табл.
3. Папанова Е.И. Особенности аритмий сердца у больных сахарным диабетом 2 типа / Е.И. Папанова, К.Г. Корнева // Клинич. медицина. – 2006. – № 7. – С. 21-24.
4. Anwar A.M. Left Ventricular Remodeling in Diabetic Patients with and without Hypertension / A.M. Anwar, M.M. Mostafa, Y.F. Nosir // J Diabetes Metab. – 2010. – Vol. 108 (1). – P. 110-118.
5. Cheng A. Pathophysiological mechanisms underlying ventricular dyssynchrony / A. Cheng, R.H. Helm, T.P. Abraham // Europace. – 2009. – Vol. 5. – P. 10-14.
6. Luitse M.J. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke / M.J. Luitse, G.J. Biessels, G.E. Rutten [et al.] // Lancet Neurol. – 2012. – Vol. 11, № 3. – P. 261-271.
7. IDF Diabetes atlas. – Fifth Edition. – IDF, 2011. – 360 p.
8. Perez de Isla L. Prevalence of echocardiographically detected ventricular asynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction / L. Perez de Isla, J. Florit, M. A. Garsia-Fernandez [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18. – P. 850-859.
9. Tribouilloy C. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure and preserved ejection fraction. A prospective 5-year study / C. Tribouilloy, D. Rusinaru, H. Mahjoub [et al.] // Heart. – 2008. – Vol. 94. – P. 1450-1455.
10. Shen W. An intriguing association between congestive heart failure and diabetes mellitus / W. Shen // Chinese Medical Journal. – 2010. – Vol. 123 (6). – P. 643-645.
11. Vanderheyden M. Cardiac resynchronization therapy in dyssynchronous heart failure zooming in on cellular and molecular mechanisms / M. Vanderheyden, J. Bartunek // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1192-1194.
12. Von Bibra H. Impact of Diabetes on Postinfarction Heart Failure and Left Ventricular Remodeling / H. Von Bibra, M. St John Sutton // Curr Heart Fail Rep. – 2011. – Vol. 8. – P. 242-251.

References

1. Davydov A.L. Features histology and ultrastructure of the myocardium and the walls of blood vessels in patients with type 2

- diabetes mellitus / A.L. Davydov, L.Y. Baranova // Problems. Endocrinol. – 2005. – Vol. 51, № 3. – P. 38.
2. Zaitsev V.M. Applied Medical Statistics: textbook for medical students / V.M. Zaitsev, V.G. Lifljandskij, V.I. Marinkin. – SPb. : Foliant, 2003. – 428 p. : ill., Tab.
3. Papanova E.I. Features of cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes clinical / E.I. Papanova, C.G. Korneva // Klin. medicine. – 2006. – № 7. – P. 21-24.
4. Anwar A.M. Left Ventricular Remodeling in Diabetic Patients with and without Hypertension / A.M. Anwar, M.M. Mostafa, Y.F. Nosir // J Diabetes Metab. – 2010. – Vol. 108 (1). – P. 110-118.
5. Cheng A. Pathophysiological mechanisms underlying ventricular dyssynchrony / A. Cheng, R.H. Helm, T.P. Abraham // Europace. – 2009. – Vol. 5. – P. 10-14.
6. Luitse M.J. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke / M.J. Luitse, G.J. Biessels, G.E. Rutten [et al.] // Lancet Neurol. – 2012. – Vol. 11, № 3. – P. 261-271.
7. IDF Diabetes atlas. – Fifth Edition. – IDF, 2011. – 360 p.
8. Perez de Isla L. Prevalence of echocardiographically detected ventricular asynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction / L. Perez de Isla, J. Florit, M.A. Garsia-Fernandez [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18. – P. 850-859.
9. Tribouilloy C. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure and preserved ejection fraction. A prospective 5-year study / C. Tribouilloy, D. Rusinaru, H. Mahjoub [et al.] // Heart. – 2008. – Vol. 94. – P. 1450-1455.
10. Shen W. An intriguing association between congestive heart failure and diabetes mellitus / W. Shen // Chinese Medical Journal. – 2010. – Vol. 123 (6). – P. 643-645.
11. Vanderheyden M. Cardiac resynchronization therapy in dyssynchronous heart failure zooming in on cellular and molecular mechanisms / M. Vanderheyden, J. Bartunek // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1192-1194.
12. Von Bibra H. Impact of Diabetes on Postinfarction Heart Failure and Left Ventricular Remodeling / H. Von Bibra, M. St John Sutton // Curr Heart Fail Rep. – 2011. – Vol. 8. – P. 242-251.

Реферат

ЗНАЧЕНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, СОВМЕЩЕННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ДИССИНХРОНИИ СЕРДЦА

Асоян И. Н.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, эхокардиография, диссинхрония миокарда.

В данной статье рассматривается роль диссинхронии миокарда в патогенезе развития хронической сердечной недостаточности и ремоделирования левого желудочка. Представлена сравнительная характеристика основных структурно-функциональных и гемодинамических показателей миокарда, определенных с помощью эхокардиографического исследования, у больных с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа, в зависимости от наличия диссинхронии миокарда.

Summary

VALUE OF ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND COMORBID DIABETES MELLITUS TYPE 2 DEPENDING ON HEART DYSSYNERGIA

Asoyan I. N.

Key words: diabetes mellitus type 2, chronic heart failure, echocardiography, myocardial dyssynergia.

This article focuses on the role of myocardial dyssynergia in the pathogenesis of chronic heart failure and left ventricular remodelling. We present the comparative characteristic of the basic structural, functional and hemodynamic parameters of myocardium obtained by echocardiography in patients with chronic heart failure and comorbid diabetes mellitus type 2 depending on myocardial dyssynergia.

УДК: 616.379-008.64+616.12-008.331.1]-071-08

Атаунех Юсеф А.А.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В статье приведены данные по распространенности, летальности СД за 15 лет в Полтавской области а также структуре и характере осложнений данной патологии. Проведено комплексное обследование и терапия больных СД 2 типа, осложненных АГ и ИБС (1 группа) и АГ и дисциркуляторно-гипертензивной энцефалопатией (2 группа). Метаболические нарушения, отражающие состояние углеводного, липидного обменов более выражены у мужчин пожилого возраста, как и тяжелая форма заболевания, нежели у женщин, однако с возрастом эти различия нивелировались. Проведенная комплексная терапия позволила в более короткие сроки достичь стойкой гликемической компенсации, нормализации артериального давления, значительного уменьшения числа приступов стенокардии, повышения толерантности к физической нагрузке и умеренного повышения качества жизни. Несколько удлинился срок ремиссии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетические ангиопатии (микро-, макроангиопатии), ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, дисциркуляторно-гипертензивная энцефалопатия

Работа является фрагментом НИР кафедры пропедевтики внутренних болезней и медицины по уходу за больными, общей практики (семейной медицины) ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» «Особенности течения и прогноза метаболического синдрома с учетом генетических, возрастных, гендерных аспектов у больных, наличием у них разных компонентов метаболического синдрома и конкретной сопутствующей патологии и пути коррекции выявленных нарушений» (№ госрегистрации 0114U001909)

Вступ

В настоящее время в мире сахарным диабетом страдает около 387 млн. человек, и предполагается, что к 2035 году эта цифра возрастет до 592 млн. человек, по данным (International Diabetes Federation). В Украине по состоянию на 1 января 2014 зарегистрировано 1 380 047 больных сахарным диабетом (2,9% численности населения). Однако количество людей с недиагностированной патологией превышает этот показатель в 3-4 раза. Так, по данным Министерства здравоохранения Украины постоянно увеличивается количество детей, больных сахарным диабетом, особенно в возрасте до пяти лет. В Полтавской области на 01.01.2014 г зарегистрировано 46 132 больных сахарным диабетом.

Сахарный диабет является одной из самых важных медико-социальных проблем здравоохранения практически всех стран мира. По прогнозам Международной диабетической федерации количество пациентов с сахарным диабетом к 2025 году в мире увеличится с 190 до 400 млн. человек. Согласно данным эпидемиологических исследований, заболеваемость сахарным диабетом возрастает вдвое каждые 15 лет. Аналогичная тенденция наблюдается и в Украине - показатель заболеваемости увеличился с 115,6 (1993 год) до 249,8 (2010 год) на 100 тыс. населения. Преимущественно это касается больных сахарным диабетом II типа [1, 3, 5]. Распространенность сахарного диабета в промышленно - развитых странах составляет 8,3% и имеет тенденцию к увеличению. Так каждые 10-15 лет количество больных сахарным диабетом увеличивается примерно в два раза. Это происходит в основном за счет прироста больных сахарным диабетом 2 типа. Расчеты показали, что в случае увеличения средней продолжительности жизни до 80 лет, количество больных СД 2 типа

будет превышать 17% всего населения. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) оценила современное состояние роста заболеваемости сахарным диабетом, как глобальную эпидемию, требующую решения не только медицинских, но и социальных проблем [1, 5, 6]. Следует подчеркнуть, что важная социальная значимость сахарного диабета состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, которая связана с развитием поздних сосудистых осложнений, их частота составляет от 64 до 98% случаев [2, 7]. Так ретинопатия является причиной слепоты примерно у 3% больных диабетом, у 20% - в течение 20 лет развивается диабетическая нефропатия, у 50% - развивается хроническая почечная недостаточность. Отмечено, что 40% всех нетравматических ампутаций нижних конечностей приходится на синдром диабетической стопы и гангрены нижних конечностей. Кроме этого, 75 % больных сахарным диабетом умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, половина которых приходится на инфаркт миокарда. Следует отметить, что около 80% всех больных диабетом имеют избыточный вес, 50% больных диабетом имеют повышенное артериальное давление. По смертности сахарный диабет вышел на третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований [1, 6, 7]. О социальной значимости сахарного диабета свидетельствует постоянное увеличение расходов на больных СД. Так, в 1981 г. расходы составляли 20,4 млрд. долларов, уже в 1992 г - 91,8 млрд. долларов, в 1995 г. - 105,2 млрд. долларов или 14,6% бюджета здравоохранения США. В нашей стране, расходы только на инсулинотерапию составили 10% бюджета здравоохранения Украины [1, 5, 7].

Цель исследования

Изучить особенность течения артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от возраста и пола

Материал и методы исследования

Распространенность сахарного диабета и его осложнений в Полтавской области нами была изучена по данным регистра сахарного диабета (Реестра больных на СД по Полтавской области).

Нами обследовано 32 больных сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 40 до 60 лет, из которых 17 человек – женщины, 15 человек – мужчины; средняя длительность заболевания составила 7,5 года. Тяжесть заболевания оце-

нивалась как средняя, из осложнений – в 19 случаях артериальная гипертензия сочеталась с ИБС, в 13 случаях с дисциркуляторно - гипертензивной энцефалопатией. 15 человек составили группу здоровых, из них 8 – мужчин и 7 человек – женщин.

Все больные находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Полтавской областной клинической больницы им. Н.В.Склифосовского. Диагноз заболевания был верифицирован на основании клинической картины и данных биохимического, радиоиммунного химического исследования, отраженных в истории болезни. У больных изучались показатели углеводного, жирового обменов. Перечень методов исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Биохимические и радиоиммунохимические методы исследования

№ п/п	Показатель	Литература
1.	Общий холестерин	"Биотест" Lachema, Чехия
2.	β- и пре-β- ЛП	А.Н.Климов и соавт. [4]
3.	Инсулин	Радиоиммунохимический метод с набором "РИО-ИНС-ПГ-/25/"
4.	Глюкоза	Ортотолуидиновый метод
5.	Гликозилированный гемоглобин HbA _{1c}	"Диагностика БРНО" Lachema, Чехия

Полученные данные статистически обработаны с использованием программы "Statistica for Windows. Release 4.3", разработанной фирмой StatSoft.

Нами изучена распространенность СД, его осложнения, летальность за 15 лет (з 1986 г. по 2000 г.) в Полтавском регионе по данным "Регистра СД по Полтавской области", который представляет собой базу данных по больным СД в Полтавской области. Сравнительную характеристику с соответствующими данными по Украине проводили по ежегодному обзору МЗ Украины и Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П.Комисаренко АМН Украины "Основные показатели деятельности эндокринологической службы Украины ..." за последние 30 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Было установлено, что за период с 1986 г. по 2000 г. распространенность СД выросла по Полтавской области в 1,8 раз, по Украине в целом в 1,7 раз. Почему мы взяли этот период? Инсулинотерапия является основным методом лечения и ее эффективность, в большей степени, определяется качеством инсулина. Начиная с 90-х годов в арсенале у врачей появились монопиковые, монокомпонентные, синтетические и полусинтетические, а также человеческие инсулины. Если для оценки распространенности СД качество инсулина не играет никакой роли, то для оценки летальности - значительна. Число больных, болеющих СД, на 01.01.2013 г. по Полтавской области составило 46068 человек, из которых 7,7% - 1 тип и 83,9% - 2 тип сахарного диабета. Вторичноинсулинзависимый СД составил

8,4% от числа больных СД 2 типа, т.е. 12,1% - это больные, которые находятся на инсулинотерапии.

У 37,1% больных зарегистрированы хронические осложнения СД, причём для СД 2 типа характерна более высокая частота сосудистых осложнений (диабетическая ретинопатия у 72,2 % больных СД 2 типа соответственно 54,1 % у больных СД 1 типа, диабетическая нефропатия у 68,7 % - 52,6 % 0,6 %, микро-, макроангиопатия нижних конечностей у 99,4 % - 89,6 % у больных СД 1 типа, инсульт – 7,1 % соответственно 0,6 % у больных СД 1 типа, инфаркт миокарда – 4,9 % соответственно 0,4 % у больных СД 1 типа и артериальная гипертензия у 54,9 % соответственно 4,9 % у больных СД 1 типа.

Анализ динамики уровня летальности по годам в Полтавской области и по Украине в целом выявил ее прогрессирующее увеличение. Так по Полтавской области за период с 1986 г. по 2000 г она увеличилась в 1,8 раз, по Украине - в 1,6 раз.

Нами обследована группа практически здоровых лиц -15 человек. В числе обследованных: 8 мужчин и 7 женщин в возрасте от 38 до 47 лет. До момента забора крови у них исследовался соматический статус, который отвечал возрастной норме. В крови и сыворотке крови определяли биохимические и радиоиммунохимические показатели, отражающие состояние углеводного, липидного обменов и содержание гормонов, которые приведены в таблице 2. Следует отметить, что у женщин по сравнению с мужчинами здоровой группы лиц отмечается повышение показателей общего холестерина и β- и пре-β-ЛП

Таблица 2
Биохимические и радиоиммунохимические показатели в группе практически здоровых лиц

№ п/п	Показатель	К-во обсл.	Группа здоро- вых	К-во обсл.	Гр.здоров.	К-во обсл.	Гр.здоров.	р
					мужчины		женщины	
1.	Глюкоза, ммоль/л	15	4,28±0,09	8	4,27±0,11	7	4,31±0,18	<0,2
2.	Гликогемо-глобин HbA _{1c} , %	15	3,95±0,17	8	3,60±0,14	7	4,3±0,2	<0,01
3.	Инсулин, пмоль/л	11	108,9±1,2	6	110,3±1,3	5	106,4±2,2	<0,1
4.	Общий холестерин, ммоль/л	15	4,17±0,09	8	4,03±0,14	7	4,39±0,06	<0,05
5.	β- и пре-β-ЛП, г/л	15	5,07±0,15	8	4,35±0,15	7	5,54±0,17	<0,001

Обследовано 32 больных сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 40 до 60 лет, из которых 17 человек – женщины, 15 человек - мужчины; средняя длительность заболевания составила 7,5 года. Тяжесть заболевания оценивалась как средняя, из осложнений – в 19 случаях артериальная гипертензия сочеталась с ИБС (1 группа), в 13 случаях - с дисциркуляторно - гипертензивной энцефалопатией. Основная клиническая симптоматика у обследованных больных приведена в таблице 3.

Анализ биохимических показателей, отражающие состояние углеводного, липидного обмена и гормонального статуса свидетельствует о существенной разнице исследованных тестов у больных по сравнению с практически здоровыми лицами. Ниже приведена таблица 4, в которой отражены величины исследованных показателей в зависимости от пола.

Следует отметить, что нарушения со стороны углеводного и липидного обмена у мужчин, в целом, более выражены, нежели у женщин.

Таблица 3
Частота основных клинических симптомов у больных СД 2 типа, в зависимости от пола

Симптомы	Мужчины (17)		Женщины (15)	
	К-во больных	% от к-ва обследованных	К-во больных	% от к-ва обследованных
Артериальная гипертензия (в том числе нефрогенная)	16	94,1	11	73,3
Боль в области сердца (в том числе по типу стенокардии)	15	88,2	9	60,0
Функциональные нарушения нервной системы (головная боль, раздражительность, бессонница и др.)	2	11,8	13	86,7
Общая слабость	13	76,5	14	93,3
Полиурия	13	76,5	9	60,0
Никтурия	10	58,8	8	53,3
Боль, онемение, зябкость в нижних конечностях	10	58,8	8	53,3
Зуд	7	41,2	5	33,3
Полидипсия	7	41,2	5	33,3
Потеря аппетита	4	23,5	3	20,0
Фурункулез	3	17,6	2	13,3
Трофическая язва стопы	3	17,6	1	6,7
Гангрена пальцев стопы	3	17,6	0	0
Похудание	2	11,8	3	20,0

При анализе клинических данных у больных СД 2 типа следует отметить, что в 59,4 % случаях сахарный диабет 2 типа осложнялся артериальной гипертензией в сочетании с ИБС, в

40,6% - дисциркуляторно-гипертензивной энцефалопатией, средняя степень тяжести заболевания наблюдалась в 100% случаев.

Таблица 4
Биохимические и радиоиммунохимические показатели у больных СД 2 типа, в зависимости от пола

№ п/п	Показатели	Женщины (15 особ)	Мужчины (17 особ)	р
1.	Глюкоза, ммоль/л	11,55±0,34	12,11±0,41	>0,2
2.	Инсулин, пмоль/л	139,0±1,08	145,0±2,50	<0,01
3.	Общий холестерин, ммоль/л	5,82±0,1	5,93±0,18	>0,5
4.	β- и пре-β-ЛП, г/л	12,03±0,42	12,56±0,33	>0,5

Согласно рекомендациям Европейского общества артериальной гипертензии (ЕОАГ), Европейского общества кардиологов (УОК) от 2007 года для снижения сердечно-сосудистого риска рекомендуется использовать 5 классов антигипертензивных средств:

1. Тиазидные диуретики;

2. Бета-блокаторы;
3. Антагонисты кальция;
4. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
5. Блокаторы рецепторов ангиотензина
Больные первой группы (19 чел.) на фоне традиционной терапии получали антигипертензивные препараты двух групп, это бета-

блокаторы (конкор – в суточной дозе 5 мг; ателолол – в суточной дозе 50 мг) и антагонисты кальция (амлодипин – в суточной дозе 5 мг)

Больные второй группы (13 чел.) на фоне традиционной терапии получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл – в суточной дозе 5 мг; энап – в суточной дозе 20 мг), бета-блокаторы (конкор – в суточной дозе 5 мг; ателолол – в суточной дозе 50 мг).

Данная комплексная терапия позволила в более короткие сроки достичь стойкой гликемической компенсации, нормализации артериального давления, значительного уменьшения числа приступов стенокардии, повышения толерантности к физической нагрузке и умеренного повышения качества жизни. Несколько удлинялся срок ремиссии.

Выводы

1. За 15 лет распространенность СД выросла в Полтавской области в 1,8 раз, по Украине в целом в 1,7 раз. Количество больных, страдающих СД 2 типа, составляет 91,8%. У 37,1% больных зарегистрированы хронические осложнения сахарного диабета, причем для СД 2 типа характерна более высокая частота сосудистых осложнений (диабетическая ретинопатия у 72,2%; диабетическая нефропатия у 68,7%; микро-, макроангиопатия нижних конечностей у 99,4%; инсульт – 7,1%; инфаркт миокарда – 4,9%; артериальная гипертензия у 54,9%).

2. При анализе клинических данных больных СД 2 типа было выявлено, что в 59,4% случаях СД 2 типа осложнялся артериальной гипертензией в сочетании с ИБС, в 40,6% - дисциркуляторно-гипертензивной энцефалопатией, средняя степень тяжести заболевания отмечалась в 100% случаев. Метаболические нарушения, отражающие состояние углеводного, липидного обмена, более выражены у мужчин, нежели у женщин.

3. Комплексная антигипертензивная терапия позволила в более короткие сроки достичь стойкой гликемической компенсации, нормализации артериального давления, значительного умень-

шения числа приступов стенокардии, повышения толерантности к физической нагрузке и умеренного повышения качества жизни. Несколько удлинялся срок ремиссии.

Литература

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет / М.И. Балаболкин. – М. : Медицина, 1994. – 384 с.
2. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии / Л.Е. Бобырева // Проблемы эндокринологии. – 1996. – Т. 42, № 6. – С. 14-20.
3. Бобырева Л.Е. Состояние свободнорадикального окисления и антиоксидантной обеспеченности у больных ИБС на фоне сахарного диабета II типа в разные сезоны года / Л.Е. Бобырева // Украинський кардіологічний журнал. – 1997. – № 1, Вип. 2. – С. 62-64.
4. Воскресенский О.Н. Ангиопротекторы / О.Н. Воскресенский, В.А. Туманов. – Киев : Здоров'я, 1982. – 120 с.
5. Дедов И.И. Генетические, иммунологические и метаболические аспекты патогенеза сахарного диабета / И.И. Дедов // Первый Российский конгресс по патофизиологии. Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы (экспериментальные и клинические аспекты): Тезисы докладов. – Москва, 1996. – С. 174.
6. Михайличенко Т.Е. Нарушения липидного обмена у больных сахарным диабетом и возможности их коррекции / Т.Е. Михайличенко // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2008. – Т. 17, № 1. – С. 61-65.
7. Паньків В.І. Ризик загальної і серцево-судинної смертності, основних серцево-судинних подій у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від вибору терапії після встановлення діагнозу / В.І. Паньків, Л.А. Хуторська // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 1 (65). – С. 80-85.

References

1. Balabolkin M.I. Sakhar'nyy diabet / M.I. Balabolkin. – M. : Meditsina, 1994. – 384 s.
2. Bobyrev L.Ye. Svobodnoradikal'noye okisleniye, antioksidanty i diabeticheskiye angiopatii / L.Ye. Bobyrev // Problemy endokrinologii. – 1996. – T. 42, № 6. – S. 14-20.
3. Bobyrev L.Ye. Sostoyaniye svobodnoradikal'nogo okisleniya i antioksidantnoy obespechenosti u bol'nykh IBS na fone sakhar'nogo diabeta II tipa v raznyye sezony goda / L.Ye. Bobyrev // Ukrains'kiy kardiologichnyi zhurnal. – 1997. – № 1, Vyp. 2. – S. 62-64.
4. Voskresenskiy O.N. Angioprotektory / O.N. Voskresenskiy, V.A. Tumanov. – Kiev : Zdorov'ya, 1982. – 120 s.
5. Dedov I.I. Geneticheskiye, immunologicheskiye i metabolicheskiye aspekty patogeneza sakhar'nogo diabeta / I.I. Dedov // Pervyy Rossiyskiy kongress po patofiziologii. Patofiziologiya organov i sistem. Tipovyye patologicheskiye protsessy (eksperimental'nyye i klinicheskiye aspekty) : Tezisy dokladov. – Moskva, 1996. – S. 174.
6. Mikhaylichenko T.Ye. Narusheniya lipidnogo obmena u bol'nykh sakhar'nyy diabetom i vozmozhnosti ikh korrektsii / T.Ye. Mikhaylichenko // Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsini. – 2008. – T. 17, № 1. – S. 61-65.
7. Pan'kiv V.I. Rizik zagal'noy i sertsevo-sudinnoy smertnosti, osnovnykh sertsevo-sudinnikh podiy u khvorikh na tsukrovyy diabet 2-go tipu zalezno vid voboru terapii pisllya vstanovlennya diagnozu / V.I. Pan'kiv, L.A. Khutors'ka // Bukovins'kiy medichnyi visnik. – 2013. – T. 17, № 1 (65). – S. 80-85.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ
Атаунех Юсеф А.А.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетичні ангиопатії (мікро-, макроангиопатії), ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, дисциркуляторно-гіпертензивна енцефалопатія

У статті наведені дані по поширеності, летальності цукрового діабету за 15 років у Полтавській області, а також дані із структури цукрового діабету та дані з характеру ускладнень. Проведено комплексне обстеження та терапія хворих на ЦД 2 типу, ускладнених АГ і ІХС (1 група) та АГ і дисциркуляторно-гіпертензивною енцефалопатією (2 група). Дані показники оцінювались в залежності від віку і статі. Метаболічні порушення, відображуючі стан вгледовного, ліпідного обмінів, більш виражені були у чоловіків літнього віку, як і важка форма захворювання, ніж у жінок, однак з віком ця різниця нівелювалася. Проведена комплексна терапія дозволила в більш короткі терміни досягти більш стійкої глікемічної компенсації, нормалізації артеріального тиску, значного зменшення числа нападів стенокардії, підвищення толерантності до фізичного навантаження і помірного підвищення якості життя. Деяко продовжувався строк ремісії.

Summary

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE AND THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Atauneh A. Youssef

Key words: diabetes mellitus, diabetic angiopathy (micro-macroangiopathy) coronary artery disease, hypertension, encephalopathy.

The article presents data on prevalence and mortality rate of diabetes mellitus for 15 years in the Poltava region, as well as the data on the structure of diabetes and its complications. The findings of comprehensive examination and treatment of patients with type 2 diabetes and comorbid arterial hypertension and coronary artery disease (group 1) and hypertension and circulatory-hypertensive encephalopathy (group 2) are described. These parameters were evaluated according to the age and gender. Metabolic disorders reflecting the state of carbohydrate and lipid metabolism were more pronounced in older men, as well as a severe form of the disease compared with women, but with age, these differences leveled. Complex therapy allowed of reaching more stable glycemic compensation, blood pressure normalization, a significant decrease in the number of angina attacks, increased exercise tolerance and moderate improvement of life quality in a shorter period of time. The period of remission slightly increased.

УДК: 616.366-002-089.5-08(043.2)

Безручко М.В., Осіпов О.С., Рибалка Я.В.

РОЛЬ СОНОГРАФІЧНО КОНТРОЛЬОВАНИХ ПУНКЦІЙ ЖОВЧНОГО МІХУРА В ПРОФІЛАКТИЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ УРГЕНТНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

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

При гострому холециститі під час операції часто виникає потраплення вмісту жовчного міхура в черевну порожнину, що незважаючи на профілактичні заходи, у 14 – 21% випадків сприяє розвитку післяопераційних гнійних ускладнень. В роботі проаналізовано результати лікування 87 пацієнтів з гострим деструктивним холециститом, у яких під час операції констатовано потраплення вмісту жовчного міхура в черевну порожнину. В залежності від заходів профілактики гнійних ускладнень пацієнти були розподілені на 2 групи. I група (порівняння) – 41 пацієнт, у яких застосовувалася загальноприйнята профілактика гнійних ускладнень. II група (основна) – 46 пацієнтів, у яких загальноприйняті заходи профілактики доповнювалися черезшкірною пункцією під контролем ультразвукового дослідження, декомпресією та санацією розчином антисептика порожнини жовчного міхура. Післяопераційні гнійні ускладнення з боку черевної порожнини та післяопераційної рани були представлені у вигляді абсцесів черевної порожнини, інфільтрату та нагноєння післяопераційної рани. У пацієнтів групи порівняння ці ускладнення розвинулися у 8 (19,5%) випадках, термін стаціонарного лікування у цій групі склав $10,3 \pm 0,68$ діб. У пацієнтів основної групи розвиток гнійних ускладнень спостерігався у 2 (4,3%) випадках, тривалість стаціонарного лікування при цьому склала $7,7 \pm 0,19$ діб. Отже, ризик розвитку гнійних ускладнень при потрапленні вмісту жовчного міхура у вільну черевну порожнину під час операції значно зростає. Застосування черезшкірної пункції порожнини жовчного міхура під контролем УЗД в комплексі з загальноприйнятими профілактичними заходами дозволяє знизити частоту гнійних ускладнень з 19,5% до 4,3% та зменшити терміни перебування пацієнтів у стаціонарі з $10,3 \pm 0,68$ до $7,7 \pm 0,19$ діб.

Ключові слова: гострий холецистит, післяопераційні гнійні ускладнення, профілактика, пункція жовчного міхура під сонографічним контролем.

Стаття є фрагментом планової наукової роботи кафедри хірургії № 3 "Морфологічні і функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностичної та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень" (державний реєстраційний номер 0111U006302)

Вступ

Гострий холецистит (ГХ) є одним з найбільш частих захворювань, які відносяться до гострої хірургічної патології та займає 2-е місце, поступаючись лише гострому апендициту за частотою оперативних втручань. Частота захворюваності в Україні становить в середньому 6,5 випадків на 10000 населення. Не зважаючи на значні успіхи в біліарній хірургії, широке впровадження відеоендоскопічних технологій в планову хірургію хронічного калькульозного холециститу, частка ГХ не зменшується, а за останні десятиріччя він набув характеру соціальної проблеми [3, 6, 7,

10]. Згідно класифікації до деструктивних форм належать флегмонозний та гангренозний холецистит, які супроводжуються інфікуванням вмісту та різного ступеню деструкцією стінки жовчного міхура [8, 11]. Лікувальна тактика при ГХ за останній час зазнала значних змін, цьому сприяло незадоволення отримуваними результатами лікування, поява нових та удосконалення існуючих методів діагностики, а також швидкий розвиток малоінвазивних хірургічних методів лікування, що сприяло більш частому наданню переваги активній хірургічній тактиці в лікуванні даної патології [1, 2, 8, 9]. При цьому досить часто під час операції виникає пошкодження стінки жовч-

ного міхура з потраплянням його інфікованого вмісту в черевну порожнину, для попередження розвитку інфікування та гнійних ускладнень з боку черевної порожнини і післяопераційної рани застосовують обкладання операційної рани та зони операції марлевими серветками, санацію розчинами антисептиків, проведення антибактеріальної терапії в післяопераційному періоді. Але не зважаючи на вищевказані заходи розвиток цих ускладнень спостерігається за різними даними у 14 – 21% випадків [3, 4, 6, 10, 11].

Мета дослідження

Пошук нових способів профілактики післяопераційних гнійних ускладнень при ургентній холецистектомії.

Матеріали та методи дослідження

В основу дослідження покладено результати лікування 87 пацієнтів з гострим деструктивним холециститом які знаходилися на лікуванні в клініці в період з 2011 по 2013 рік та які були оперовані в ургентному порядку з відкритого чи лапароскопічного доступу та у яких під час операції констатовано ушкодження стінки жовчного міхура з потраплянням його вмісту в черевну порожнину.

В залежності від заходів профілактики розвитку післяопераційних гнійних ускладнень пацієнти були розподілені на 2 групи. I група (порівняння) складала 41 (47,1%) пацієнтів, у яких профілактика післяопераційних гнійних ускладнень проводилася шляхом обкладання операційної рани та зони операції (підпечінкового простору) марлевими серветками, санації підпечінкового простору та операційної рани розчинами антисептиків, проведення антибактеріальної терапії в післяопераційному періоді. II група (основна) – 46 (52,9%) пацієнтів, у яких такі ж заходи профілактики, як у пацієнтів I групи доповнювалися черешковою пункцією під контролем ультразвукового дослідження (УЗД), декомпресією та санацією розчином антисептика порожнини жовчного міхура.

Обидві групи пацієнтів були співставимі за віком, статтю, термінами госпіталізації, тяжкістю загального стану, морфологічними змінами жовчного міхура, видом оперативного лікування, медикаментозною та антибактеріальною терапією ($p>0,05$). Середній вік пацієнтів склав у I групі – $59,3\pm 1,1$ років, II – $61,2\pm 1,4$ років; в обох групах переважали жінки, у I групі вони склали – 82,9%, у II – 84,8%; термін від початку захворювання до госпіталізації у пацієнтів I групи склав $58,7\pm 3,6$ год., у II групі – $61,1\pm 4,3$ год., тяжкість загального стану пацієнтів визначали за шкалою APACHE-II, так середній показник у I групі склав $8,7\pm 0,41$ балів, у II – $9,4\pm 0,8$ бали.

Усі пацієнти були обстежені в повному обсязі згідно наказу МОЗ України № 297 від 2.04.2010 року.

У II групі з метою профілактики післяопераційних гнійних ускладнень пацієнтам безпосередньо перед операцією проводилася черешкова пункція порожнини жовчного міхура під контролем УЗД на апараті HD11XE фірми Philips (Голландія) з конвексним датчиком з частотою 3,5 – 4 МГц, пункційною голкою Chiba, за методикою «free hand» [5], його декомпресія шляхом аспірації патологічного вмісту, з наступною санацією порожнини розчином антисептика.

Результати дослідження та їх обговорення

Усім пацієнтам обох груп патологічний вміст жовчного міхура набирався для бактеріологічного дослідження. У пацієнтів I групи з жовчного міхура отримано у 12 (29,3%) пацієнтів каламутну жовч, у 13 (31,7%) – жовч з пластівцями фібрину, у 16 (39%) – гній з домішкою жовчі. У пацієнтів II групи з жовчного міхура отримано у 11 (23,9%) пацієнтів каламутну жовч, у 17 (36,9%) – жовч з пластівцями фібрину, у 18 (39,2%) – гній з домішкою жовчі. Кількість евакуйованої рідини була від 70 до 210 мл. Посіви проводили на середовища тільки в аеробних умовах. Отримані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Результати бактеріологічного дослідження вмісту жовчного міхура пацієнтів обох груп

Мікроорганізм	Група порівняння		Основна група	
	Абс.	%	Абс.	%
Enterococcus	14	34,1	13	28,3
S. aureus	5	12,2	7	15,2
S. faecalis	6	14,6	6	13,1
E.colli	8	19,5	7	15,2
Klebsiella	2	4,9	3	6,5
Enterobacter	1	2,5	2	4,3
Proteus	3	7,3	5	10,9
Аеробна флора не висіяна	2	4,9	3	6,5
Всього:	41	100	46	100

Таким чином, при бактеріологічному дослідженні вмісту жовчного міхура, інфікування виявлено у 93,5% пацієнтів основної групи та 95,1% – групи порівняння. Найчастіше, як у I так і в II групі висівалися ентерококи, кишкова паличка, золотистий стафілокок та S. faecalis. Чутли-

вість висіяної мікрофлори до антибіотиків базової терапії (цефалоспорины третього покоління, фторхінолони) була досить високою.

При хірургічному лікуванні гострого деструктивного холециститу у I групі пацієнтам в ургентних умовах було виконано відкриту холецистектомію в 17 (41,5%), а лапароскопічну – в 24

(58,5%) випадках, у пацієнтів II групи лапароскопічна холецистектомія виконана у 28 (60,9%), а відкрита у 18 (39,1%) випадках. За морфологічними змінами жовчного міхура у I групі констатовано флегмонозний холецистит у 27 (65,9%), гангренозний – у 14 (34,1%) випадках, у пацієнтів II групи флегмонозний холецистит встановлено у 31 (67,3%), гангренозний – у 15 (32,7%) випадках. Антибіотикотерапія у пацієнтів обох груп проводилася згідно бактеріологічного паспорту відділення в стандартних дозах.

Післяопераційні гнійні ускладнення з боку черевної порожнини та післяопераційної рани були представлені у вигляді абсцесів черевної порожнини, як правило підпечінкового, або піддіафрагмального, інфільтрату та нагноєння післяопераційної рани. У пацієнтів групи порівняння післяопераційні гнійні ускладнення після оперативного втручання, при якому інтраопераційно було потрапляння вмісту жовчного міхура у вільну черевну порожнину, розвинулися у 8 (19,5%) випадках, з них у 3 (7,3%) пацієнтів виявлено абсцеси підпечінкового та піддіафрагмального простору (у 2 та у 1 випадку відповідно), інфільтрат післяопераційної рани виявлено у 2 (4,9%) пацієнтів, нагноєння післяопераційної рани констатовано у 3 (7,3%) випадках, що потребувало додаткових лікувальних заходів, а терміни стаціонарного лікування пацієнтів цієї групи склали в середньому $10,3 \pm 0,68$ діб.

При хірургічному лікуванні гострого деструктивного холециститу у пацієнтів основної групи констатовано розвиток післяопераційних гнійних ускладнень лише у 2 (4,3%) випадках, по 1 випадку інфільтрату та нагноєння післяопераційної рани, це хоча і потребувало додаткових лікувальних заходів, однак не призвело до суттєвого подовження перебування пацієнтів у стаціонарі, тривалість стаціонарного лікування у основній групі склала $7,7 \pm 0,19$ діб.

Висновки

Таким чином, проблема, висвітлена в даній роботі, є досить актуальною. Ризик розвитку післяопераційних гнійних ускладнень при потрапленні інфікованого вмісту жовчного міхура у вільну черевну порожнину під час оперативного втручання з приводу гострого деструктивного холециститу, незважаючи на застосування загальноприйнятих інтра- та післяопераційних профілактичних заходів, значно зростає.

Застосування черезшкірної черезпечінкової пункції порожнини жовчного міхура під контролем УЗД з декомпресією та санацією жовчного міхура в комплексі з загальноприйнятими профілактичними заходами дозволяє статистично значимо зменшити частоту післяопераційних гнійних ускладнень з 19,5% (група порівняння) до 4,3% (основна група), при цьому зменшити терміни перебування пацієнтів у стаціонарі з

$10,3 \pm 0,68$ діб (група порівняння) до $7,7 \pm 0,19$ діб (основна група).

Література

1. Атаджанов Ш.К. Пути снижения осложнений лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите / Ш.К. Атаджанов // Хирургия. – 2007. – № 12. – С. 26–29.
2. Бебуришвили А.Г. Эволюция подходов к хирургическому лечению осложненного холецистита / А.Г. Бебуришвили, А.В. Быков, Е.Н. Зюбина [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 1. – С. 43–47.
3. Загидов М.З. Гнойно-септические осложнения острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста / М.З. Загидов, А.М. Загидова // Неотложная и специализированная хирургическая помощь. I конгресс московских хирургов. Тез. Докл. – М.: Геос. – 2009. – С. 296–296.
4. Короткевич А.Г. Профилактика осложнений хирургического лечения острого холецистита / А.Г. Короткевич, В.В. Кузнецов // Анналы хир. гепатологии. – 2008. – Т. 9. – № 2. – С. 132.
5. Конькова М.В. Диагностическая и интервенционная сонография в неотложной хирургии / Конькова М.В. – Донецк: Новый мир, 2005. – 300 с.
6. Ничитайло М.Ю. Профилактика гнойно-септических осложнений лапароскопической холецистэктомии / М.Ю. Ничитайло, В.В. Дяченко, А.В. Скумс [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2002. – № 6. – С. 89–90.
7. Ничитайло М.Ю. Особливості післяопераційних ускладнень в лапароскопічній хірургії / М.Ю. Ничитайло, П.В. Огородник, О.М. Литвиненко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2011. – № 12. – С. 5–8.
8. Абакумов М.М. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / [М.М. Абакумов, В.В. Андрияшкин, В.Г. Бреусенко и др.]; Под ред. В.С. Савельева. – М.: «Трида-Х», 2006. – 640 с.
9. Braun B. Gallbladder puncture and drainage as therapy of acute cholecystitis / B. Braun, W. Blank // Med. Klin. – 2009. – Vol. 91, 6. – P. 359–365.
10. Sptariu A. Conversion in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis / A. Sptariu, A.E. Nicolau, M. Beuran [et al.] // Jul. Aug. Chirurgia. – 2010. – 105 (4). – P. 469–472.
11. Emami C.N. Single-incision laparoscopic cholecystectomy in children: a feasible alternative to the standard laparoscopic approach / C.N. Emami, D. Garrett, D. Anselmo [et al.] // J. Pediatr. Surg. – 2011. – № 10 (46). – P. 1909–1912.

References

1. Atadzhyanov Sh.K. Puti snizheniya oslozhneniy laparoskopicheskoy holetsistektomii pri ostrom holetsistite / Sh.K. Atadzhyanov // Hirurgiya. – 2007. – № 12. – S. 26–29.
2. Beburishvili A.G. Evolyutsiya podhodov k hirurgicheskomu lecheniyu oslozhnennogo holetsistita / A.G. Beburishvili, A.V. Bykov, E.N. Zyubina [i dr.] // Hirurgiya. – 2009. – № 1. – S. 43–47.
3. Zagidov M.Z. Gnoyno-septicheskie oslozhneniya ostromo holetsistita u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta / M.Z. Zagidov, A.M. Zagidova // Neotlozhnaya i spetsializirovannaya hirurgicheskaya pomoshch. I kongress moskovskih hirurgov. Tez. Dokl. – M.: Geos. – 2009. – S. 296–296.
4. Korotkevich A.G. Profilaktika oslozhneniy hirurgicheskogo lecheniya ostromo holetsistita / A.G. Korotkevich, V.V. Kuznetsov // Annaly hir. gepatologii. – 2008. – T. 9. – № 2. – S. 132.
5. Konkova M.V. Diagnosticheskaya i interventsiionnaya sonografiya v neotlozhnoy hirurgii / M.V. Konkova. – Donetsk: Novyy mir. – 2005. – 300 s.
6. Nychitaylo M.Yu. Profilaktika gniyno-septichnih uskladnen laparoskopichnoy holetsistektomiy / M.Yu. Nychitaylo, V.V. Dyachenko, A.V. Skums [ta in.] // Odeskiy medichniy zhurnal. – 2002. – № 6. – S. 89–90.
7. Osoblivosti pislyaoperatsiynih uskladnen v laparoskopichniy hirurgiyi / M.Yu. Nychitaylo, P.V. Ogorodnik, O.M. Litvinenko [ta in.] // Klinichna hirurgiya. – 2011. – № 12. – S. 5–8.
8. Abakumov M.M. Rukovodstvo po neotlozhnoy hirurgii organov bryushnoy polosti / [M.M. Abakumov, V.V. Andriyashkin, V.G. Breusenko i dr.]; Pod red. V.S. Saveleva. – M.: «Trida-H», 2006. – 640 s.
9. Braun B. Gallbladder puncture and drainage as therapy of acute cholecystitis / B. Braun, W. Blank // Med. Klin. – 2009. – Vol. 91, 6. – P. 359–365.
10. Sptariu A. Conversion in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis / A. Sptariu, A.E. Nicolau, M. Beuran [et al.] // Jul. Aug. Chirurgia. – 2010. – 105 (4). – P. 469–472.
11. Emami C.N. Single-incision laparoscopic cholecystectomy in children: a feasible alternative to the standard laparoscopic approach / C.N. Emami, D. Garrett, D. Anselmo [et al.] // J. Pediatr. Surg. – 2011. – № 10 (46). – P. 1909–1912.

Реферат

РОЛЬ СОНОГРАФИЧЕСКИ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ПУНКЦИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ УРГЕНТНОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Безручко М.В., Осипов А.С., Рыбалка Я.В.

Ключевые слова: острый холецистит, послеоперационные гнойные осложнения, профилактика, пункция желчного пузыря под сонографическим контролем.

При остром холецистите во время операции часто возникает попадание содержимого желчного пузыря в брюшную полость, что несмотря на профилактические меры в 14 – 21% случаев способствует развитию послеоперационных гнойных осложнений. В работе проанализированы результаты лечения 87 пациентов с острым деструктивным холециститом, у которых во время операции констатировано попадание содержимого желчного пузыря в брюшную полость. В зависимости от мер профилактики гнойных осложнений пациенты были разделены на 2 группы. I группа (сравнения) – 41 пациент, у которых применялась общепринятая профилактика гнойных осложнений. II группа (основная) – 46 пациентов, у которых общепринятые меры профилактики дополнялись чрескожной пункцией под контролем ультразвукового исследования, декомпрессией и санацией раствором антисептика полости желчного пузыря. Послеоперационные гнойные осложнения со стороны брюшной полости и послеоперационной раны были представлены в виде абсцессов брюшной полости, инфильтрата и нагноения послеоперационной раны. У пациентов группы сравнения эти осложнения развились у 8 (19,5%) случаях, сроки стационарного лечения I группы составили $10,3 \pm 0,68$ суток. У пациентов основной группы развитие гнойных осложнений наблюдалось у 2 (4,3%) пациентов, продолжительность стационарного лечения при этом составила $7,7 \pm 0,19$ суток. Итак, риск развития гнойных осложнений при попадании содержимого желчного пузыря в свободную брюшную полость во время операции значительно возрастает. Применение чрескожной пункции полости желчного пузыря под контролем УЗИ в комплексе с общепринятыми профилактическими мерами позволяет снизить частоту гнойных осложнений с 19,5% до 4,3% и сократить сроки пребывания пациентов в стационаре с $10,3 \pm 0,68$ до $7,7 \pm 0,19$ суток.

Summary

ROLE OF ULTRASOUND-GUIDED GALLBLADDER PUNCTURES IN PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN URGENT CHOLECYSTECTOMY

Bezruchko M.V., Osipov A.S., Rybalka Ya.V.

Key words: acute cholecystitis, postoperative septic complications, prevention, ultrasound-guided gallbladder puncture.

During the surgery for acute cholecystitis the contents of the gall bladder often get into abdominal cavity despite the preventive measures that in 14 - 21% of cases contributes to the development of postoperative septic complications. The paper is devoted to the analysis of treatment outcomes in 87 patients with acute destructive cholecystitis, who had incidents of getting gallbladder contents into abdominal cavity during the surgery. According to the measures on prevention of septic complications, patients were divided into 2 groups. Group I (comparison) included 41 patients who underwent conventional prevention of septic complications. Group II (basic) involves 46 patients who received conventional prevention measures supplemented by ultrasound-guided transcutaneous puncture, decompression and debridement gallbladder cavity with antiseptic solution. Postoperative septic complications in the abdominal cavity and in postoperative wounds were presented in the form of abdominal abscesses, infiltration and suppuration of postoperative wounds. In the patients of group I these complications occurred in 8 (19.5%) cases, their length of hospital-staying was $10,3 \pm 0,68$ days. In the patients of the main group purulent complications occurred in 2 (4.3%) cases, their period of hospital-staying made up $7,7 \pm 0,19$ days. So, the risk of septic complications due to contaminations of peritoneum with contents of the gallbladder during the surgery significantly increases. The ultrasound-guided percutaneous puncture of the gallbladder cavity introduced into conventional preventive measures can reduce the incidence of septic complications from 19.5% to 4.3%, and cut down the length of patient's hospital-staying from $10,3 \pm 0,68$ to $7,7 \pm 0,19$ days.

УДК:614

Бєлікова І.В.

УДОСКОНАЛЕННЯ СТАСТИЧНОЇ ЗВІТНОСТІ В АСПЕКТІ РОЗВИТКУ МЕНЕДЖМЕНТУ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

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

Своєчасне забезпечення якісною та достовірною інформацією керівників різного рівня, з метою підготовки прийняття управлінського рішення і впровадження сучасних принципів управління охороною здоров'я, є основним завданням медичної статистики. Існуюча система медико-статистичних звітів і методи збору інформації у вигляді річних звітів не завжди відповідає сучасним вимогам. Метою дослідження було проаналізувати стан сучасної статистичної звітності та встановити вплив отриманої інформації на якість управління галуззю. Висновок: Річні медико-статистичні звіти як і раніше є актуальними, проте вони потребують вдосконалення і адаптації до нових умов функціонування охорони здоров'я, а також вдосконалення автоматизованої обробки даних на всіх рівнях. При оптимізації системи статистичної звітності необхідно враховувати специфічність інформації, яка стає підґрунтям прийняття стратегічного управлінського рішення в охороні здоров'я. При плануванні обсягів та змістового навантаження звітів необхідно передбачити об'єм інформації та мету, з якою ми її збираємо. Ту інформацію, яка не задовольняє управлінських вимог, повинна бути виключена, тим самим ми зменшуємо кількість граф у звітах без втрати основного джерела інформації.

Ключові слова: управлінське рішення, медична статистика, звітна документація.

Своєчасне і якісне забезпечення керівників різних рівнів управління необхідною інформацією є важливою метою всієї системи управління охороною здоров'я і являє актуальну проблему сьогодишнього етапу інформатизації охорони здоров'я. Реалізація нових методів підтримки управлінських завдань на основі інформаційного забезпечення повинна забезпечити ефективне реформування системи охорони здоров'я та створити умови для підвищення якості оперативного управління, обґрунтованого планування медичної допомоги та підвищення ефективності використання ресурсів системи охорони здоров'я.

Досягнутий рівень державного управління системою підготовки та прийняття рішень в системі охорони здоров'я України не відповідає сучасному рівню світової медицини, потребам формування демократичного суспільства, реалізації конституційних прав громадян на охорону здоров'я. У багатьох країнах світу удосконалення системи підготовки та прийняття управлінських рішень стало однією з основних проблем удосконалення системи охорони здоров'я в цілому. [2]

Керівний склад охорони здоров'я в оперативній і прогностичній роботі постійно використовує інформацію, яка побудована на статистичні дані. Тільки кваліфікований аналіз статистичних даних, оцінка подій і відповідні висновки дозволяють приймати правильне управлінське рішення, сприяють кращій організації роботи, більш точному плануванню й прогнозуванню. [1, 3]

Мета дослідження

Проаналізувати стан сучасної статистичної звітності та встановити вплив отриманої інформації на якість управління галуззю.

Методи дослідження

В основу дослідження покладено метод системного аналізу статистичної звітності та її вплив на отримання достовірної інформації про стан діяльності охорони здоров'я в аспекті прийняття управлінського рішення. В дослідженні було проаналізовано нормативно-правову базу, а також звітну документацію закладів, що надають медичну допомогу населенню.

Результати дослідження та обговорення

Управління закладами охорони здоров'я є складним процесом, який заснований на виборі оптимальних рішень, з постійним урахуванням як внутрішніх проблем організації, так і мінливості соціальної, економічної та політичної ситуації. Для оптимального управління необхідно спиратися на основні його принципи: цілеспрямованості, правового захисту управлінського рішення, оптимізації управління, принцип достатності в централізації та децентралізації управління, єдиноначальності, делегування повноважень.

Зрозуміло, що в даному переліку особливе місце займає управлінське рішення, від правильності та глибини якого залежить ефективність організації в цілому. Управлінське рішення – це творчий акт цілеспрямованого впливу суб'єкта управління на об'єкт, заснований на знанні об'єктивних законів і досвіді та призводить до практичних результатів.

При складанні поточних і перспективних планів роботи керівник спирається на аналіз тенденцій і закономірностей розвитку як охорони здоров'я, так і стану здоров'я населення свого району, міста, області і т. д.

Медична статистика покликана допомагати контролювати діяльність медичної установи, оперативно керувати нею, судити про якість та ефективності лікувально-профілактичної роботи.

Традиційна статистична система в охороні здоров'я заснована на отриманні даних у вигляді звітів, на основі яких формується загальна інформація про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України.

В нових економічних умовах на першому місці стоять питання оперативної та накопичуваної інформації з метою обґрунтованого планування медичної допомоги, вирішення задач оперативного управління, реструктуризації медичної допомоги. В кінцевому результаті інформація, яка отримана на базі облікової та звітної документації, служить підґрунтям для прийняття різних видів управлінського рішення та організації контролю:

- які стосуються кадрової складової (оптимальний якісний та кількісний склад, їх підготовки, розподілу, використання, умов їх життя та ін.);
- які стосуються безпосередньо процесу лікування (організація, якість, вдосконалення, технологія лікувально-діагностичного процесу, профілактики, диспансеризації, реабілітації та ін.);
- ті, що безпосередньо пов'язані з прийняттям управлінського рішення (регламентація, розподіл і документальне оформлення діяльності медичного персоналу; положення про установках, посадові інструкції, регламенти роботи, інформаційне забезпечення, таблиця рішень, організація їх виконання та контролю і т.д.);
- ті, що стосуються раціонального використання фінансових та матеріально-технічних ресурсів (фінанси, робота мережі закладів, забезпечення ліками, медичної та організаційної технікою);
- для організації контролю виконання (забезпечення оперативного зворотного зв'язку, оцінка результатів і підготовка матеріалів для наступної роботи).

Немає сумніву, що система річних медико-статистичних звітів має свої переваги: єдина програма, можливість порівняння даних, отримання показників обсягу роботи і використання ресурсів, простота збору. Але сучасні методи збору інформації у вигляді річних звітів не завжди відповідають вимогам часу.

За часом дії управлінські рішення в охороні здоров'я поділяються на стратегічні, тактичні, оперативні. Стратегічні дії визначають основні шляхи розвитку системи охорони здоров'я, тактичні – конкретні шляхи по досягненню поставленої цілі. До оперативних відносяться рішення, які орієнтовані на вирішення потреб сьогодення.

Побудована система річних звітів дає підґрунтя для стратегічних та деяких тактичних управлінських рішень, що стосується оперативних рішень, то тут сучасна система збору інформації не справляється з поставленим завданням. Такі рішення повинні ґрунтуватися на більш оперативній інформації.

При роботі з інформацією необхідно відзначити і деякі проблеми, які мають вплив на організацію та управління в охороні здоров'я, це такі як:

нізацію та управління в охороні здоров'я, це такі як:

- Доступність
- Використання
- Порядок роботи з інформацією
- Юридичні аспекти.

Існують деякі проблеми організаційного та правового характеру доступу до певного виду інформації. У таких випадках внутрішня інформація повинна оброблятися таким чином, щоб не тільки забезпечувалася конфіденційність, але й дотримувалися законні вимоги тих, кому ця інформація потрібна.

Питання такого плану піднімаються з метою зрозуміння важливості ситуації в плані найбільш ефективного використання інформації про стан здоров'я населення. Така інформація є основним будівельним матеріалом як стратегічного, так і оперативного планування та управління як медичним закладом, так і охороною здоров'я в цілому [4,5].

На теперішній час, серед нових організаційних технологій управління галуззю охорони здоров'я, особливої уваги приділяється комп'ютеризації та використанню інформаційних технологій.

Перш за все, до основних цілей інформатизації охорони здоров'я відносять підвищення ефективності діяльності системи охорони здоров'я, включаючи підвищення ефективності управління.

Але інформатизація прийняття управлінського рішення проходить вкрай повільно та неоднорідно.

З метою підвищення ефективності медичної допомоги, забезпечення своєчасності її надання та достовірності статистичної інформації Постановою Кабінету Міністрів України від 6.06.12 №546 «Про затвердження Положення про електронний реєстр пацієнтів» було визначено процедуру створення та функціонування електронного реєстру пацієнтів [6].

Також, на сьогоднішній день медичні установи, які мають відповідне комп'ютерне обладнання, використовують комп'ютерну програму «Поліклініка», що призначена для автоматизації обліку роботи поліклініки (амбулаторії) і має такі основні функції:

- Ведення реєстру пацієнтів;
- Автоматизація ведення статистичних талонів;
- Автоматизація ведення облікових форм;
- Формування статистичних звітів.

Лікувальні заклади, що надають госпітальну медичну допомогу оснащені програмою «Станіонар», яка має наступні функції:

- Ведення реєстру пацієнтів;
- Автоматизація обліку «Форми №066/о» - Карта хворого, який вибув зі стаціонару
- Автоматизація обліку «Форми №008/о» - Журнал запису оперативних втручань у стаціонарі;
- Формування статистичних звітів форми 20;

- Формування аналітичних звітів діяльності стаціонару

Незаперечно, що особливим напрямком управління є раціональне використання кадрових ресурсів. Програма «Медичні кадри» розроблена в розрахунку на різні рівні управління роботою з кадрами :

- робоче місце працівника кадрової служби кожного окремого лікувально-профілактичного, санітарно-профілактичного, фармацевтичного закладу;

- можливість узагальнення даних на рівні районних та міських відділів охорони здоров'я, управління охорони здоров'я обласної державної адміністрації, існування її у вигляді реєстру медичних (фармацевтичних) кадрів певної території;

- забезпечення єдиного підходу до порядку ведення, обліку, розстановки, підготовки, перепідготовки, атестації всіх категорій працюючих (лікарів, середніх медичних працівників, економістів, юристів, бухгалтерів, інженерів та інших) в тому числі державних службовців;

- можливість постійного оперативного впливу на процес управління;

- значне підвищення доступу до аналітичної інформації.

Згідно наказу МОЗ України територіальні інформаційно-аналітичні центри медичної статистики забезпечені оновленим програмним продуктом «Медстат». «МедСтат» – інформаційна система, що дозволяє автоматизувати обробку медико-статистичної інформації. Програма призначена для формування, аналізу та зберігання звітно-статистичної інформації згідно до річних звітних форм медичної статистики [6].

Висновок

Річні медико-статистичні звіти як і раніше є актуальними, проте вони потребують вдосконалення і адаптації до нових умов функціонування охорони здоров'я, а також вдосконалення автоматизованої обробки даних на всіх рівнях.

Паперові облікові форми, які історично інтегровані в систему охорони здоров'я, велика кількість звітних форм, низький рівень комп'ютерної грамотності лікарів, низька забезпеченість комп'ютерним оснащенням лікувальних закладів – ось далеко не повний перелік проблем, які

уповільнюють процес впровадження основ менеджменту в охорону здоров'я.

При оптимізації системи статистичної звітності необхідно враховувати специфічність інформації, яка стає підґрунтям прийняття стратегічного управлінського рішення в охороні здоров'я. При плануванні обсягів та змістового навантаження звітів необхідно передбачити об'єм інформації та мету, з якою ми її збираємо. Та інформація, яка не задовольняє управлінських вимог, повинна бути виключена, тим самим ми зменшимо кількість граф у звітах без втрати основного джерела інформації.

Література

1. Белікова І.В. Роль статистичної інформації у процесі управління в галузі охорони здоров'я / І.В. Белікова, Л.А. Руденко / Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, вип. 3 (35). – С. 56-58.
2. Григорович В.Р. Удосконалення управлінських механізмів державної підтримки системи охорони здоров'я в Україні / В.Р. Григорович / [Електронний ресурс]. – Режим доступу : Електронне наукове фахове видання "Державне управління: удосконалення та розвиток"
3. Менеджмент в охороні здоров'я: Структура та поведінка організацій охорони здоров'я ; За ред. С. Шоргела та А. Калюжного; Пер. з англ. Л. Тараруха. – К. : Основи, 1998. – 560 с.
4. Закон України „Про Концепцію Національної програми інформатизації” № 75/98-ВР від 2.02.98 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon4.rada.gov.ua>
5. Закон України «Про Основні засади розвитку інформаційного суспільства в Україні на 2007-2015 роки» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon4.rada.gov.ua>
6. Постанова Кабінету Міністрів України від 6.06.12 №546 «Про затвердження Положення про електронний реєстр пацієнтів» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon4.rada.gov.ua>

References

1. Byelikova I.V. Rol' statystychnoy informatsiyi u protsesi upravlinnya v haluzi okhorony zdorov'ya / I.V. Byelikova, L.A. Rudenko / Aktual'ni problemy suchasnoyi medytyny: Visnyk Ukrainys'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. – 2011. – Т. 11, vyp. 3 (35). – S. 56-58.
2. Hryhorovych V.R. Udoshkonalennya upravlins'kykh mekhanizmv derzhavnoyi pidtrymky systemy okhorony zdorov'ya v Ukraini / V.R. Hryhorovych / [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu : Elektronne naukovе fakhove vydannya "Derzhavne upravlinnya: udoshkonalennya ta rozvytok"
3. Menedzhment v okhoroni zdorov'ya: Struktura ta povedinka orhanizatsiy okhorony zdorov'ya ; Za red. S. Shorhela ta A. Kalyuzhnoho; Per. z anhl. L. Tararukha. – K. : Osnovy, 1998. – 560 s.
4. Zakon Ukrayiny „Pro Kontseptsuyu Natsionalnoyi prohramy informatyzatsiyi” № 75/98-VR vid 2.02.98 r. [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu : <http://zakon4.rada.gov.ua>
5. Zakon Ukrayiny «Pro Osnovni zasady rozvytku informatsiynoho suspilstva v Ukraini na 2007-2015 roky» [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu : <http://zakon4.rada.gov.ua>
6. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrayiny vid 6.06.12 №546 «Pro zatverdzhennya Polozhennya pro elektronnyy reyestr patsiyentiv» [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu : <http://zakon4.rada.gov.ua>

Реферат

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОТЧЕТНОСТИ В АСПЕКТЕ РАЗВИТИЯ МЕНЕДЖМЕНТА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Беликова И.В.

Ключевые слова: управленческое решение, медицинская статистика, отчетная документация.

Своевременное обеспечение качественной и достоверной информацией руководителей разного уровня, с целью подготовки принятия управленческого решения и внедрения современных принципов управления здравоохранением, является основной задачей медицинской статистики. Существующая система медико-статистических отчетов и методы сбора информации в виде годовых отчетов не всегда соответствуют современным требованиям. Цель исследования: Проанализировать состояние современной статистической отчетности и установить влияние полученной информации на качество управления в системе здравоохранения. Методы исследования: Системного анализа. Вывод: Годовые медико-статистические отчеты попрежнему актуальны, однако они нуждаются в совершенствовании.

нии и адаптации к новым условиям функционирования здравоохранения. Бумажные учетные формы, которые исторически интегрированы в систему здравоохранения, большое количество отчетных форм, низкий уровень компьютерной грамотности врачей, низкая обеспеченность компьютерным оснащением лечебных учреждений - вот, далеко не полный перечень проблем, которые замедляют процесс внедрения основ менеджмента в здравоохранение.

Summary

IMPROVING THE STATISTICAL REPORTING IN THE ASPECT OF HEALTH CARE MANAGEMENT

Belikova I.V.

Key words: management decision, medical statistics, reporting documentation.

Present-day support of health care managers of different levels with high-quality and reliable information in order to prepare them to make management decisions and introduce modern principles of health management is the main task of medical statistics. The existing system of health care statistics and data collection techniques in the form of annual reports do not always meet modern requirements. The objective of this study is to analyze the current state of statistical reporting and to establish the impact of the information received on the quality of management in health care system. Conclusions. The annual health statistics reports are still relevant, but they need to be improved and adapted to the new conditions of health care functioning. Paper registration forms that have historically integrated into the health care system, a large number of reporting forms, a low level of doctor computer literacy, poor supply of medical settings with computer equipment is an incomplete list of issues that slow down the process of introducing the basics of management in health care.

УДК 616.343-006.06-085.277

Васько Л.М., Баштан В.П., Чорнобай А.В.

ПАТОМОРФОЗ МІСЦЕВОПОШИРЕНОГО РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Застосування різних методів терапевтичного впливу на пухлинний осередок кінцевою метою має створення найкращих умов для ерадикації пухлини з подальшим хірургічним втручанням та оцінкою терапевтичного патоморфозу. Метою нашого дослідження стало вивчення патоморфозу місцевопоширеного раку прямої кишки після неоад'ювантної хіміопроменевої терапії із застосуванням різних режимів опромінення. Досліджено терапевтичний патоморфоз місцевопоширеного раку прямої кишки у 85 хворих при неоад'ювантній хіміопроменевої терапії з різними режимами опромінення. Порівняння результатів морфометричного дослідження патоморфологічних змін при раку прямої кишки, в залежності від застосованих лікувальних заходів, показало переваги хіміопроменевої терапії з опроміненням в режимі мультифракціонування.

Ключові слова: рак прямої кишки, неоад'ювантна хіміопроменева терапія, патоморфоз.

Стаття є фрагментом ініціативної академічної науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Вивчення патогенетичних механізмів розвитку захворювань органів травлення у поєднанні із іншими захворюваннями внутрішніх органів та розробка методів діагностики і лікування» (№ державної реєстрації 0111 У 004887).

В даний час рак прямої кишки (РПК) залишається одним із найпоширеніших онкологічних захворювань в світі. У кожного третього уперше зареєстрованого хворого на РПК пухлина має розповсюдження на суміжні органи, навколишні тканини, регіонарне та віддалене метастазування, що значно погіршує прогноз та не дозволяє використовувати хірургічне втручання на першому етапі лікування. [1-4,14]

Тому, на сьогодні продовжуються пошуки нових схем неоад'ювантного, зокрема хіміопроменевого лікування РПК. Застосування різних методів терапевтичного впливу на пухлинний осередок кінцевою метою має створення найкращих умов для ерадикації пухлини, з подальшим хірургічним втручанням та оцінкою терапевтичного патоморфозу.

Дія хіміопрепаратів та променевої терапії спрямована на уповільнення росту і розмножен-

ня злоскісних пухлинних клітин і проявляється прямим або опосередкованим ушкодженням клітинних мембран, органел і особливо ядерного апарата, відповідального за збереження і передачу спадковості. Остання надалі усуває або лімітує здатність неопластичних клітин до відтворення нових пухлинних клонів (популяцій). [2-7,13]

Вивчаючи лікувальний патоморфоз, який виникає під дією того чи іншого методу терапевтичного впливу на пухлину, необхідно враховувати морфологічні показники, гістологічну структуру новоутворення, ступінь його диференціювання, клінічну класифікацію за TNM, стан проліферативних процесів, склад оточуючих пухлину інфільтратів, морфометричні параметри (співвідношення строми, паренхіми, судинного русла) пухлини. [8-12]

Метою нашого дослідження стало вивчення

патоморфозу місцевопоширеного РПК після неоад'ювантної хіміопроменевої терапії із застосуванням різних режимів опромінення.

Матеріали та методи

Обстежено 85 хворих на місцевопоширений РПК, що проходили лікування в Полтавському обласному клінічному онкологічному диспансері. Із них 48 (56,5%) чоловіків та 37 (43,5%) жінок.

Всі досліджувані пацієнти на етапі обстеження мали верифікацію РПК гістологічно: в основному, це були аденокарциноми різного ступеню диференціювання. Щодо окремих локалізацій РПК, то серед них переважну більшість складали хворі з ураженнями середньоампулярного 45 (53,6%) і нижньоампулярного 34 (40,5 %) відділів прямої кишки.

Всі хворі згідно з характером проведеного їм лікування були розділені на 2 групи. До першої групи увійшли 45 хворих, яким було проведено на I етапі отримували індукційну поліхіміотерапію за схемою FLvP: 5-фторурацил по 425мг/м², курсова доза - 4000-4500 мг, вводили з 1 по 5 день, лейковорін по 30 мг/м² до загальної дози 150 мг, цисплатин вводили в 1 і 5 дні по 75мг/м² до 200 мг. Після двотижневої перерви розпочинали курс конвенційної променевої терапії разовою осередковою дозою (РОД) – 2Гр до сумарної осередкової дози (СОД) – 40-50Гр, під час якої виконували інфузію цисплатину по 50 мг/м² до 150 мг протягом всього курсу променевої терапії.

В другій групі 40 хворим проводили передопераційне мультифракційне опромінення РОД 1,2Гр + 1,2Гр з інтервалом між опроміненнями 4 години, до СОД 40-44 Гр. Променеву терапію поєднували із введенням цитостатиків за вищевказаною схемою FLvP.

Було проаналізовано 85 гістологічних препаратів РПК. А з метою оцінки ефективності різних

методів лікування, коли необхідно мати уявлення про початкову гістологічну структуру пухлини, оцінювався біопсійний матеріал (як до операційний так і післяопераційний), а в тих випадках коли операція не проводилась - результати повторної біопсії.

На момент виконання досліджень використовувались різні гістохімічні методи забарвлення зрізів: гематоксилін-еозином, пікрофуксином, вибірково фуксиліном, а також комбіновані методи забарвлення, ШИК-реакції.

Для оцінки лікувального патоморфозу пухлин ми використовували наступні критерії: а) мітотичний режим (індекс) пухлини, що вказує на кількість мітозів на 1000 клітин (‰), б) патологію мітозів - відсоткове співвідношення клітин, які діляться і знаходяться на різних стадіях мітозу та відносна кількість всіх патологічних мітозів, виражена в відсотках до загального числа мітозів (відповідно до класифікації, в) К-мітоз - патологія метафази, що вказує на грубе порушення генетичного матеріалу пухлинної клітини, яке характеризується її руйнуванням пухлинної клітини (мікроскопічно спостерігається порушення будови ядра – злипання або розсіяння хромосом) г) ядерно - цитоплазматичне співвідношення, що вказує на співвідношення площі ядра і площі цитоплазми, цей показник опосередковано вказує на диференціацію клітини: чим менше співвідношення тим вище злоякісний потенціал клітини.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами було відібрано, для дослідження морфометричних змін, гістологічні препарати з видалених пухлин пацієнтів, які отримали різні види передопераційного впливу на пухлинний осередок. Морфометричні зміни проліферативної активності пухлинних елементів в залежності від терапевтичних заходів представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Морфометричні зміни проліферації пухлин прямої кишки в залежності від проведеного лікування

Застосоване лікування	Назва показників			
	Мітотичний індекс (‰)	Патологічні мітози (%)	К-мітоз	Ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ)
	Значення показників (M ± m) (n=85)			
До лікування	29,1±4,3	30,2±2,5	15,2±1,9	0,68±0,14
Мультифракційна променева терапія + ПХТ	12,3±1,8*	39,3±1,4*	34,6±2,6*	0,58±0,07
Конвенційна променева терапія + ПХТ	15,7±1,7*	38,4±2,3*	32,6±2,8*	0,59±0,08

(* p<0,05) – порівняння показників до та після лікування

Розглядаючи мітотичний режим пухлин прямої кишки, ми звернули увагу на початковий усереднений показник мітотичного індексу складає 29,1±4,3. Після застосування терапевтичних заходів відбулись відчутні зміни в мітотичній активності досліджуваних пухлин. Так мітотичний індекс зменшувався після всіх застосованих методів проти пухлинного впливу: від 15,7±1,7 (p<0,05), після застосування хіміпроменевого лікування з опроміненням в режимі мультифракціонування до 12,3±1,8 після застосування поєднання конвенційної променевої терапії з ПХТ, що у 2 рази менше за показник мітотичної акти-

вності до лікування.

Відсоток патологічних мітозів теж змінювався (збільшувався) в залежності від застосованого лікування: найбільша кількість патологічних мітозів визначалась у препаратах після застосування мультифракційної променевої терапії з ПХТ - 39,4±2,2 (p<0,05).

Відсоток К-мітозів збільшувався пропорційно до кількості патологічних мітозів взагалі. Так найбільше цієї різновидності патології мітозів було виявлено після застосування мультифракційної променевого лікування в поєднанні з хіміотерапією - 34,6±2,6 (p<0,05).

Слід відмітити, що показник ЯЦВ реагував не так відчутно на протипухлинну терапію, хоча і відбувалось його зниження.

При розгляді морфометричних змін в інтен-

сивності клітинних інфільтратів визначалась наявність досить високої клітинної інфільтрації пухлин прямої кишки навіть до лікування ($124,2 \pm 2,1$).

Таблиця 2
Характеристика клітинних інфільтратів строми раку прямої кишки

Застосоване лікування	Середня кількість клітин в полі зору	Кількість лімфоцитів у інфільтраті:	
	Значення показників ($M \pm m$) ($n=85$)	абсолютна	відносна (%)
До лікування	$124,2 \pm 2,1$	$92,3 \pm 3,4$	$74 \pm 2,1$
Мультифракційна променева терапія + ПХТ	$138,2 \pm 3,2^*$	$119,1 \pm 3,1^*$	$86 \pm 2,6^*$
Конвенційна променева терапія + ПХТ	$69,7 \pm 5,4^*$	$53,8 \pm 1,7^*$	$76 \pm 1,8^*$

(* $p < 0,05$) – порівняння показників до та після лікування

Як видно із таблиці 2, після проведення лікувальних заходів виявилось, що показники складу клітинної інфільтрації пухлинної строми вибрані нами для дослідження реагують по різному, а реакцію визначає характер самого протипухлинного впливу. Так після після застосування конвенційної променевої терапії + ПХТ кількість клітин в пухлинній стромі зменшується до $69,7 \pm 5,4$ (в 1,9 рази). А після застосування цитостатичної терапії з опроміненням в режимі мультифракціонування відмічається вірогідне збільшення клітинних інфільтратів – до $138,2 \pm 3,2$ ($p < 0,05$), зокрема кількості лімфоцитів в інфільтраті – до $119,1 \pm 3,1$ ($p < 0,05$).

У досліджуваному матеріалі пухлин прямої кишки початковий (до протипухлинного впливу) об'єм паренхіми більш, ніж у 3 рази переважає об'єм строми, при помірній васкуляризації. Вивчаючи співвідношення паренхіми та строми в залежності від характеру протипухлинної терапії чітко видно, що всі методи лікування зменшують об'єм паренхіми, збільшуючи об'єм строми. Як видно з таблиці 3, об'єм некрозів вірогідно збільшувався після проведення мультифракційного опромінення (до $2,7 \pm 1,7$ і після $4,6 \pm 1,8$), $p < 0,05$. Після проведення конвенційного опромінення навпаки об'єм некрозів зменшився (до $3,5 \pm 1,6$), $p < 0,05$.

Таблиця 3
Морфометричні параметри тканинної структури раку прямої кишки

Застосоване лікування	Назва показників			
	Об'єм паренхіми	Об'єм строми	Об'єм судин	Об'єм некрозів
	Значення показників ($M \pm m$) ($n=85$)			
До лікування	$69,7 \pm 2,1$	$19,3 \pm 1,4$	$8,3 \pm 1,8$	$2,7 \pm 1,7$
Мультифракційна променева терапія + ПХТ	$38,9 \pm 2,8^*$	$49,6 \pm 2,4^*$	$6,9 \pm 1,3$	$4,6 \pm 1,8^*$
Конвенційна променева терапія + ПХТ	$49,6 \pm 1,1^*$	$45,4 \pm 1,2^*$	$4,4 \pm 0,9^*$	$3,5 \pm 1,6^*$

(* $p < 0,05$) – порівняння показників до та після лікуванн

я

Таким чином, у нашому дослідженні терапевтичний патоморфоз місцевопоширеного РПК пов'язаний із комбінованим впливом опромінення та хіміопрепаратів. Порівняння результатів морфометричного дослідження патоморфологічних змін при РПК, в залежності від застосованих лікувальних заходів, показало переваги хіміопроміневої терапії з опроміненням в режимі мультифракціонування.

Література

1. Рак в Україні, 2012 – 2013. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Бюл. нац. канцер-реєстру України. – Київ, 2014. – Вип. 15. – 124 с.
2. Чорнобай А.В. Ендолімфатична терапія в комплексному лікуванні хворих на злоякісний новоутворення малого таза : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук : спец. 14.01.07 «Онкологія» / А.В. Чорнобай. – Київ, 2006. – 36 с.
3. Лушников Е.Ф. Лучевой патоморфоз опухолей человека / Лушников Е.Ф. – М. : Медицина, 1977. – 327 с.
4. Терскова Т.В. Патоморфоз рака кишки при применении неoadjuvantной терапии разных режимов : автореф. дис. на соискание наук. степени к. мед. наук : спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Т.В. Терскова. – Новосибирск, 2007. – 29 с.
5. Расулов А.О. Факторы прогноза эффективности химиолучевой терапии локализованного рака прямой кишки / А.О. Расулов, Д.В. Кузьмичев, С.И. Ткачев [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2014. – N 3. – С. 39–44.
6. Абросимов А.Ю. Патоморфоз рака прямой кишки при неoadjuvantной химиолучевой терапии / А.Ю. Абросимов, Б.А. Бердов, Д.В. Ерыгин [и др.] // Архив патологии. – 2013. – № 6. – С. 27–31.

7. Галахин К.А. Химиотерапевтический патоморфоз злокачественных опухолей / К.А. Галахин, О.Г. Юринов, Е.Г. Курик [и др.] // Украинський хіміотерапевтичний журнал. – 2000. – № 4 (8). – С. 8–12.
8. Алов И.А. Цитофизиология и патология митоза / Алов И.А. – М. : Медицина, 1972. – 262 с.
9. Казанцева И.А. Патология митоза в опухолях человека / Казанцева И.А. – Новосибирск : Наука, 1981. – 144 с.
10. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г.Г. – М. : Медицина, 1990. – 314 с.
11. Якимова Т.П. Клинико-морфологическая характеристика рака прямой кишки / Т.П. Якимова, А.В. Свиноаренко // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. – 2007. – № 14 (774). – С. 76–80.
12. Hofheinz R. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomized, multicentre, noninferiority, phase 3 trial. / R. Hofheinz, F. Wenz, S. Post. [et al.] // Lancet Oncol. – 2012. – № 13 (6). – P. 579–588.
13. Dworak O. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy / O. Dworak, L. Keilholz, A. Hoffmann // Int. J. Colorectal Dis. – 1997. – Vol. 12. – P. 19–23.
14. Glimelius B. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / B. Glimelius, L. Pahlman, A. Cervantes // Ann. Oncol. – 2010. – Vol. 21, suppl 5. – P. 82–86.

References

1. Rak v Ukraini, 2012 – 2013. Zachvoryuvanist, smertnist, pokazniki diyalnosti onkologichnoi sluzhbi // Byul. naz. kanzer-reyestru Ukraini. – Kiev, 2014. – Vip. 15. – 124 c.
2. Chornobaj A.V. Endoljmfatichna terapijoja v kompleksnomu liokuvanni khvorikh na zlojakiosni novoutvorennja malogo taza: avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dok. med. nauk : spec. 14.01.07 «Onkologija» / A.V. Chornobaj. – Kiev, 2006. – 36 s.
3. Lushnikov E.F. Luchevoj patomorfoz opucholey cheloveka / E.F. Lushnikov. – M. : Medizina, 1977. – 327 s.
4. Terskova T.V. Patomorfoz raka kishki pri primenenii neoadjuvantnoi terapii rasnich rejimov : avtoref. dis. na soiskanie nauk. stepeni k.

- med. nauk : spec. 14.00.15 «Patologicheskaj anatomija» / T.V. Terskova. – Novosibirsk, 2007. – 29 s.
5. Rasulov A.O. Faktori prognosa effektivnosti chimiolucyvoi terapii lokalizovanogo raka prjamoj kishki / A.O. Rasulov, D.V. Kusmichev, S.I. Tkachev [i dr.] // Medicinskaj radiologij i radiacionnaj besopasnost. – 2014. – N 3. – С. 39-44.
6. Abrosimov A.J. Patomorfos raka prjamoj kishki pri neoadjuvantnoj chimiolucyvoi terapii / A.J. Abrosimov, B.A. Berdov, D.V. Jargin [i dr.] // Archiv pftologii. – 2013. – № 6. – С. 27-31.
7. Galachin K.A. Chimioterapevticheskij patomorfos slokachestvennicy opucholej / K.A. Galachin, O.G. Jugrinov, E.G. Kurik [i dr.] // Ukrain-scij chimioterapevtichnij zhurnal. – 2000. – № 4 (8). – С. 8-12.
8. Alov I.A. Chitofiziologiya i patologiya mistoza / I.A. Alov. – M. : Medizina, 1972 – 262 s.
9. Kasanceva I.A. Patologiya mitosa v opucholyacy chetloveka / I.A. Kasanceva. – Novosibirsk : Nauka, 1981. – 144 s.
10. Avtandilov G.G. Medichinskaya morfometriya / G.G. Avtandilov. – M. : Medizina, 1990. – 314 s.
11. Yakimona T.P. Kliniko-morfologicheskaya charakteristika raka prjamoj kishki / T.P. Yakimona, A.V. Svinarenko // Vesnik Charkovskogo yfycionalnogo universiteta. – 2007. – № 14 (774). – S. 76-80.
12. Hofheinz R. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomized, multi-centre, noninferiority, phase 3 trial. / R. Hofheinz, F. Wenz, S. Post [et al.] // Lancet Oncol. – 2012. – № 13 (6). – P. 579-588.
13. Dworak O. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy / O. Dworak, L. Keilholz, A. Hoffmann // Int. J. Colorectal Dis. – 1997. – Vol. 12. – P. 19-23.
14. Glimelius B. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / B. Glimelius, L. Pahlman, A. Cervantes // Ann. Oncol. – 2010. – Vol. 21, suppl 5. – P. 82-86.

Реферат

ПАТОМОРФОЗ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Васько Л.М., Баштан В.П., Чернобай А.В.

Ключевые слова: рак прямой кишки, неoadъювантная химиолучевая терапия, патоморфоз.

Применение разных методов терапевтического влияния на опухолевые клетки направлено на создание наилучших условий для эрадикации опухоли с последующим хирургическим вмешательством и оценкой терапевтического патоморфоза. Целью нашего исследования было изучение патоморфоза местнораспространенного рака прямой кишки после неoadъювантной химиолучевой терапии с применением разных режимов облучения. Исследован терапевтический патоморфоз местнораспространенного рака прямой кишки у 85 больных при неoadъювантной химиолучевой терапии с разными режимами облучения. Сравнение результатов морфометрического исследования патоморфологических изменений при раке прямой кишки, в зависимости от примененных лечебных мероприятий, показало преимущества химиолучевой терапии с облучением в режиме мультифракционирования.

Summary

PATHOMORPHOSIS OF LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER UNDER THE INFLUENCE OF NEOADJUVANT CHEMORADIO THERAPY

Vasko L.M., Bashtan V.P., Chernobay A.V.

Key words: colorectal cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy, pathomorphosis.

Various therapeutic methods applied to produce an impact on tumours are mainly designed to provide the best conditions for tumour eradication, followed by surgery and evaluation of therapeutic pathomorphism. The aim of our study was to investigate pathomorphism of locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy combined with radiotherapy of different modes. Therapeutic pathomorphism of locally advanced rectal cancer was studied in 85 patients. Comparison of results obtained by morphometric study of pathological changes in rectal cancer depending on the therapeutic measures applied demonstrated the advantages of chemoradiotherapy combined with radiotherapy in multi-fractionating mode.

УДК: 616.13-007.272-089-073.7

Гавловський О.Л., Сакевич Р.П., Кравців М.І., Ляховський В.І.

ЗАСТОСУВАННЯ РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КРОВОТОКУ ПО АРТЕРІЯХ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

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

Мета дослідження: вивчити результати застосування рентгенендоваскулярних методів лікування оклюзивних уражень периферичних артерій нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет. Провели аналіз 93 медичних карток стаціонарних хворих на цукровий діабет, які протягом 2013-2014 років знаходилися у відділенні хірургії судин Полтавської обласної клінічної лікарні з приводу атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок. Серед пацієнтів було 78 (83,9%) чоловіків та 15 (16,1%) жінок. Середній вік цих осіб складав $65,2 \pm 4,92$ років. Пацієнти були розподілені на дві групи. У першу групу включені 48 (51,6%) хворих, яким на фоні проведення консервативного лікування застосовувалися балонні ангіопластики та стентування підколінної, гомілкових артерій та у другу – 45 (48,4%) пацієнтів, які отримували загальноприйняте консервативне лікування. Хворим обох груп проведені додаткові обстеження з визначенням плече-гомілкового індексу, сатурації кисню на пальцях ішемічної кінцівки та місцевої температури. Контрольний огляд пацієнтів здійснений протягом 150-180 днів після виписки із стаціонару. Запропоновані методи обстеження є простими у виконанні, а одержані результати мають об'єктивний характер у оцінці стану периферичного кровообігу в нижніх кінцівках. При цьому відмічається значне покращання кровообігу у периферичних артеріях нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет при виконанні ендovasкулярних операцій у порівнянні з консервативними методами лікування, як у ранньому так і у віддаленому періодах спостереження, що дозволяє рекомендувати частіше застосовувати даний метод відновлення кровотоку у таких пацієнтів.

Ключові слова: цукровий діабет, оклюзії артерій, балонна ангіопластика, стентування.

Дана наукова стаття є фрагментом виконання ініціативної науково-дослідної роботи кафедри хірургії №3 "Морфологічні і функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностики та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень" (№ держреєстрації 0112006302).

Вступ

Одним із найбільш поширених неінфекційних захворювань у всьому світі є цукровий діабет. На цей час кількість людей, хворих на цукровий діабет, перевищує 100 мільйонів, а за кожні 15 років їх кількість подвоюється [1, 4]. За даними Міжнародної діабетичної федерації (The International Diabetes Federation, 2011) кількість хворих цукровим діабетом серед дорослого населення планети у 2030 році досягне 552 мільйона людей [2].

У пацієнтів з такою патологією дуже часто виникають гнійно-некротичні ускладнення нижніх кінцівок, які приводять до ранньої інвалідизації і смертності. Головною причиною розвитку цих ускладнень є оклюзивні ураження магістральних артерій. Як правило, вони локалізуються нижче пахової складки, здебільшого уражаючи підколінну та гомілкові артерії [6]. Такі пацієнти потребують реконструкції магістрального артеріального кровотоку, але проведення тривалих відкритих операцій, особливо у пацієнтів з важкою супутньою патологією, пов'язано з великим ризиком. Тому в наш час все більше постає питання про проведення ефективних і малотравматичних методів відновлення прохідності артерій. Цим умовам відповідають проведення балонної ангіопластики та стентування периферичних артерій нижніх кінцівок. Очевидно, що балонна ангіопластика та стентування мають переваги над відкритими хірургічними втручаннями на артеріях. Так, можливість виконання рентгенендовас-

кулярних операцій під місцевим знеболенням, низька летальність, рання активізація хворих, мала травматичність, швидкість виконання дозволяють ефективно застосовувати даний вид втручання у таких пацієнтів [3, 5, 8].

Однак на думку деяких авторів ендovasкулярні втручання не є альтернативою відкритим хірургічним втручанням, вони вважають, що безпосередні та віддалені результати балонної ангіопластики та стентування мають гірші результати у порівнянні з відкритими [7].

Отже, враховуючи різні підходи до оперативного лікування оклюзивних уражень периферичних артерій нижніх кінцівок у хворих з цукровим діабетом, можна зробити висновок про актуальність проблеми та необхідності проведення додаткових досліджень для вибору оптимальної тактики, направленої на спасіння кінцівки у даної категорії пацієнтів.

Мета дослідження

Вивчити результати застосування рентгенендоваскулярних методів лікування оклюзивних уражень периферичних артерій нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет.

Матеріали і методи дослідження

Провели аналіз 93 медичних карток стаціонарних хворих на цукровий діабет, яким протягом 2013-2014 років знаходилися у відділенні хірургії судин Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського з приводу атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок.

Серед пацієнтів було 78 (83,9%) чоловіків та 15 (16,1%) жінок. Середній вік цих людей складав $65,2 \pm 4,92$ років. Цукровий діабет I типу спостерігався у 18 (19,4%), а II типу – у 75 (80,6%) осіб. Усім пацієнтам на початку лікування проведені ультразвукові кольорові ангиосканування артерій (УЗКАС) та артеріографії нижніх кінцівок (АГНК), на основі яких встановлені оклюзивні атеросклеротичні ураження підколінної та гомілкових артерій нижніх кінцівок. У них спостерігалася хронічна ішемія нижніх кінцівок III – IV ст. (за Фонтане-Покровському). Також, хворі обстежені клінічно, лабораторно та інструментально: електрокардіографія, ультразвукова діагностика внутрішніх органів та заочеревинного простору, за показаннями ехокардіоскопія, фіброгастроскопія, вони консультовані ендокринологом, кардіологом, неврологом, нефрологом, пульмонологом, гастроентерологом. Із супутньої патології виявили: ішемічну хворобу серця різної форми у 68 (73,1%), гіпертонічну хворобу – у 62 (66,7%), різні форми порушення серцевого ритму – у 36 (38,7%), виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки – у 12 (12,9%), різні форми гастродуоденітів – у 7 (7,5%), хронічний холецистит та панкреатит у стадії ремісії – у 29 (31,2%), хронічні обструктивні захворювання легень – у 14 (15,1%), дисциркуляторну енцефалопатію різних ступенів та перенесені в анамнезі ГПМК – у 58 (62,4%), післяопераційні та набуті грижі живота – у 9 (9,7%) хворих.

Пацієнти були розподілені на дві групи. У першу (основну) групу включені 48 (51,6%) хворих, яким на фоні проведення консервативного лікування застосовувалися балонні ангіопластики підколінної, гомілкових і за показаннями стентування підколінної артерій, та у другу (контрольну) – 45 (48,4%) пацієнтів, які отримували тільки консервативне лікування через неможливість проведення відкритих оперативних втручань. Дане лікування передбачало призначення цукрознижуючих, судиннорозширюючих, антихолестеринемічних препаратів, дезагрегантів, вітамінів, за показаннями антибіотиків та медикаментів, які призначалися консультантами. При можливості хворі обох груп переводилися на інсуліни. Термін клінічних проявів цукрового діабету у пацієнтів обох груп коливався у межах від 4 до 28 років, а атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок – від 5 до 17 років. Хворі скаргилися на біль у нижніх кінцівках при ходьбі, у стані спокою, на наявність трофічних розладів на стопі. Перша група включала 40 (83,3%) чоловіків та 8 (16,7%) жінок, тоді, як у другій було 38 (84,4%) чоловіків та 7 (15,6%) жінок. Середній вік пацієнтів першої групи становив $66,3 \pm 4,78$, а другої – $63,7 \pm 5,32$ років. Згідно класифікації Фонтане-Покровського хронічна ішемія нижніх кінцівок III ст. спостерігалася у 32 (66,7%) осіб першої і у 31 (68,9%) – другої груп, а IV ст. – у 16 (33,3%) та у 14 (31,1%) пацієнтів відповідно. За основною та супутньою патологією пацієнти груп

дослідження були співставимі. Хворим обох груп проведені додаткові обстеження з визначенням плече-гомілкового індексу, сатурацію кисню на пальцях ішемічної кінцівки та місцевої температури (автоматичним термометром «HEACO») на ангиосомних ділянках гомілок та стоп. Перед випискою пацієнтів із стаціонару їм усім виконані контрольні УЗКАС та проведені вищеперераховані місцеві дослідження. Контрольний огляд пацієнтів здійснений протягом 150-180 днів після виписки із стаціонару. В амбулаторних умовах їм проводилася лікування цукрового діабету та профілактика атеросклерозу і тромбоутворення. Отримані дані піддані статистичній обробці.

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі медичних карток стаціонарних хворих встановлено, що у першій групі дослідження пацієнтам виконані наступні рентгеноваскулярні оперативні втручання: балонна ангіопластика підколінної та однієї чи двох гомілкових артерій у 39 (81,3%), стентування підколінної та балонна ангіопластика гомілкових артерій – у 5 (10,4%), стентування початкових відділів задньої чи передньої великогомілкових артерій з наступною їх балонною пластикою – у 4 (8,3%) осіб. Тривалість оперативних втручань в середньому становила 1 година 12 хвилин. Пацієнти за 2 доби перед операцією та протягом 14 днів після неї щоденно приймали 150 мг дезагреганту.

Після оперативного лікування протягом першої доби 46 (95,8%) хворих відмітили значне покращання стану – зменшення інтенсивності та відсутність нічного болю, потепління нижньої кінцівки, тоді як подібні симптоми відмітили 32 (71,1%) пацієнтів другої групи і то наприкінці стаціонарного лікування. При проведенні контрольних УЗКАС перед випискою із стаціонару лінійна швидкість кровотоку по підколінних артеріях у хворих першої групи збільшилася у порівнянні з доопераційними показниками у середньому на $23,3 \pm 4,54$ см/с, а у другої – на $8,4 \pm 2,85$ см/с ($p < 0,05$). На артеріях гомілки та стопи таке покращання відбулося на $19,6 \pm 3,62$ см/с та $5,8 \pm 4,24$ см/с відповідно ($p < 0,05$).

Плече-гомілковий індекс перед випискою із стаціонару у порівнянні з показниками перед початком лікування на ураженій нижній кінцівці збільшився у середньому на $0,28 \pm 0,19$ у пацієнтів першої та на $0,1 \pm 0,11$ – у осіб другої груп ($p < 0,05$).

Сатурація кисню перед початком лікування на пальцях ураженої нижньої кінцівки у порівнянні з пальцями руки була нижчою у середньому на $18,1 \pm 4,32\%$ у хворих першої та на $16,8 \pm 5,23\%$ – у осіб другої груп. Перед випискою із стаціонару дані показники покращилися і становили відповідно у першій та другій групах $4,2 \pm 2,36\%$ та $9,8 \pm 3,43\%$ ($p < 0,05$).

Відмічені зміни при вимірюванні місцевої температури на нижній кінцівці. Так, місцева тем-

пература перед випискою зі стаціонару у порівнянні перед виконанням ендovasкулярного лікування (перша група дослідження) на ангіосамальних ділянках підошовної поверхні збільшилася у середньому на $0,9 \pm 1,04^{\circ}\text{C}$, на тильній поверхні стопи – на $1,0 \pm 0,92^{\circ}\text{C}$, на медіальній поверхні гомілки на рівні нижньої третини – на $1,2 \pm 1,14^{\circ}\text{C}$ та середньої третини – на $1,5 \pm 0,94^{\circ}\text{C}$. У хворих другої групи ці ж показники на ангіосамальних ділянках підошовної поверхні у середньому збільшилися на $0,4 \pm 0,86^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$), на тильній поверхні стопи – на $0,5 \pm 0,76^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$), по медіальній поверхні гомілки на рівні нижньої третини – на $0,9 \pm 1,04^{\circ}\text{C}$ ($p > 0,05$) та середньої третини – на $1,1 \pm 0,95^{\circ}\text{C}$ ($p > 0,05$).

У хворих першої групи в ранньому післяопераційному періоді тромбоз реконструктивної ділянки артерій наступив у 2 (4,2%) пацієнтів, яким проводилося консервативне лікування з додатковим призначенням прямих антикоагулянтів у лікувальних дозах. У одного пацієнта відмічено покращення стану, а у другого виконана ампутація на рівні верхньої третини гомілки у зв'язку з розвитком ішемічної гангрені. 13 (28,9%) пацієнтів другої групи не спостерігали покращення стану, а у 4 (8,9%) із них – навіть його погіршення, яке проявлялося посиленням ішемічних проявів і закінчилося «високими» ампутаціями: на рівні гомілки – у трьох (6,7%) та на рівні стегна – у одного (2,2%) хворого. Середня тривалість перебування у стаціонарі становила $8,3 \pm 3,64$ ліжко-дня у пацієнтів першої групи та $12,4 \pm 4,58$ – у хворих другої групи.

Через 150-180 днів після виписки із стаціонару повторно оглянуто 35 (72,9%) хворих першої та 34 (75,6%) – другої груп. При їх огляді встановлено, що у 10 (20,8%) пацієнтів першої групи проведені ампутації пальців та резекції переднього відділу стопи, у 4 (8,3%) із них – рани заживали вторинним натягом, а у 3 (6,25%) – трофічні розлади загоїлися самостійно. У двох (4,2%) хворих першої групи наступили тромбози артерій у зоні оперативних втручань, лікування у одного (2,1%) із них закінчилося ампутацією на рівні гомілки. У пацієнтів другої групи резекції переднього відділу стопи виконані 9 (20%), ампутація на рівні гомілки – 2 (4,4%) та ампутація на рівні стегна – одному (2,2%).

При проведенні контрольного УЗКАС лінійна швидкість кровотоку по підколінних артеріях у хворих першої групи збільшилася у порівнянні з показниками до початку лікування у середньому на $20,8 \pm 3,67$ см/с, а у другої – на $7,8 \pm 3,15$ см/с ($p < 0,05$). На артеріях гомілки та стопи таке покращання відбулося на $16,9 \pm 2,82$ см/с та $4,7 \pm 4,38$ см/с відповідно ($p < 0,05$).

При визначенні плече-гомілкового індексу встановлено, що у порівнянні з такими показниками до лікування у хворих першої групи він збільшився у середньому на $0,16 \pm 0,14$, другої – на $0,1 \pm 0,11$ ($p > 0,05$). Сатурація кисню у віддаленому періоді після проведення лікування на

ураженій кінцівці була нижчою у порівнянні з пальцями руки у середньому на $6,8 \pm 3,14\%$ у пацієнтів першої та на $9,2 \pm 3,51\%$ – другої груп.

Отже, дані методи обстеження, на нашу думку, є простими у виконанні, а одержані результати мають об'єктивний характер у оцінці стану периферичного кровообігу в нижніх кінцівках, особливо після виконання рентгенендоваскулярних операцій на підколінній та гомілкових артеріях, які покращують результати лікування у порівнянні з консервативними засобами.

Висновки

1. Для визначення стану периферійного кровообігу нижніх кінцівок хворим на цукровий діабет з явищами хронічної ішемії показано проведення УЗКАС і АГНК, визначення плече-гомілкового індексу, сатурації кисню на пальцях ішемічної кінцівки та місцевої температури на ангіосомальних ділянках. Дані показники дозволяють визначитися з можливістю проведення рентгенендоваскулярних операцій та проводити відповідний моніторинг під час та після лікування.

2. Відмічається покращання кровообігу у периферичних артеріях нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет при виконанні ендovasкулярних операцій у порівнянні з консервативними методами лікування, як у ранньому так і у віддаленому періодах спостереження, що дозволяє рекомендувати частіше застосовувати даний метод відновлення кровотоку у таких пацієнтів.

Література

1. Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. Поражение нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Г.Р. Галстян // *Cnsilium medicum Ukraina*. — 2007. — Т. 1. — № 3. — С. 22–25.
2. Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета / И.И. Дедов, Т.Е. Чазова, Ю.И. Сунцов // *Пособие для врачей*. — М., 2003. — 68 с.
3. Капутин В.В. Баллонная ангиопластика при критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом / В.В. Капутин, Д.В. Овчаренко, В.В. Сорока [и др.] // *Диагностическая интервенционная радиология*. — 2008. — № 2. — С. 51–59.
4. Ляховський В.І. Сучасні аспекти удосконалення лікування синдрому діабетичної стопи / В.І. Ляховський, О.Г. Краснов, О.М. Люлька, О.В. Запорожченко // *Клінічна флебологія*. — 2013. — Т. 6, № 1. — С. 44–45.
5. Adam D.J. Basil trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): multicentre, randomized controlled trial / D.J. Adam, J.D. Beard, T.T. Cleveland [et al.] // *Lancet*. — 2005. — Vol. 366. — P. 1935–1934.
6. Awad S. The impact of diabetes on current revascularization practice and clinical outcome in patients with critical lower limb ischemia / S. Awad, C.D. Karkos, E. Serrachino-Ingloft // *European journal of vascular and endovascular surgery*. — 2006. — № 32 (1). — P. 51–59.
7. Baum S. Infrapopliteal revascularization / S. Baum, M.J. Pentecost // *Ab-rams angiography interventional radiology second edition*. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. — 2006. — P. 248–261.
8. Molloy K.J. Percutaneous-transluminal angioplasty in the treatment of critical limb ischemia / K.J. Molloy, A. Nasym, N.J. London [et al.] // *Journal of Endovascular Therapy*. — 2003. — № 2. — P. 298–303.

References

1. Galstian G.R. Diabeticheskaya stopa. Porazhenie nizhnikh konechnostey u bolnykh sakharnym diabetom / G.R. Galstyan // *Cnsilium medicum Ukraina*. — 2007. — Т. 1. — № 3. — С. 22–25.
2. Dedov I.I. Epidemiologiya sakharnogo diabeta / I.I. Dedov, T.E. Chazova, Y.I. Suntsov // *Posobie dlya vrachev*. — M., 2003. — 68 s.
3. Kaputin V.V. Ballonnaya angioplastika pri kriticheskoy ishemii nizhnikh konechnostey u bolnykh sakharnym diabetom / V.V. Kaputin, D.V. Ovcharenko, V.V. Soroka [i dr.] // *Diagnosticheskaya interventsionnaya radiologiya*. — 2008. — № 2. — С. 51–59.

4. Liakhovskiy V.I. Suchasni aspekti udoskonalennya likuvannya syndromu diabetichnoi stopy / V.I. Liakhovskiy, O.G. Krasnov, O.M. Lyulka, O.V. Zaporozhchenko // Klinichna flebologiya. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 44-45.
5. Adam D.J. Basil trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): multicentre, randomized controlled trial / D.J. Adam, J.D. Beard, T.T. Cleveland [et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1935-1934.
6. Awad S. The impact of diabetes on current revascularization practice and clinical outcome in patients with critical lower limb ischemia / S. Awad, C.D. Karkos, E. Serrachino-Ingloff // European journal of vascular and endovascular surgery. – 2006. – № 32 (1). – P. 51-59.
7. Baum S. Infrapopliteal revascularization / S. Baum, M.J. Pentecost // Ab- rams angiography interventional radiology second edition. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2006. – P. 248-261.
8. Molloy K.J. Percutaneous-transluminal angioplasty in the treatment of critical limb ischemia / K.J. Molloy, A. Nasym, N.J. London [et al.] // Journal of Endovascular Therapy. – 2003. – № 2. – P. 298-303.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КРОВотоКА ПО АРТЕРИЯМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Гавловский А.Л., Сакевич Р.П., Кравцов Н.И., Ляховский В.И.

Ключевые слова: сахарный диабет, окклюзии артерий, баллонная ангиопластика, стентирование.

Цель исследования. Изучить результаты применения рентгенэндоваскулярных методов лечения окклюзионных поражений периферических артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Материалы и методы исследования. Провели анализ 93 медицинских карточек стационарных больных сахарным диабетом, которые в течение 2013-2014 годов находились в отделении хирургии сосудов Полтавской областной клинической больницы по поводу атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей. Среди пациентов было 78 (83,9%) мужчин и 15 (16,1%) женщин. Средний возраст этих лиц составлял $65,2 \pm 4,92$ лет. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу включены 48 (51,6%) больных, которым на фоне проведения консервативного лечения применялись баллонная ангиопластика и стентирование подколенной, берцовых артерий и во вторую - 45 (48,4%) пациентов, получавших общепринятое консервативное лечение. Больным обеих групп проведены дополнительные обследования с определением плечо-берцового индекса, сатурации кислорода на пальцах ишемической конечности и местной температуры. Контрольный осмотр пациентов осуществлен в течение 150-180 дней после выписки из стационара. Результаты и их обсуждение. Предложенные методы обследования являются простыми в исполнении, а полученные результаты носят объективный характер в оценке состояния периферического кровообращения в нижних конечностях. При этом отмечается значительное улучшение кровообращения в периферических артериях нижних конечностей у больных сахарным диабетом при выполнении эндоваскулярных операций по сравнению с консервативными методами лечения, как в раннем так и в отдаленном периодах наблюдения, что позволяет рекомендовать чаще применять данный метод восстановления кровотока у таких пациентов.

Summary

X-RAY GUIDED ENDOVASCULAR SURGERIES TO RESTORE BLOOD FLOW THROUGH THE ARTERIES OF LOWER LIMBS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Gavlovsky O.L., Sakevich R. P., Kravtsov N.I., Lyakhovsky V.I.

Key words: diabetes mellitus, arterial occlusion, balloon angioplasty, stenting.

The purpose of the study was to examine the results of X-ray guided endovascular treatment of occlusal affections of peripheral arterial in the lower extremities in diabetic patients. Materials and methods. 93 medical records of patients with diabetes who underwent a course of treatment for arterial lesions in the lower extremities at the Department of Vascular Surgery, the Poltava Regional Clinical Hospital for 2013-2014 were carefully analyzed. There were 93 patients, 78 (83.9%) males and 15 (16.1%) females. The average age of the individuals was $65,2 \pm 4,92$ years. Patients were divided into two groups. The first group included 48 (51.6%) patients, who underwent balloon angioplasty and stenting of popliteal, tibial arteries alongside with conservative treatment, and the second group involves 45 (48.4%) patients who received conventional conservative treatment only. examined additionally to define of the shoulder-tibial index, oxygen saturation in fingers of ischemic limb and local temperature. Control examination of the patients was carried out within 150-180 days after discharge from the hospital. Results and discussion. The methods of examination proposed are simple-to-use, and the results are objective in the assessment of peripheral blood circulation in the lower extremities. At the same time there is a significant improvement of blood circulation in the peripheral arteries of the lower extremities in diabetic patients when subjected to endovascular operations compared with conservative methods of treatment, both in the early and in the late period of follow-up that allows us to recommend this method of restoring blood flow in these patients more often.

УДК 616.441-008.64:615.916'15.

Городинська О.Ю.

ГІПОТИРЕОЗ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ В УМОВАХ ЙОДОДЕФІЦИТУ

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

Стаття присвячена вивченню особливостей розвитку та перебігу гіпотиреозу в Полтавській області та в Україні в цілому. Гіпотиреоз належить до найчастішої патології ендокринної системи. Проаналізовані захворюваність та поширеність патології щитоподібної залози, зокрема гіпотиреоз, в Україні та Полтавській області за останні 30 років. В результаті чого виявлена тенденція до зростання рівня захворювань щитовидної залози та змін її структури, а саме питома вага гіпотиреозу у Полтавській області зросла у 3,6 рази, в той час як по Україні – в 4,2. Постійне зростання цієї патології в різних регіонах України, зокрема в Полтавській області, обумовлює необхідність виявлення особливостей розвитку, клінічного перебігу, визначення схем лікування та профілактики залежно від регіональних особливостей.

Ключові слова: захворюваність, гіпотиреоз, йододефіцит.

Робота є фрагментом дослідної теми кафедри внутрішньої медицини №1 ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Запальний ішемічний, больовий синдром у хворих ішемічною хворобою серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії діагностики, лікування» (№ держреєстрації 0112U003122)

Вступ

Підвищення інтересу до проблем тиреоїдної патології за останні роки спричинене її зростаючою поширеністю серед населення України [3]. Гіпотиреоз – одна з найчастіших патологій ендокринної системи, що викликана дефіцитом тиреоїдних гормонів або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Поширеність гіпотиреозу в загальній популяції досягає 3,7% [10], залежить від віку, статі, рівня споживання йоду. Частота маніфестного гіпотиреозу в популяції становить 0,2-2,0%, субклінічного – до 10% у жінок і до 3% – у чоловіків. Максимальної частоти гіпотиреоз досягає серед жінок старшої вікової групи, де показник поширеності збільшується до 12% [6]. Постійне зростання цієї патології в різних регіонах України, зокрема в Полтавській області, ставить цю проблему в число актуальних, що обумовлює необхідність виявлення особливостей розвитку, клінічного перебігу, визначення схем лікування та профілактики залежно від регіональних особливостей.

Мета дослідження

Проведення аналізу поширеності патології щитоподібної залози, зокрема гіпотиреозу, в Україні і Полтавській області.

Матеріали і методи дослідження

Порівняльну характеристику з даними по Україні проводили за допомогою щорічного огляду МОЗ України і Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України «Основні показники діяльності ендокринологічної служби України» за останні 30 років. Вивчено показники захворюваності на гіпотиреоз в Полтавській області за 2005-2013 роки згідно даних щорічного звіту «Про надання ендокринологічної допомоги дорослому населенню» ендокринологічної служби Полтавської області, що затверджений наказом МОЗ України № 609 від 01.10.2007 р.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчений стан зобної ендемії в Полтавській області і в Україні в цілому за період після Чорнобильської катастрофи, враховуючи екологічну ситуацію в регіоні (радіоактивний фон, вміст йоду, фтору) [4].

Аналіз захворюваності та поширеності патології щитоподібної залози в Україні та Полтавській області проводився за даними щорічного огляду МОЗ України та Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України «Основні показники діяльності ендокринологічної служби України...».

Таблиця 1
Поширеність патології щитоподібної залози (на 100 тис. нас.) за роками у Полтавській області та по Україні в цілому

Захворювання	Регіон	1980 рік	1989 рік	2003 рік	2006 рік	2009 рік	Ступінь збільшення за останні 29 років
Вузловий зоб	Полтавська обл.		30,5	240,6	422,2	557,4	18,3
	Україна		38,6	274,6	422,5	491,9	12,7
Тиреоїдити	Полтавська обл.		4,3	174,9	204,7	234,4	54,5
	Україна		10,3	227,8	290,8	326,7	31,7
Дифузний токсичний зоб	Полтавська обл.	61,1	79,0	90,7	98,9	107,5	1,3
	Україна	62,7	87,2	80,8	106,2	113,3	3,1
Гіпотиреоз	Полтавська обл.	30,3	36,2	117,9	127,7	132,3	3,6
	Україна	32,4	40,6	132,3	170,4	172,3	4,2
Рак щитоподібної залози	Полтавська обл.		9,0	4,5	5,3	5,9	0,6
	Україна		11,0	4,3	5,2	5,4	0,4

Оцінюючи поширеність патології щитовидної залози в Полтавській області та по Україні в цілому, слід зазначити, що з 1980 року по 2009 рік не тільки виріс обсяг тиреоїдної патології загалом, але змінилася і її структура [1]. Так, тільки з 1989 року почали регулярно фіксуватися такі захворювання, як вузловий зоб, тиреоїдити, рак щитовидної залози (табл. 1).

За останні 20 років у Полтавській області пи-

тома вага тиреоїдитів виросла у 54,5 рази, в той час як по Україні - в 31,7; в 18,3 рази збільшився обсяг вузлового зобу, по Україні він зріс в 12,7 рази; в 0,6 разів виріс рак щитовидної залози, по Україні - в 0,4 рази; гіпотиреоз - у 3,6 рази, в 4,2 рази ця патологія зростає по Україні в цілому, а питома вага дифузного токсичного зобу - всього в 1,3 рази, по Україні - в 3,1 рази.

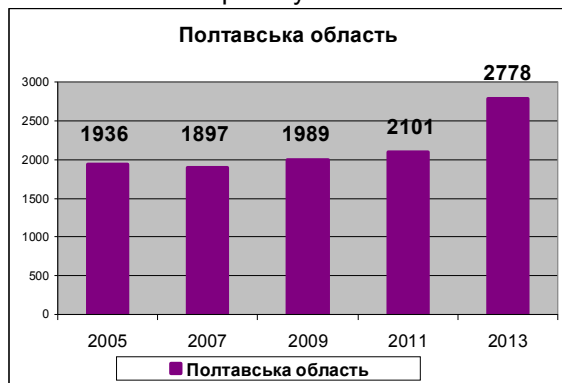


Рис 1. Графіки захворюваності на гіпотиреоз серед населення Полтавської області та України в цілому за 2005-2013 роки.

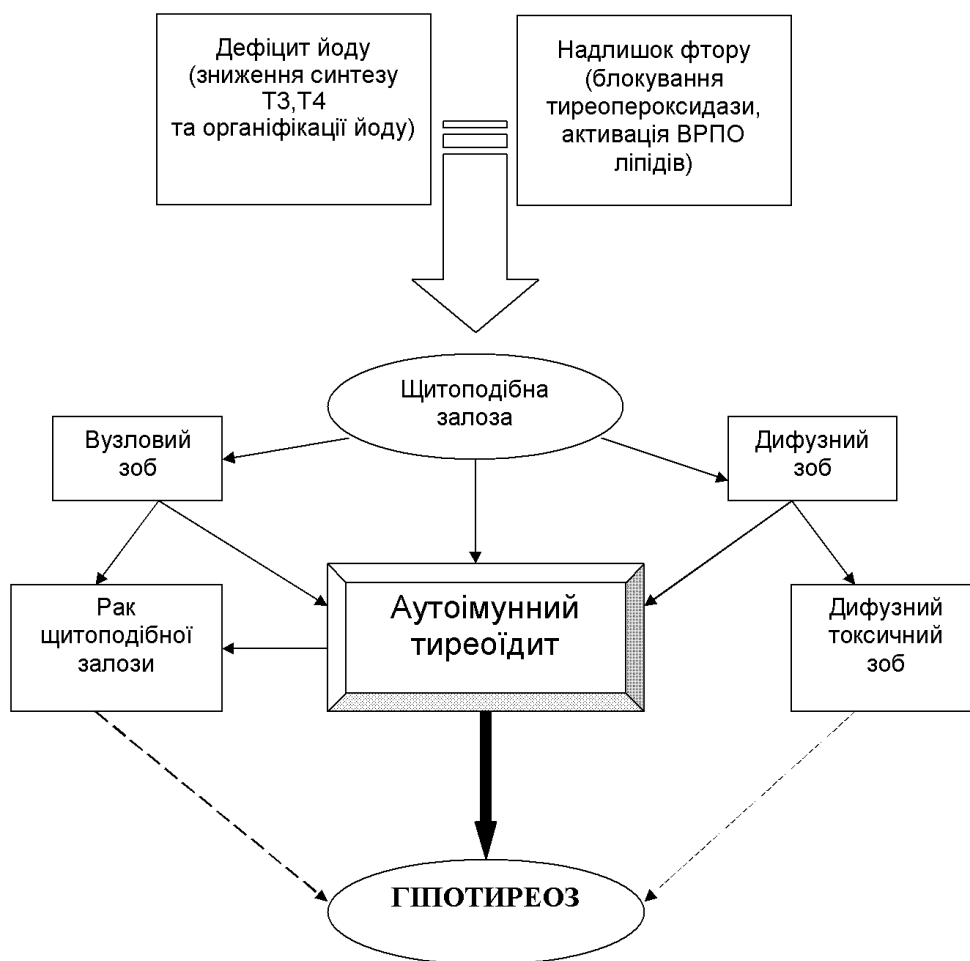


Рис 2. Фактори розвитку та структура зобної ендемії у Полтавській області

Проаналізовано показники захворюваності на гіпотиреоз в Полтавській області та в Україні в цілому за 2005-2013 роки (рис. 1). Виявлено, що зберігається тенденція зростання даної патології з роками серед населення України та Полтавщини.

Оцінюючи екологічну ситуацію в Полтавській області, можна відзначити, що дана область відноситься до зони помірного йодного дефіциту, оскільки спостерігається зниження вмісту йоду по всіх водоносних горизонтах Полтавської області, [2].

Підсилює недостатність йоду і підвищений рівень фтору в Буцацькому водоносному горизонті, який забезпечує водою 42,3 % районів. Фтор, як більш активний галоген, надходячи в тканину ЩЗ, блокує тиреоїдну пероксидазу й органіфікацію йодидів у щитовидній залозі, що призводить до зниження синтезу тиреоїдних гормонів [5]. Фтор є також могутнім індуктором вільнорадикального перекисного окислення (ВРПО) ліпідів [7]. Накопичення в тканині щитоподібної залози проміжних та кінцевих продуктів ВРПО ліпідів

викликають її ушкодження вільними радикалами, що в цілому знижує обсяг функціонально активних клітин у тканині щитоподібної залози. Під впливом ТТГ, за принципом зворотного зв'язку, розвивається її гіперплазія і гіпертрофія [5,6].

Йод, надходячи в тиреоцит, крім йодтиронинів утворює з'єднання з ліпідами - йодолактони, що інгібують місцеві тканинні фактори росту, такі, як інсуліноподібний фактор росту, епідермальний фактор росту, основний фактор росту фібробластів та інші. Через відсутність цієї блокади (фтор призводить до зниження захоплення йоду), фактори росту запускають проліферативні процеси. У гіперплазованій залозі наростає кількість соматичних мутацій, формуються вузли, кісти, аденоми й ін. Блокада тиреопероксидази, а також загибель тиреоцитів, в наслідок вільнорадикального, імунного і радіаційного ушкодження, призводить до зниження синтезу тиреоїдних гормонів, далі розвивається спочатку субклінічний, потім маніфестний гіпотиреоз із його негативним впливом на фізичний і інтелектуальний розвиток людини (рис. 2) [2,5,11].

Висновки

1. Поступово виріс не тільки обсяг тиреоїдної патології в цілому, але змінилася і її структура (деяку роль відіграє і поліпшення діагностики цієї патології). За останні 20 років питома вага гіпотиреозу у Полтавській області зросла у 3,6 рази, в той час як по Україні – в 4,2.

2. Аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок, що екологічний стан Полтавської області можна віднести до йододефіцитних. Індуктором тиреоїдної патології, зокрема гіпотиреозу, є йододефіцит, як прямий, так і відносний, у розвитку якого велику роль грає техногенне забруднення навколишнього середовища (фтористі сполуки, радіонукліди й ін.), тобто йододефіцит має регіональні відмінності, які пов'язані з екологічними умовами цього або іншого регіону. Виходячи із цього, розробка нових методів лікування, впровадження програм профілактики йодного дефіциту повинна проводитись з урахуванням екологічних умов відповідного регіону.

Література

1. Бобирьова Л.Є. Епідеміологічні дослідження радіаційно-обумовленої патології щитоподібної залози по Полтавській, Житомирській областях і по Україні в цілому у післячорнобильський період / Л.Є. Бобирьова // «Медико-генетичні та екологічні проблеми Чорнобильської катастрофи через 15 років», матер. Обласної науково-практичної конференції, 19 квітня 2002 року. – Полтава. – 2001. – С. 4-14.
2. Бобирьова Л.Є. Регіональні особливості йододефіцитних захворювань на Полтавщині та їх профілактика / Л.Є. Бобирьова, О.В. Муравлева // Йододефіцитні захворювання на Полтавщині – 2005: Обласна науково-практична конференція 26 травня 2005 р.: матер. – Полтава. – 2005. – С. 5-22.
3. Касаткина Э.П. Актуальные вопросы тиреоидологии / Э.П. Касаткина // Российские медицинские вести. – 2001. – № 1. – С. 5-7.
4. Муравлева О.В. Распространенность патологии щитовидной железы в Полтавской области в постчернобыльский период и пути ее профилактики / О.В. Муравлева, Н.Н. Рябушко, Л.Е. Бобырева // Одесский медицинский журнал. – 2004. – № 5 (30). – С. 96-98.
5. Муравлева О.В. Особливості клінічного перебігу та комплексного лікування аутоімунного тиреоїдиту: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / О.В. Муравлева

- ва; Ін-т проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України. – Х., 2006. – 20 с.
6. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія / В.І. Паньків. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. – 224 с.
 7. Рябушко М.М. Лікувально-профілактична ефективність природного сорбенту та антиоксидантів при тривалому надходженні в організм фторидів (експериментально-клінічне дослідження): автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / М.М. Рябушко – К., 2002. – 20 с.
 8. Тимченко А.М. Масова профілактика йододефіцитних захворювань і шляхи її вирішення / А.М. Тимченко, О.В. Козаков., Н.О. Кравчук. – Харків: Інститут проблем ендокринології патології ім. В.Я. Данилевського, 2004. – 11 с.
 9. Тронько М.Д. Йододефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування (методичні рекомендації) / [М.Д. Тронько, В.І. Кравченко, В.І. Паньків і ін.]. – Київ, 2003. – 28 с. (Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка).
 10. Aoki Y. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999–2002) / Y. Aoki, R.M. Belin, R. Clickner [et al.] // Thyroid. – 2007. – № 17. – P. 1211–1223.
 11. Zimmermann M.B. Iodine deficiency in industrialised countries / M.B. Zimmermann // Proc Nutr Soc. – 2009. – № 8. – P. 1–11.

References

1. Bobyr'ova L.Ye. Epidemiologichni doslidzhennya radiatsiynobumovlenoyi patolohiyi shchytopodobnoyi zalozy po Poltavs'kiy, Zhytomyrs'kiy oblastyakh i po Ukraini v tsilomu u pislyachornobyl's'kyi period / L. Ye. Bobyr'ova // «Medyko-henetychni ta ekolohichni problemy Chornobyl's'koyi katastrofy cherez 15 rokiv», mater. Oblassnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi, 19 kvitnya 2002 roku. – Poltava, 2001. – S. 4-14.
2. Bobyr'ova L.Ye. Rehional'ni osoblyvosti yoddefitsytnykh zakhvoryuvan' na Poltavshchyni ta yikh profilaktyka / L.Ye. Bobyr'ova, O.V. Muravleva // Yoddefitsytni zakhvoryuvannya na Poltavshchyni – 2005: Oblassna naukovo-praktychna konferentsiya 26 travnya 2005 r.: mater. – Poltava, 2005. – S. 5–22.
3. Kasatkina Je.P. Aktual'nye voprosy tireoidologii / Je.P. Kasatkina // Rossijskie medicinskie vesti. – 2001. – № 1. – S. 5-7.
4. Muravleva O.V. Rasprostranennost' patologii shhitovidnoj zhelezy v Poltavskoj oblasti v postchernobyl'skij period i puti ee profilaktiki / O.V. Muravleva, N.N. Rjabushko, L.E. Bobyрева // Odes'kij medicnij zhurnal. – 2004. – № 5 (30). – S. 96-98.
5. Murav'ova O.V. Osoblyvosti klinichnoho perebihu ta kompleksnoho likuvannya autoimunnogo tyreoyidytu: avtoreferat dys. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk. / O.V. Murav'ova; In-t problem endokrynnoyi patolohiyi im. V. Ya. Danylev's'koho AMN Ukrainy. – Kh., 2006. – 20 s.
6. Pan'kiv V.I. Praktychna tyreoyidolohiya / V.I. Pan'kiv. – Donetsk: Vydavets' Zaslav's'kyi O.Yu., 2011. – 224 s.
7. Ryabushko M.M. Likuv'no-profilaktychna efektyvnist' pryrodnoho sorbentu ta antyoksydantiv pry trivalomu nadkhodzhenni v orhanizm ftorydiv (eksperymental'no-klinichne doslidzhennya):

- avtoreferat dys. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk. / M. M. Ryabushko – K., 2002. – 20 s.
8. Tymchenko A.M. Masova profilaktyka yododefitsytnykh zakhvoryuvan' i shlyakh'y yiyi vyryshennya / A.M. Tymchenko, O.V. Kozakov., N.O. Kravchun. – Kharkiv, 2004. – 11 s. (Instytut problem endokrynolohiyi patolohiyi im. V.Ya. Danylevs'koho).
 9. Tron'ko M.D. Yododefitsytni zakhvoryuvannya: diahnostyka, profilaktyka ta likuvannya (metodychni rekomendatsiyi) / [M.D. Tron'ko, V.I. Kravchenko, V.I. Pan'kiv i inshij. – Kyiv, 2003. – 28 s. (Instytut endokrynolohiyi ta obminu rechovyn im. V. P. Komisarenka).
 10. Aoki Y. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999–2002) / Y. Aoki, R.M. Belin, R. Clickner [et al.] // *Thyroid*. – 2007. – № 17. – P. 1211–1223.
 11. Zimmermann M.B. Iodine deficiency in industrialised countries / M.B. Zimmermann // *Proc Nutr Soc.* – 2009. – № 8. – P. 1–11.

Реферат

ГИПОТИРЕОЗ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЙОДОДЕФИЦИТА

Городинская Е.Ю.

Ключевые слова: заболеваемость, гипотиреоз, йододефицит.

Статья посвящена изучению особенностей развития и течения гипотиреоза в Полтавской области и в Украине в целом. Гипотиреоз относится к самой частой патологии эндокринной системы. Цель исследования: проведение анализа распространенности патологии щитовидной железы, в частности гипотиреоза, в Украине и Полтавской области. Материалы и методы исследования. Сравнительную характеристику с данными по Украине проводили с помощью ежегодного обзора МЗ Украины и Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины "Основные показатели деятельности эндокринологической службы Украины" за последние 30 лет. Изучены показатели заболеваемости гипотиреозом в Полтавской области за 2005-2013 годы по данным ежегодного отчета «О предоставлении эндокринологической помощи взрослому населению» эндокринологической службы Полтавской области, утвержденный приказом МЗ Украины № 609 от 01.10.2007 г. Проанализированы заболеваемость и распространенность патологии щитовидной железы, в частности гипотиреоз, в Украине и Полтавской области за последние 30 лет. В результате чего выявлена тенденция к росту уровня заболеваемости щитовидной железы и изменений ее структуры, а именно удельный вес гипотиреоза в Полтавской области вырос в 3,6 раза, в то время как по Украине - в 4,2. Постоянный рост этой патологии в разных регионах Украины, в частности в Полтавской области, обуславливает необходимость выявления особенностей развития, клинического течения, определение схем лечения и профилактики в зависимости от региональных особенностей.

Summary

HYPOTHYROIDISM: ITS CLINICAL FEATURES UNDER IODINE DEFICIENCY

Horodynska O. Yu.

Key words: disease, hypothyroidism, iodine deficiency.

The article examines the characteristics of the development and course of hypothyroidism in the Poltava region and in Ukraine in general. Hypothyroidism refers to the most frequent pathologies of the endocrine system. Objective: to analyze the prevalence of thyroid disease, especially hypothyroidism, in Ukraine and Poltava region. Materials and methods. Comparative characteristics referring the data on the prevalence of the pathology in Ukraine was carried out on the basis of the annual review of the Ministry of Health of Ukraine and the Institute of Endocrinology and Metabolism named after V. P. Komisarenko "Major indicators of activity of Endocrinological Service in Ukraine" for the last 30 years. The incidence rate of hypothyroidism in the Poltava region for 2005-2013 was studied by the annual report "On the providing endocrinology assistance to adult population" prepared by endocrinology service of Poltava region and approved by Order № 609 of the Ministry of Health of Ukraine, 01.10.2007. We analyzed the incidence and prevalence rate of thyroid pathology, particularly hypothyroidism, in Ukraine and in Poltava region for the past 30 years. As a result, there has been observed a tendency towards an increase in the incidence of thyroid disorders and changes in its structure, namely the proportion of hypothyroidism in the Poltava region has grown in 3.6 times, while in Ukraine in 4.2 times. The constant growth of this disease in different regions of Ukraine, and, in particular, in the Poltava region, makes it urgent to identify features of the development, clinical course, treatment regimens and preventive measures according to the regional characteristics.

УДК 617-002.31-022.7-085.33

Должковий С.В., Черкун О.Ю.

ВИВЧЕННЯ ДИНАМІКИ ВИРОБЛЕННЯ БЕТА-ЛАКТАМАЗ ЗБУДНИКАМИ ІНТРААБДОМІНАЛЬНИХ ХІРУРГІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ

Незважаючи на незаперечну необхідність проведення хірургічної санації вогнищ гнійної інфекції, призначення адекватної антибактеріальної терапії інтраабдомінальних хірургічних інфекцій також відіграє важливу роль у комплексі лікування даної категорії пацієнтів. Метою дослідження було вивчення змін видового спектру збудників інтраабдомінальних хірургічних інфекцій, що можуть мати здатність до вироблення в-лактамаз розширеного спектру, та ступеню поширеності продуцентів в-лактамаз розширеного спектру серед даного пулу мікроорганізмів. Було проаналізовано 122 антибіотикограми 104 пацієнтів, які проходили лікування у хірургічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського протягом 2010-2011 рр. (I група — 56 хворих) та 2013-2014рр. (II група — 48 хворих). В результаті дослідження можна констатувати збільшення питомої ваги продуцентів в-лактамаз розширеного спектру серед мікроорганізмів позагоспітальної флори. Враховуючи динаміку рівнів вироблення в-лактамаз розширеного спектру збудниками інтраабдомінальних хірургічних інфекцій, актуальним стає моніторинг продуцентів в-лактамаз розширеного спектру не тільки серед внутрішньолікарняних, але і позагоспітальних штамів мікроорганізмів. Розробка внутрішньогоспітальних протоколів емпіричної антибіотикотерапії на основі моніторингу продуцентів в-лактамаз розширеного спектру дозволяє підвищити ефективність проведення антибіотикотерапії інтраабдомінальних хірургічних інфекцій.

Ключові слова: бета-лактамази, інтраабдомінальні хірургічні інфекції

Вступ

Незважаючи на незаперечну необхідність проведення хірургічної санації вогнищ гнійної інфекції, призначення адекватної антибактеріальної терапії інтраабдомінальних хірургічних інфекцій (ХІ) також відіграє важливу роль у комплексі лікування даної категорії пацієнтів [1]. Традиційно одними з найбільш поширених антибактеріальних препаратів (АБП), що для цього застосовуються, є в-лактамі антибіотики, проте у представників типових збудників ХІ — бактерій родини Enterobacteriaceae виявлена здатність до продукування бета-лактамаз розширеного спектру (БЛРС) — ферментів, що здатні до розщеплення даного класу АБП [3]. Наявність у збудників ХІ здатності продукувати БЛРС досить часто призводить до неефективності призначеної стартової антибактеріальної терапії [5,6]. Вважається, що селекція БЛРС-продуцентів пов'язана із зростанням кількості призначень як АБП загалом так і препаратів груп фторхінолонів та цефалоспоринів II-III поколінь зокрема [4]. Кількість продуцентів БЛРС досить значно різниться в різних географічних регіонах, а також серед позагоспітальних та внутрішньолікарняних штамів збудників ХІ [2].

Мета дослідження

Вивчення змін видового спектру збудників ХІ, що можуть мати здатність до вироблення БЛРС, та ступеню поширеності продуцентів БЛРС серед даного пулу мікроорганізмів.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження було включено 122 антибіотикограми 104 пацієнтів, які проходили лікування у хірургічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського протягом 2010-2011 рр. (I група — 56 хворих) та 2013-2014рр. (II група — 48 хворих). Співвідношення

чоловіків та жінок та жінок становило 1,43:1 та 1,29:1 у I та II групах відповідно. Середній вік пацієнтів становив 43,5±12,48 років у I групі та 46,2±9,82 років у II групі. Матеріал для посіву отримували безпосередньо під час оперативного втручання або використовували для посіву вміст дренажів, виділяємий з ран. Задля визначення рівня продуцентів БЛРС отримані результати мікробіологічного дослідження відносили до первинного бактеріального пасажу (БП) — матеріал отримано протягом перших 5 діб після госпіталізації пацієнта (позагоспітальний пул мікроорганізмів); або до повторного БП — матеріал взято у більш пізні терміни (внутрішньогоспітального пулу мікроорганізмів). Видову належність та антибіотикочутливість мікроорганізмів визначали згідно загальноприйнятих методик. Враховуючи кількісні характеристики обраних груп, для статистичної обробки результатів дослідження використовували обчислення точного критерію Фішера за допомогою пакету програмного забезпечення STATISTICA 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

В обох групах у повторному БП питома вага БЛРС-продуцентів перевищувала 30%, що свідчить про досить високий рівень антибіотикорезистентності внутрішньогоспітальних штамів збудників ХІ (табл. 1).

Таблиця 1.
Питома вага продуцентів БЛРС, %

	I група	II група
Певинний БП	7,10	16,67
Повторний БП	42,11	35,0

Слід однак зазначити, що протягом 2013-2014 рр. (II група) питома вага мікроорганізмів, здатних до вироблення БЛРС, у повторному БП знизилася в порівнянні з 2010-2011 рр. (I група): вона становила 35,0 % та 42,11 % відповідно. З

іншого боку, було виявлено збільшення кількості БЛРС-продуцентів з 7,10 % до 16,67 % серед мікроорганізмів первинного БП.

Спектр первинного БП характеризувався переважанням *E.coli* (I група – 42,86%; II група – 44,44%) та бактерій роду *Klebsiella* (32,14% та 30,56% у I та II групах відповідно). Найменшу питому вагу в першій групі мали бактерії роду *Citrobacter* (7,14%), а в II-й — бактерії роду *Proteus* (5,56%), представники яких в I групі не зустрічалися взагалі (табл. 2). У повторному БП

загалом спостерігалось зменшення видового різноманіття мікроорганізмів-потенційних продуцентів БЛРС — 4 роди бактерій в I групі та 3 в II-й групі. В I групі переважали *E.coli* та *Klebsiella* spp. (42,11% та 31,58% відповідно); в II-й групі домінуючими мікроорганізмами були також *E.coli* (45,0%) та бактерії роду *Enterobacter* (35,0%). Найменшу питому вагу мали: в I-й групі — представники *Enterobacter* spp. (10,53%); в II-й групі — бактерії роду *Klebsiella* (20,0%).

Таблиця. 2
Видовий спектр *Enterobacteriaceae*-збудників ІХІ, %

Збудник	Первинний БП		Повторний БП	
	I група	II група	I група	II група
<i>E. coli</i>	42,86	44,44	42,11	45,00
<i>Klebsiella</i> spp.	32,14	30,56	31,58	20,00
<i>Enterobacter</i> spp	17,86	11,11	10,53	35,00
<i>Citrobacter</i> spp	7,14	8,33	15,79	0,00
<i>Proteus</i> spp.	0,00	5,56	0,00	0,00

У видовому спектрі продуцентів БЛРС в порівнянні з спектром *Enterobacteriaceae*-збудників ІХІ загальною тенденцією в обох групах як в первинному, так і в повторному БП було збільшення питомої ваги *E.coli* та *Klebsiella* spp., а також збільшення видового різноманіття мікроорганізмів (рис. 1). Так, при проведенні дослідження серед продуцентів БЛРС не було виявлено жодного представника *Proteus* spp, а бактерії роду *Citrobacter* зустрічалися лише у повторному БП I групи. Проте виявлені закономірності не досягли рівня статистичної значимості ($p < 0,05$).

Висновки

Таким чином, в-лактамі антибіотики зберігають свої позиції в якості найуживанішого класу АБП, що застосовується для лікування ІХІ.

Можна констатувати збільшення питомої ваги БЛРС-продуцентів серед мікроорганізмів позагоспітальної флори.

Враховуючи динаміку рівнів вироблення БЛРС збудниками ІХІ, актуальним стає моніторинг БЛРС-продуцентів не тільки серед внутрішньолікарняних, але і позагоспітальних штамів мікроорганізмів.

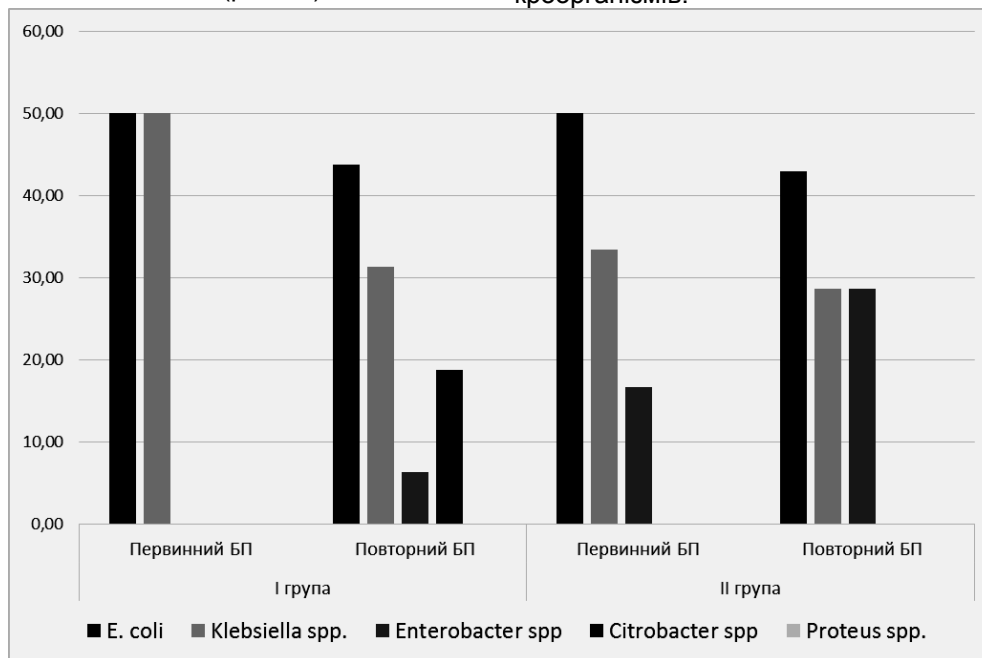


Рис. 1. Видовий спектр продуцентів БЛРС, %

Розробка внутрішньогоспітальних протоколів емпіричної антибіотикотерапії на основі моніторингу БЛРС-продуцентів дозволяє підвищити ефективність проведення антибіотикотерапії ІХІ.

Література

1. Должковий С.В. Фармакоепідеміологічні характеристики збудників гнійно-запальної інфекції хірургічних відділень загального профілю / С.В. Должковий // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2009. — Т. 9, вип. 2 (26). — С. 150-151.

2. Салманов А.Г. Антибиотикорезистентність в хірургії: Монографія / А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, В.В. Бойко [та ін.] – Харків : НТМТ, 2012. – 456 с.
3. Страчунский Л.С. в-лактамазы расширенного спектра — быстро растущая и плохо распознаваемая угроза / Л.С. Страчунский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 92-96.
4. Cassier P. Cephalosporin and fluoroquinolone combinations are highly associated with CTX-Mb-lactamase-producing *Escherichia coli*: a case-control study in a French teaching hospital / P. Cassier, S. Lalleche're, S. Aho [et all.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17. – P. 1746–1751.
5. Demirdag K. Epidemiology and risk for ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*: a case control study / K. Demirdag, S. Hosoglu // J. Infect. Dev. Ctries. – 2010. – Vol. 4. – P. 717–722.
6. Pitout J.D.D. Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices / J.D.D. Pitout // Drugs. – 2010. – Vol. 70. – P. 313–333.

References

1. Dolzhkovy S.V. Pharmakoepidemiologichni charakterystyky zbudnykiv gniyo-zapalnoi infektsii khirurghichnyh viddilen zagalnogo

profilyu / S.V. Dolzhkovy // Aktualni problem suchasnoi medytsyny : Visnyk Ukrainskoy medychnoi stomatologichnoi akedemii. – 2009. – V. 9 – Supp. 2 (26). – P. 150-151.

2. Salmanov A.G. Antybiotykohezystentnist v khirurgii. Monografiya / A.G. Salmanov, V.F. Mariyevskyy, V.V. Boyko [et all.]. – Kharkiv : NTMT, 2012. – 456 p.
3. Strachunskiy L.S. v-laktamazy rasshirennogo spectra – bistro rastushchaya i plocho raspoznavayemaya ugroza / L.S. Strachunskiy // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimicrobnaya khimioterapiya. – 2005. – Vol. 7, N 1. – P. 92-96.
4. Cassier P. Cephalosporin and fluoroquinolone combinations are highly associated with CTX-Mb-lactamase-producing *Escherichia coli*: a case-control study in a French teaching hospital / P. Cassier, S. Lalleche're, S. Aho [et all.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17. – P. 1746–1751.
5. Demirdag K. Epidemiology and risk for ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*: a case control study / K. Demirdag, S. Hosoglu // J. Infect. Dev. Ctries. – 2010. – Vol. 4. – P. 717–722.
6. Pitout J.D.D. Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices / J.D.D. Pitout // Drugs. – 2010. – Vol. 70. – P. 313–333.

Реферат

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ПРОДУЦИРОВАНИЯ БЕТА-ЛАКТАМАЗ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Должковой С.В., Черкун А. Ю.

Ключевые слова: бета-лактамазы, интраабдоминальные хирургические инфекции.

Несмотря на неоспоримую необходимость проведения хирургической санации очагов гнойной инфекции, назначение адекватной антибактериальной терапии интраабдоминальных хирургических инфекций также играет важную роль в комплексе лечения данной категории пациентов. Целью исследования являлось изучение изменений видового спектра возбудителей интраабдоминальных хирургических инфекций, способных продуцировать в-лактамазы расширенного спектра, и степени распространенности продуцентов в-лактамаз расширенного спектра среди данного пула микроорганизмов. В исследование было включено 122 антибиотикограммы 104 пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделении Полтавской областной клинической больницы им. М.В. Склифосовского на протяжении 2010-2011 гг. (I группа — 56 больных) и 2013-2014 гг. (II группа — 48 больных). Полученные данные свидетельствуют об увеличении удельного веса продуцентов в-лактамаз расширенного спектра среди внегоспитальной флоры. Учитывая динамику уровней продуцирования в-лактамаз расширенного спектра возбудителями интраабдоминальных хирургических инфекций, актуальным становится мониторинг продуцентов в-лактамаз расширенного спектра не только среди внутригоспитальных, но и внебольничных штаммов. Разработка внутригоспитальных протоколов эмпирической антибиотикотерапии на основании мониторинга продуцентов в-лактамаз расширенного спектра позволяет повысить эффективность проведения антибиотикотерапии интраабдоминальных хирургических инфекций.

Summary

DYNAMICS OF THE BETA-LACTAMASE PRODUCTION BY CAUSATIVE AGENTS OF INTRA-ABDOMINAL SURGICAL INFECTION
Dolzhkovy S.V., Cherkun O.Yu.

Key words: beta-lactamase, intra-abdominal surgical infection.

Despite the undeniable necessity of surgical sanitation of purulent infection foci the prescription of adequate antibiotic therapy for intra-abdominal surgical infections also plays an important role in the complex treatment of these patients. The aim of the study was to investigate the changes in the species spectrum of pathogens of intra-abdominal surgical infections, capable of producing wide spectrum beta-lactamase, and the extent of the producers in the wide-spectrum beta-lactamase among this pool of microorganisms. The study included 122 antibioticograms of 104 patients who received the treatment at the surgical department of the Poltava Regional Clinical Hospital during 2010-2011 (I group involved 56 patients), and for 2013-2014. (II group involved 48 patients). The data show an increase in the share of producers in the wide-spectrum beta-lactamase among community-acquired biota. Taking into the account the dynamics of wide-spectrum beta-lactamase production by pathogens causing surgical intra-abdominal infections, the monitoring of beta-lactamase producing agents becomes relevant not only among the in-hospital, and among community-acquired strains. The development of in-hospital protocols of empirical antibiotic therapy based on the monitoring of wide-spectrum beta-lactamase producing agents improves the efficiency of antibiotic treatment of intra-abdominal surgical infections.

УДК 617.55-007-089-084

Драбовський В.С.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ НАБУТИХ ДЕФЕКТІВ ТА ДЕФОРМАЦІЙ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ЗА СИСТЕМОЮ EUROQOL-5D-5L У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета дослідження: дослідити якість життя пацієнтів, оперованих різними методиками з приводу набутих деформацій та дефектів передньої черевної стінки за системою EuroQol-5D-5L, у віддаленому післяопераційному періоді. За системою EuroQol-5D-5L, у віддаленому післяопераційному періоді проаналізовані анкети 67-ми пацієнтів, прооперованих у клініці хірургічного відділення Полтавської міської клінічної лікарні №1 з січня 2012 по січень 2015 р. Хворі були розподілені на 2 групи – основну - 37 (55,2%) хворих, яким виконувалась абдомінопластика як самостійне втручання, так і як етап герніопластики та групу порівняння - 30 хворих (44,8%), яким абдомінопластика не виконувалась. Видалення надлишку ваги, отримання більш привабливого естетичного результату оперативного лікування стимулює пацієнтів на більшу активізацію, повернення до повсякденної діяльності, підвищує психоемоційний стан. Симультанне виконання абдомінопластики у хворих з набутими дефектами та деформаціями передньої черевної стінки є найбільш оптимальним втручанням, що підвищує активність та психоемоційний компонент здоров'я. Опитувальник EuroQol-5D-5L – достовірний інструмент оцінювання якості життя. Невеликі післяопераційні ускладнення та естетичні недоліки не вплинули на рівень задоволення пацієнтів результатами хірургічної корекції дефектів тулуба і не погіршили самооцінку пацієнтів.

Ключові слова: абдомінопластика, якість життя, опитувальник EuroQol-5D-5L, передня черевна стінка, дефект, деформація.

Дана наукова стаття є фрагментом виконання ініціативної науково-дослідної роботи кафедри хірургії №3 "Морфологічні і функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностики та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень" (№ держреєстрації 0112006302).

Вступ

Якість життя (ЯЖ) є характеристикою фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування хворого, що ґрунтується на суб'єктивному сприйнятті [1]. Якість життя, що пов'язана із здоров'ям, відображає зміни фізичного, емоційного та соціального благополуччя хворого під впливом хвороби. Виконання великих оперативних втручань з приводу набутих дефектів та деформацій передньої черевної стінки, що супроводжуються великою рановою поверхнею, має більший рівень впливу на фактори життєдіяльності в післяопераційному періоді, що відображається на протіканні відновного етапу лікування. Згідно рекомендаціям ВООЗ стан здоров'я оцінюється як з позиції вираженості патологічного процесу, так і з точки зору впливу хвороби на соціальну активність пацієнта, його побут та самообслуговування [2].

На сьогодні для уніфікації підходів до оцінки ЯЖ використовують спеціально розроблені опитувальники: SF-36, SF-32, EuroQol EQ-5D-5L (Version for Ukraine 1.0, 2011) [3, 4], останній з яких відображає як фізичні, так і психоемоційні показники якості життя і дозволяє оцінити якість життя незалежно від хірургічної патології та локалізації механічних пошкоджень.

Оцінці функціонального стану пацієнтів та ступеню їх задоволеності після операцій на тулубі, присвячено недостатньо публікацій [5].

Парадоксом хірургії є те, що за хірургічною допомогою звертаються як хворі, так і здорові люди. Загальним для них є знижений рівень якості життя. Якщо для хворих це пов'язане з фізіо-

логічними проблемами, то для здорової людини – з проблемами психологічної самооцінки та соціального статусу [6]. Кінцевою метою хірургічного втручання є відновлення втраченого здоров'я, задоволення пацієнта своїм виглядом та підвищення його ЯЖ [7, 8].

Абдомінопластика (АП), яка виконується як етап герніопластики, так і як самостійне втручання з приводу деформацій та дефектів передньої черевної стінки в значно більшому ступені, ніж інші естетичні втручання впливає на функціональний стан пацієнтів [9]. Нажаль, АП не є досконалою в естетичному плані через надто великий рубець і не завжди натуральний вигляд тулуба після втручання, що відображається на показниках ЯЖ [9]. Відомо, що загальні оціночні системи мають знижену чутливість по відношенню до змін у здорових індивідуумів [10]. Оскільки сприйняття своєї зовнішності є однією з ключових складових, що формують задоволення пацієнта перенесеною операцією, вважається доцільним вивчення цього питання.

Мета дослідження

Дослідити якість життя пацієнтів, оперованих різними методиками з приводу набутих деформацій та дефектів передньої черевної стінки за системою EuroQol-5D-5L, у віддаленому післяопераційному періоді.

Матеріали і методи дослідження

За системою EuroQol-5D-5L, у віддаленому післяопераційному періоді (від 8 до 12 місяців з моменту операції) були проаналізовані анкети 67-ми пацієнтів, віком від 23 до 71 року середній

вік $43,6 \pm 1,41$ рік, які перенесли оперативні втручання з приводу набутих дефектів і деформацій передньої черевної стінки та перебували на стаціонарному лікуванні у клініці хірургічного відділення Полтавської міської клінічної лікарні №1 з січня 2012 по січень 2015 р. Пацієнтам виконувались наступні операції: алогерніопластика з використанням сітчастих імплантів в комбінації з різними по об'єму типами абдомінопластики та без видалення надлишку підшкірно-жирової клітковини і пластики шкіри. Результати відповідей були представлені згідно рекомендаціям EuroQol Group [11], згідно яких статус здоров'я оцінювали на підставі відповідей по п'яти компонентах ЯЖ: рухливості, самообслуговування, активності у повсякденному житті, відчуття болю або дискомфорту, занепокоєння або депресії, кожен з яких був поділений на 5 рівнів в залежності від ступеня вираженості показника (відсутність проблеми, незначна проблема, помірна проблема, сильна проблема або значна проблема). Друга частина опитувальника, яку заповнювали пацієнти, була представлена візуальною аналоговою шкалою (EQ VAS) – «термометр здоров'я».

Хворі були розподілені на 2 групи – основну та групу порівняння. Основну групу склали 37

(55,2%) хворих, яким виконувалась абдомінопластика (35 жінок та 2 чоловіків), як самостійне втручання з приводу дефектів та деформацій передньої черевної стінки, так і як етап герніопластики. До групи порівняння потрапили 30 хворих (44,8%), яким абдомінопластика не виконувалась внаслідок наявності супутньої патології, високого ризику операції, та відмову хворих від даного втручання (29 жінок та 1 чоловік). Хворих з дисморфобією та іншими психічними розладами не включали до обох груп. Отримана інформована згода всіх хворих на участь в дослідженні і публікації результатів.

При проведенні аналізу розраховувались показники зустрічальності показників в двох групах та стандартна похибка цієї величини (m). Для проведення порівняння розподілення якісних показників використовувався критерій с-квадрат, при порівнянні середніх значень кількісних показників – критерій Стюдента. Для обробки отриманих даних використовували пакет прикладних програм.

Результати дослідження та їх обговорення

Характеристика стану здоров'я хворих у віддаленому післяопераційному періоді за даними опитувальника EuroQol-5D-5L наведена у таблиці 1.

Таблиця 1.

Характеристика стану здоров'я хворих у віддаленому післяопераційному періоді за даними опитувальника EuroQol-5D-5L

Компоненти опитувальника	Кількість опитаних (n=67)			
	З абдоміно-пластикою (n=37)		Без абдоміно-пластики (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Активність-рухомість				
Я не відчуваю труднощів під час прогулянки	18	48,6	13	43,4
Я відчуваю невеликі труднощі під час прогулянки	10	27,1	8	26,6
Я відчуваю помірні труднощі під час прогулянки	7	18,9	6	20
Я відчуваю сильні труднощі під час прогулянки	2	5,4	3	10
Я не в змозі прогулюватись	0	0		
Догляд за собою				
Я не відчуваю труднощів з тим, щоб помитися та вдягнутися	30	81	22	73,3
Я відчуваю невеликі труднощі з тим, щоб помитися та вдягнутися	5	13,5	6	20
Я відчуваю помірні труднощі з тим, щоб помитися та вдягнутися	1	2,75	1	3,3
Я відчуваю сильні труднощі з тим, щоб помитися та вдягнутися	1	2,75	1	3,3
Я не в змозі самостійно помитися та вдягнутися	0	0	0	0
Повсякденна діяльність (робота, хобі, родина)				
Я не відчуваю проблем в повсякденній діяльності	6	16,2	2	6,66
Я відчуваю невеликі проблеми в повсякденній діяльності	21	56,8	18	63,3
Я відчуваю помірні проблеми в повсякденній діяльності	8	21,6	7	23,6
Я відчуваю сильні проблеми в повсякденній діяльності	2	5,4	3	10
Я не в змозі займатися повсякденною діяльністю	0	0	0	0
Біль, дискомфорт в післяопераційній зоні				
Я не відчуваю біль та дискомфорт в післяопераційній зоні	20	54	16	53,4
Я відчуваю легкий біль та дискомфорт в післяопераційній зоні	13	35,2	11	36,6
Я відчуваю помірний біль та дискомфорт в післяопераційній зоні	4	10,8	3	10
Я відчуваю сильний біль та дискомфорт в післяопераційній зоні	0	0	0	0
Я відчуваю дуже сильний біль та дискомфорт в післяопераційній зоні	0	0	0	0

Продовження таблиці

Занепокоєння, депресія (туга, смуток)				
Я не відчуваю занепокоєння та депресію	33	89,1	18	60
Я відчуваю легке занепокоєння та депресію	3	8,2	7	23,3
Я відчуваю помірне занепокоєння та депресію	1	2,7	5	16,6
Я відчуваю сильне занепокоєння та депресію	0	0	0	0
Я відчуваю дуже сильне занепокоєння та депресію	0	0	0	0

В основній групі 18 пацієнтів не відмічали проблем з пересуванням ($48,6 \pm 7,3\%$), що статистично достовірно більше ($p > 0,05$) ніж в групі порівняння, де тільки 13 пацієнтів ($43,4 \pm 6,9\%$) не висували скарг щодо своєї активності. Кількість пацієнтів, які мали легкі та помірні труднощі із пересуванням, були майже на одному рівні в обох групах. В той же час спостерігалась більша кількість хворих, що мала сильні проблеми із пересуванням в групі порівняння – 3 ($10 \pm 3,4\%$), що можливо пов'язано через надлишкову вагу, що залишилась.

Аналізуючи дані щодо догляду за собою у віддаленому післяопераційному періоді, ми спостерігаємо більшу кількість пацієнтів що не мають із цим компонентом проблем в групі, де виконувалась абдомінопластика ($81 \pm 8,4\%$), що пов'язано із меншою масою тіла та більшою можливістю активних рухів в порівнянні із групою порівняння ($73,3 \pm 6,9\%$).

Можливість виконання повсякденної роботи в основній групі була більша за порівняльну ($16,2 \pm 4,1\%$ та $6,66 \pm 2,1\%$ відповідно), що також свідчить про більшу активність пацієнтів, які стали мати меншу вагу тіла та більш привабливі контури фігури, що стимулює до більш швидкого повернення до повсякденного життя.

Показники болю та наявності дискомфорту в зоні післяопераційного втручання в обох групах знаходились практично на однакових рівнях незалежно від варіантів відповідей пацієнтів, що свідчить про велику травматизацію тканин при обох варіантах виконання герніолапаротомії.

Аналізуючи психологічний компонент опитувальника, спостерігається більша кількість хворих, які не відчували тривоги та депресію у віддаленому післяопераційному періоді в основній групі – 33 ($89,1 \pm 8,8\%$) в порівнянні із групою порівняння – 18 ($60 \pm 5,9\%$), що свідчить про більш бажаний ефект від перенесеного оперативного лікування.

Дані, отримані за допомогою EQ VAS - другої частини опитувальника, свідчать про те, що пацієнти основної групи суб'єктивно оцінювали стан свого здоров'я вище за порівняльну ($p \geq 0,005$), наведені в таблиці 2.

Таблиця 2.

EQ VAS	Основна група	Група порівняння
Середнє	79,4	67,2
Середньоквадратичне відхилення	9,3	9,3

Післяопераційні ускладнення було діагностовано у 6 хворих ($8,9\%$). Не було жодного випадку тромбозу глибоких вен та ТЕЛА. Сероми виявлені у 3-х пацієнток, що піддалися пункційним методам лікування. Невеликий крайовий некроз спостерігався в 1 пацієнта, та в 2-х випадках спостерігалось локальне розходження країв рани.

Із результатів дослідження видно, що видалення надлишку ваги, отримання більш привабливого естетичного результату оперативного лікування стимулює пацієнтів на більшу активізацію, повернення до повсякденної діяльності, підвищує психоемоційний стан.

Висновки

1. Симультанне виконання абдомінопластики у хворих з набутими дефектами та деформаціями передньої черевної стінки є не тільки методом вибору, а й більш оптимальним втручанням, що дозволяє поліпшити якість життя у даної категорії пацієнтів

2. Виконання абдомінопластики як етапу герніопластики з приводу деформацій та дефектів передньої черевної стінки у віддаленому післяопераційному періоді підвищують компонент активності та психоемоційний компонент здоров'я.

3. При оцінці впливу хірургічних втручань на залежну від здоров'я якість життя пацієнтів доцільно використовувати опитувальник EuroQol-5D-5L як якісний і достовірний інструмент оцінки ЯЖ.

4. Невеликі післяопераційні ускладнення та естетичні недоліки суттєво не вплинули на загальний рівень задоволення пацієнтів результатами хірургічної корекції дефектів тулуба і не погіршили самооцінку пацієнтів.

Література

- Новик А.А. Исследование качества жизни в медицине: Учеб. пособие для вузов / А.А. Новик, Т.И. Ионова, Л.Ю. Шевченко. — М.: Гэотар-Мед, 2004. — 304 с.
- What it is Quality of life? / World Health Organization. Quality of life group // World Health Forum. — 1996. — № 1. — 29 p.
- Добровольський С.Р. Исследование качества жизни больных в хирургии / С.Р. Добровольський, Ю.Х. Абдурахманов, Э.К. Джаменчиев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2008. — № 12. — С. 73-76.
- Szende A. Measuring Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D / A. Szende, A. Williams. — EuroQol Group, 2004. — P. 115
- Bragg T.W. Patient satisfaction following abdominoplasty: an NHS experience / T.W. Bragg, R.M. Jose, S. Srivastava // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. — 2007. — Vol. 60, № 1. — P. 75-78.
- Гасанов А.Г. Социальные условия и медицинские возможности развития отечественной эстетической хирургии : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.52 / А.Г. Гасанов. Волгоград, 2007. — 22 с.
- Kosowski T.R. A systematic review of patient-reported outcome measures after facial cosmetic surgery and/or nonsurgical facial re-

- juvenation / T.R. Kosowski, C. McCarthy, P.L. Reavey [et all.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2009. – Vol. 123, № 6. – P. 1819-1827.
8. Теплий В.В. Хирургічна корекція косметичних дефектів тулуба із відновленням естетичних, функціональних і метаболічних параметрів : автореф. дис. на здобуття ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.03 – «Хірургія» / В.В. Теплий – К., 2012. – 36 с.
9. Elbaz J.S. "Classical" abdominoplasty / J.S. Elbaz, G. Flageul, F. Olivier-Masveyraud // Ann. Chir. Plast. Esthet. – 1999. – Vol. 44, № 4. – P. 443-461.
10. Cano S.J. Patient-based measures of outcome in plastic surgery: current approaches and future directions / S.J. Cano, J.P. Browne, D.L. Lamping // Br. J. Plast. Surg. – 2004. – Vol. 57, № 1. – P. 1-11.
11. EQ-5D-5L User guide / [R. Rabin, M. Oemar, M. Oppe et all.] ; EuorQol Group, 2011. – 27 p.

References

1. Novik A.A. Issledovanie kachestva gizni v medicine: Ucheb. Posobie dlya vuzov / A.A. Novik, T.I. Ionova, L.U. Shevchenko. – M. : Geotar-Med, 2004. – 304 s.
2. What it is Quality of life? / World Health Organization. Quality of life group // World Health Forum. – 1996. – № 1. – 29 p.
3. Dobrovolskiy S.R. Issledovanie kachestva gizni bolnyh v hirurgii / S.R. Dobrovolskiy, U.H. Abdurahmanov, E.K. Dgamenchiev [ta in.] // Hirurgiya. Gurnal im. N.I. Pirogova. – 2008. – № 12. – S. 73-76.

4. Szende A. Measuring Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D / A. Szende, A. Williams. – EuorQol Group, 2004. – P. 115
5. Bragg T.W. Patient satisfaction following abdominoplasty: an NHS experience / T.W. Bragg, R.M. Jose, S. Srivastava // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2007. – Vol. 60, № 1. – P. 75-78.
6. Gasanov A.G. Socialnye usloviya i medicinskie vozmozhnosti razvitiya otechestvennoy hirurgii : avtoref. dis. kand. med. nauk : spec. 14.00.52 / A.G. Gasanov Volgograd, 2007. – 22 s.
7. Kosowski T.R. A systematic review of patient-reported outcome measures after facial cosmetic surgery and/or nonsurgical facial rejuvenation / T.R. Kosowski, C. McCarthy, P.L. Reavey [et all.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2009. – Vol. 123, № 6. – P. 1819-1827.
8. Tepluy V.V. Hirurgichna korekciya kosmetichnih defektiv tuluba iz vidnovlenniyam estetichnih, funktsionalnih i metabolichnih parametrov : avtoref. dis. doktora. med. nauk : spec. 14.01.03 – «Hirurgiya» / V.V. Tepluy. – K., 2012. – 36 s.
9. Elbaz J.S. "Classical" abdominoplasty / J.S. Elbaz, G. Flageul, F. Olivier-Masveyraud // Ann. Chir. Plast. Esthet. – 1999. – Vol. 44, № 4. – P. 443-461.
10. Cano S.J. Patient-based measures of outcome in plastic surgery: current approaches and future directions / S.J. Cano, J.P. Browne, D.L. Lamping // Br. J. Plast. Surg. – 2004. – Vol. 57, № 1. – P. 1-11.
11. EQ-5D-5L User guide / [R. Rabin, M. Oemar, M. Oppe et all.] ; EuorQol Group, 2011. – 27 p.

Реферат

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ДЕФЕКТОВ И ДЕФОРМАЦИЙ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПО СИСТЕМЕ EUROQOL-5D-5L В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Драбовский В.С.

Ключевые слова: абдоминопластика, качество жизни, опросник EuroQol-5D-5L, передняя брюшная стенка, дефект, деформация.

Цель исследования: изучить качество жизни пациентов, оперированных различными методиками по поводу приобретенных деформаций и дефектов передней брюшной стенки по системе EuroQol-5D-5L, в отдаленном послеоперационном периоде. По системе EuroQol-5D-5L, в отдаленном послеоперационном периоде проанализированы анкеты 67-ми пациентов, прооперированных в клинике хирургического отделения Полтавской городской клинической больницы №1 с января 2012 по январь 2015. Больные были распределены на 2 группы - основную - 37 (55,2%) больных, которым выполнялась абдоминопластика как самостоятельное вмешательство, и как этап герниопластики и группу сравнения - 30 больных (44,8%), которым абдоминопластика не выполнялась. Уменьшение избыточного веса, получение более привлекательного эстетического результата оперативного лечения стимулирует пациентов на большую активизацию, возвращение к повседневной деятельности, повышает психоэмоциональное состояние. Симультанная абдоминопластика у больных с приобретенными дефектами и деформациями передней брюшной стенки является более оптимальным вмешательством, повышает активность и психоэмоциональный компонент здоровья. Опросник EuroQol-5D-5L - достоверный инструмент оценивания качества жизни. Незначительные послеоперационные осложнения и эстетические недостатки не повлияли на уровень удовлетворенности пациентов результатами хирургической коррекции дефектов туловища и не понизили самооценку пациентов.

Summary

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS OPERATED FOR DEFECTS AND DEFORMITIES OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL EVALUATED BY EUROQOL-5D-5L SYSTEM IN LONG-TERM POSTOPERATIVE PERIOD

Drabovsky V. S.

Key words: abdominoplasty, quality of life, EuroQol-5D-5L questionnaire, abdominal wall, defect, deformity.

The purpose of the study is to investigate the quality of life of patients operated on by different techniques for acquired deformities and defects of the anterior abdominal wall according to EuroQol-5D-5L system in the long-term postoperative period. Based on EuroQol-5D-5L system we analyzed 67 completed forms of patients operated on at the surgical department of the Poltava Municipal Hospital №1 from January 2012 to January 2015. The patients were divided into 2 groups. The basic group included 37 (55, 2%) patients who underwent abdominoplasty as an independent intervention, and as a stage of hernioplasty. The group of comparison involves 30 patients (44.8%), which did not undergo abdominoplasty. Losing excess weight and getting more attractive aesthetic results of surgical treatment encourages patients to be more active, helps them to return to daily activities, improve emotional state. Simultaneous abdominoplasty in the patients with acquired defects and deformations of the anterior abdominal wall is more optimal intervention which increases the activity and emotional component of health. The EuroQol-5D-5L questionnaire is known as a reliable tool to evaluate the quality of life. Minor postoperative complications and aesthetic shortcomings did not affect the level of patients' satisfaction with the results of surgical correction and did not lower self-esteem of the patients.

УДК:616.36-002.2(477.53)

Дубинська Г.М., Сизова Л.М., Коваль Т.І., Шликова О.А.

ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ TLR4 ASP299GLY СЕРЕД ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було з'ясування поширеності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 серед хворих на хронічний гепатит С та здорових осіб, а також уточнення ролі функціонального поліморфізму в генах, що кодують TLR4 у ризику розвитку ХГС. Проведено обстеження 81 хворого на хронічний гепатит С, які знаходились на лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні та 81 практично здорових жителів Полтавської області. Результати проведених досліджень показали, що частота гетерозиготного генотипу Asp/Gly TLR4 у хворих на хронічний гепатит С складає 14,8% та перевищує показники популяційного контролю в 4 рази (3,7%, $p < 0,05$), частота виявлення мутантної алелі 299Gly серед хворих на хронічний гепатит С складає 7,4% ($p < 0,05$). Встановлено, що наявність поліморфнозміненого генотипу TLR4 дозволяє прогнозувати розвиток хронічного гепатиту С. Згідно розрахунку показника співвідношення шансів наявності мутантного алелю 299Gly TLR4 в 4,2 рази підвищує ризик розвитку хронічного гепатиту С ($OR = 4,24$; 95% CI 1,16-15,22)

Ключові слова: хронічний гепатит С, поліморфізм, ген TLR4, генотип.

Проблема хронічного гепатиту С (ХГС) – одна з найактуальніших у сучасній системі охорони здоров'я, залишається остаточно не вирішеною. На теперішній час кількість хворих на ХГС за різними даними нараховує від 169,7 млн. осіб, що складає 3,1% населення від 500-700 млн., - 10% населення земної кулі [2, 19] і щорічно реєструється близько 4 млн. нових випадків. За даними експертів, пік смертності від цього захворювання очікується у 2017 – 2020 роках. Прихована пандемія ХГС у світі не обходить Україну, за останні 10 років захворюваність зросла щонайменше в 8 разів [5, 6]. Показник поширеності хвороби серед дорослого населення в Україні є одним з найбільш високих у Європейському регіоні і становить 3-5 % [1].

На даний час відомо, що перебіг будь-якого інфекційного процесу та його висходи в значній мірі залежать від факторів вродженого та адаптивного імунітету. Тому велика увага приділяється дослідженню рецепторів вродженої імунної системи - Toll-like receptor (TLR), які розпізнають віруси і запускають ефекторні механізми вродженого імунітету. Продукти цих генів контролюють систему вродженого імунітету і в подальшому спрямовують розвиток адаптивної імунної відповіді. Найчастішою причиною відмінностей у структурі генів є так званий поліморфізм одиничних нуклеотидів, внаслідок якого формуються специфічні алелі генів, що позначається на особливостях розвитку захисних реакцій та схильності до окремих захворювань [13,18].

Зростаючий обсяг даних наукової літератури підтверджує роль одиничних нуклеотидів деяких генів TLR у регуляції ризику виникнення бактеріальних та вірусних інфекцій [8], поліморфізм яких може призводити до порушення розпізнавання інфекційних агентів і дисбалансу функціонування системи вродженого імунітету, що в кінцевому підсумку буде проявлятися як підвищення сприйнятливості до інфекцій і розвиток хронічних запальних процесів [9].

В дослідженнях останніх років активно обговорюється зв'язок процесів імуногенезу і фібро-

генезу печінки при ХГС з особливостями функціонування та поліморфізмом TLR [3], причому особлива увага приділяється гену TLR4. Є дані, які свідчать, що розпізнавання вірусу гепатиту С імунними клітинами відбувається саме через TLR4 [11]. Рядом досліджень встановлено зв'язок між наявністю поліморфізму гену TLR4 та зростанням ризику розвитку фіброзу печінки, швидкого темпу його прогресування і висходом в цироз у хворих на ХГС [15, 16, 20]. Ряд авторів, навпаки, вказують на здатність поліморфізму TLR4 зменшувати ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми та сповільнювати клінічне прогресування ХГС [10, 14]. Поодинокі роботи демонструють зв'язок поліморфізму гену TLR4 з більш тяжким перебігом ХГС, низькою ефективністю лікування та більш високим вірусним навантаженням [7, 17], в той час як в інших дослідженнях подібної кореляції не виявлено [12].

Суперечливість даних доводить перспективність дослідження поліморфізму гену TLR4 при ХГС.

Між тим, питання щодо поширеності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 серед хворих на ХГС та здорових осіб Полтавської області залишається нез'ясованим.

Мета дослідження

З'ясувати поширеність поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 серед хворих на ХГС та здорових осіб, а також уточнити його роль у ризику розвитку ХГС.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети обстежили 81 хворого на ХГС, які знаходились на лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні та 81 практично здорових жителів Полтавської області. Серед обстежених хворих на ХГС жінок - 29 (35,8,1%), чоловіків - 52 (64,2%), вік від 23 до 62 років (середній - $41,5 \pm 9,9$), більшість обстежених (64,3%) - середнього віку. Група здорових була рівноцінною за статтю та віком. Діагноз ХГС встановлювали на підставі компле-

ксу клінічних, серологічних та молекулярно-біологічних досліджень з обов'язковим виявленням РНК ВГС у сироватці крові методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в реальному часі (RT-PCR) з генотипуванням. Поліморфну ділянку гену TLR-4 Asp299Gly генотипували методом ПЛР з використанням олігонуклеотидних праймерів. Ампліфікація проведена на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-Технологія», Росія).

Статистична обробка матеріалу проведена за допомогою програми «Statisticafor Windows 7.0» (StatSoftInc) та електронних таблиць «MS Excel» методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, із застосуванням критеріїв Стюдента, Фішера та за таблицями сполученості ознак (кростабуляції) з оцінкою критерію χ^2 . Відносний ризик розвитку захворювання оцінювали за допомогою показника співвідношення шансів (OR – odds ratio): OR=1 розглядали як відсутність, OR>1 – як позитивну (підвищений ризик розвитку патології), OR<1 – як негативну (знижений ри-

зик розвитку патології) асоціацію алелю чи генотипу з захворюванням.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати аналізу частоти поширеності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 показали, що серед хворих на ХГС гетерозиготний генотип Asp/Gly виявлявся достовірно частіше, ніж у здорових. Так «дикий тип» (Asp/Asp) гена TLR4 виявляли у 85,2% обстежених, а частота гетерозиготного (Asp/Gly) генотипу склала 14,8%, що достовірно відрізнялось від групи здорових осіб, серед яких частота гомо- та гетерозиготного генотипів TLR4 склала 96,3% та 3,7% відповідно, тобто частота виявлення «мутантного типу» гену TLR4 серед хворих на ХГС в 4 рази перевищувала частоту показника популяційного контролю. Гомозиготний генотип (Gly/Gly) гена TLR4 у обстежених нами осіб не виявлявся, що відповідає даним наукової літератури про низьку частоту його розповсюдженості в популяції (рис.1).

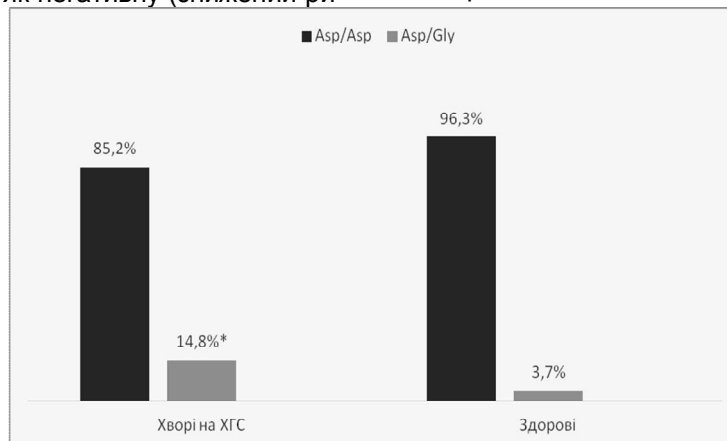


Рис. 1. Частота поліморфізму Asp299Gly гена TLR4 серед хворих на ХГС та здорових.

Примітка.* – $p < 0,05$, різниця частоти виявлення Asp/Gly серед хворих та здорових осіб.

Вивчення поширеності нормальної та мутантної алелі 299Gly гена TLR4 показало, що у хворих на ХГС алель Asp зустрічалась з частотою

92,6%, а алель Gly – 7,4%, що в 4,1 рази перевищує рівень поширеності поліморфної алелі серед здорових, у яких частота склала 98,2% та 1,8% відповідно. (табл.1.).

Таблиця. 1
Частота поліморфних алелів Asp299Gly гена TLR4 серед здорових та хворих на ХГС, % (n)

Ген, поліморфізм	Алель	Групи обстежених	
		Здорові (n=81)	ХГС (n=81)
TLR4 Asp299 Gly	A	98,2% (159)	92,6% (150)
	G	1,8% (3)	7,4% (12)*

Примітка. * – показник надійності різниці $p < 0,05$

Отримані дані були підтверджені з використанням підходу "випадок-контроль", який застосовується у більшості сучасних досліджень генетичної схильності до багатофакторних захворювань. Його завданням є пошук алелей генів, частоти яких значимо відрізняються в групах пацієнтів і здорових індивідів. Результати представлені у вигляді відношення шансів, значення якого являє собою відношення шансів події в одній групі до шансів події в іншій групі [4].

Згідно розрахунку показника співвідношення шансів в даному дослідженні, при наявності мутантного алелю 299Gly TLR4 в 4,2 рази підви-

щується ризик розвитку ХГС (OR=4,21; 95% CI 1,16-15,22).

Висновки:

1. Частота гетерозиготного генотипу Asp/Gly TLR4 у хворих на ХГС складає 14,8%, що перевищує показники популяційного контролю в 4 рази (3,7%, $p < 0,05$).

2. Частота виявлення мутантної алелі 299Gly серед хворих на ХГС складає 7,4% ($p < 0,05$), що в 4,1 рази перевищує рівень поширеності поліморфної алелі у здорових,

3. Наявність поліморфнозміненого генотипу

TLR4 дозволяє прогнозувати розвиток ХГС. Згідно розрахунку показника співвідношення шансів наявності мутантного алелю 299Gly TLR4 в 4,2 рази підвищує ризик розвитку ХГС (OR=4,24; 95% CI 1,16-15,22).

Література

1. Анастасий І.А. Место рибавирина в комплексном лечении хронического гепатита С / И.А. Анастасий // Сучасні інфекції. – 2010. – № 2. – С. 117–123.
2. Баранов А.В. Эпидемиологические и клинические особенности хронического гепатита С / А.В. Баранов, В.В. Малеев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 2. – С. 32–35.
3. Варивода А.С. Рецепторы врожденного иммунитета: ассоциированные с Toll-подобными рецепторами функции клеток иммунной системы в норме и при первичных иммунодефицитах : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.36 «Алергологія і іммунологія» / А.С. Варивода. – М., 2008. – 4 с.
4. Ген Эксперт [Интернет-портал]. – Режим доступа : http://gen-exp.ru/calculator_or.php (Дата звернення 6.03.2015).
5. Голубовська О.А. Інфекційні хвороби: підручник ; За ред. О.А. Голубовської. – К. : ВСВ «Медицина», 2012. – 727 с.
6. Гураль А.Л. Характеристика і особливості епідемічного процесу гепатиту С в Україні / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сегрева [та ін.] // Профілактична медицина – 2011. – № 1. – С. 9–17.
7. Дубинская Г.М. Взаимосвязь полиморфизма гена рецептора TLR4 с тяжестью течения и эффективностью лечения хронического гепатита С. / Г.М. Дубинская, Т.С. Кириченко, Т.И. Коваль // Материалы XVII ежегодного Российского Конгресса «Гепатология сегодня». – Москва, 2012. – С. 18.
8. Кириченко Т.С. Клініко-епідеміологічна характеристика ВІЛ-інфекції та оцінка ефективності лікування на основі визначення ролі поліморфізму ASP299GLY гену TLR4 : дис. канд. мед. наук : 14.01.13 «Інфекційні хвороби» / Т.С. Кириченко. – Вінниця, 2014. – 28 с.
9. Толстопятова М.А. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей / М.А. Толстопятова, Г.А. Буслаева, И.Г. Козлов // Педиатрия, 2009. – Т. 87, № 1. – С. 115–120.
10. Agüñdez J.A. Polymorphism of the TLR4 Gene Reduces the Risk of Hepatitis C Virus-Induced Hepatocellular Carcinoma / J.A. Agüñdez [et al.] // Oncology. – 2012. – Vol. 82 (1). – P. 35–40.
11. Eid A. Association between toll-like receptor polymorphisms and the outcome of liver transplantation for chronic hepatitis C virus / A. Eid, R. Brown, C. Paya [et al.] // Transplantation. – 2007. – V. 84, № 4. – P. 511–516.
12. Emonts M. Polymorphisms in immune response genes affects susceptibility and treatment response in chronic HCV infection [Electronic resource] / M. Emonts // Polymorphisms in immune response genes in infectious diseases and autoimmune diseases, 2008. – Access mode : http://www.researchgate.net/publication/241860226_Polymorphisms_in_Immune_Response_Genes_in_Infectious_Diseases_and_Autoimmune_Diseases (Дата звернення 6.03.2015).
13. Ferwerda B. Functional Consequences of Toll-like Receptor 4 Polymorphisms / B. Ferwerda, M.B.B. McCall, K. Verheijen, B.J. Kullberg // MOL MED. – 2008. – Vol. 14, № 5–6. – P. 346–352.
14. Guo J. Functional linkage of cirrhosis-predictive single nucleotide polymorphisms of Toll - like receptor 4 to hepatic stellate cell responses / J. Guo [et al.] // Hepatology. – 2009. – Vol. 49 (3). – P. 960–968.
15. Huang H. Identification of two gene variants associated with risk of advanced fibrosis in patients with chronic hepatitis / H. Huang [et al.] // C.Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1679–1687.
16. Li Y. Multiple variants in toll-like receptor 4 gene modulate risk of liver fibrosis in Caucasians with chronic hepatitis C infection / Y. Li, M. Chang, O. Abar [et al.] // J. Hepatol. – 2009. – V. 51, № 4. – P. 750–757.
17. Perix M. Polymorphism of Toll-like receptors 2 and 4 in chronically infected hepatitis C patients from north-east Croatia. [Electronic resource] / M. Perix // Archives of Virology. – 2015. – Vol. 160. – P. 297–304. – Access mode : <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00705-014-2283-0> (Дата звернення 6.03.2015).
18. Pine S. Polymorphisms in toll-like receptor 4 and toll-like receptor 9 influence viral load in a seroconvertent cohort of HIV-1-infected individuals / S. Pine, M. McElrath, P. Bochud [et al.] // AIDS. – 2009. – V. 23, № 18. – P. 2387–2395.
19. Seto W.K. Natural history of chronic hepatitis C: Genotype 1 versus genotype 6 / W.K. Seto, C.L. Lai, J. Fung [et al.] // J. Hepatol. – 2010. – V. 53. – P. 444–448.

20. Zhu Q. Intestinal decontamination inhibits TLR4 dependent fibronectin mediated crosstalk between stellate cells and endothelial cells in liver fibrosis in mice / Q. Zou, K. Jagavelu, D.A. Simonetto [et al.] // J. Hepatol. – 2012. – Vol. 56. – P. 893–899.

References

1. Anastasiy I.A. Mesto ribavirina v kompleksnom lechenii khronicheskogo gepatita S / I.A. Anastasiy // Suchasni infektsii. – 2010. – № 2. – С. 117–123.
2. Baranov A.V. Epidemiologicheskiye i klinicheskiye osobennosti khronicheskogo gepatita S / A.V. Baranov, V.V. Maleyev // Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni. – 2008. – № 2. – С. 32–35.
3. Varivoda A.S. Retseptory vrozhdennogo immuniteta: assotsirovannyye s Toll-podobnymi retseptorami funktsii kletok immunnoy sistemy v norme i pri pervichnykh immunodefitsitakh : avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk : spets. 14.00.36 «Alergologiya i immunologiya» / A.S. Varivoda. – M., 2008. – 4 s.
4. Gen Ekspert [Internet-portal]. – Rezhim dostupu : http://gen-exp.ru/calculator_or.php (Data zvernennya 6.03.2015).
5. Holubovskaya O.A. Infektsiyni khvoroby: pidruchnyk ; Za red. O.A. Holubovskoy. – K. : VSV «Medytyna», 2012. – 727 s.
6. Hural' A.L. Kharakterystyka i osoblyvosti epidemicheskoho protsesu gepatytu S v Ukraini / A.L. Hural', V.F. Maryevskyy, T.A. Serheyyeva [ta in.] // Profilaktychna medytyna. – 2011. – № 1. – С. 9–17.
7. Dubinskaya G.M. Vzaimosvyaz' polimorfizma gena retseptora TLR4 s tyazhest'yu techeniya i effektivnost'yu lecheniya khronicheskogo gepatita S. / G.M. Dubinskaya, T.S. Kirichenko, T.I. Koval' // Materialy KHVHH yezhegodnogo Rossiyskogo Kongressa "Gepatologiya segodnya". – Moskva, 2012. – С. 18.
8. Kyrychenko T.S. Kliniko-epidemiologichna kharakterystyka VIL-infektsiyi ta otsinka efektyvnosti likuvannya na osnovi vyznachennya roli polimorfizmu ASP299GLY henu TLR4 : dys. kand. med. nauk : 14.01.13 «Infektsiyni khvoroby» / T.S. Kyrychenko. – Vinnytsya, 2014. – 28 s.
9. Tolstop'yatova M.A. Rol' retseptorov vrozhdennogo immuniteta v razvitii infeksionnoy patologii u novorozhdennykh detey / M.A. Tolstop'yatova, G.A. Buslayeva, I.G. Kozlov // Pediatriya, 2009. – T. 87, № 1. – С. 115–120.
10. Agüñdez J.A. Polymorphism of the TLR4 Gene Reduces the Risk of Hepatitis C Virus-Induced Hepatocellular Carcinoma / J.A. Agüñdez [et al.] // Oncology. – 2012. – Vol. 82 (1). – P. 35–40.
11. Eid A. Association between toll-like receptor polymorphisms and the outcome of liver transplantation for chronic hepatitis C virus / A. Eid, R. Brown, C. Paya [et al.] // Transplantation. – 2007. – V. 84, № 4. – P. 511–516.
12. Emonts M. Polymorphisms in immune response genes affects susceptibility and treatment response in chronic HCV infection [Electronic resource] / M. Emonts // Polymorphisms in immune response genes in infectious diseases and autoimmune diseases, 2008. – Access mode : http://www.researchgate.net/publication/241860226_Polymorphisms_in_Immune_Response_Genes_in_Infectious_Diseases_and_Autoimmune_Diseases (Дата звернення 6.03.2015).
13. Ferwerda B. Functional Consequences of Toll-like Receptor 4 Polymorphisms / B. Ferwerda, M.B.B. McCall, K. Verheijen, B.J. Kullberg // MOL MED. – 2008. – Vol. 14, № 5–6. – P. 346–352.
14. Guo J. Functional linkage of cirrhosis-predictive single nucleotide polymorphisms of Toll - like receptor 4 to hepatic stellate cell responses / J. Guo [et al.] // Hepatology. – 2009. – Vol. 49 (3). – P. 960–968.
15. Huang H. Identification of two gene variants associated with risk of advanced fibrosis in patients with chronic hepatitis / H. Huang [et al.] // C.Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1679–1687.
16. Li Y. Multiple variants in toll-like receptor 4 gene modulate risk of liver fibrosis in Caucasians with chronic hepatitis C infection / Y. Li, M. Chang, O. Abar [et al.] // J. Hepatol. – 2009. – V. 51, № 4. – P. 750–757.
17. Perix M. Polymorphism of Toll-like receptors 2 and 4 in chronically infected hepatitis C patients from north-east Croatia. [Electronic resource] / M. Perix // Archives of Virology. – 2015. – Vol. 160. – P. 297–304. – Access mode : <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00705-014-2283-0> (Дата звернення 6.03.2015).
18. Pine S. Polymorphisms in toll-like receptor 4 and toll-like receptor 9 influence viral load in a seroconvertent cohort of HIV-1-infected individuals / S. Pine, M. McElrath, P. Bochud [et al.] // AIDS. – 2009. – V. 23, № 18. – P. 2387–2395.
19. Seto W.K. Natural history of chronic hepatitis C: Genotype 1 versus genotype 6 / W.K. Seto, C.L. Lai, J. Fung [et al.] // J. Hepatol. – 2010. – V. 53. – P. 444–448.
20. Zhu Q. Intestinal decontamination inhibits TLR4 dependent fibronectin mediated crosstalk between stellate cells and endothelial cells in liver fibrosis in mice / Q. Zou, K. Jagavelu, D.A. Simonetto [et al.] // J. Hepatol. – 2012. – Vol. 56. – P. 893–899.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TLR4 Asp299Gly СРЕДИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Дубинская Г.М., Сизова Л.М., Коваль Т.И., Шлыкова О.А.

Ключевые слова: хронический гепатит С, полиморфизм, ген TLR4, генотип.

Целью исследования было выяснение распространённости полиморфизма Asp299Gly гена TLR4 среди больных хроническим гепатитом С и здоровых лиц, а также уточнения роли функционального полиморфизма в генах, кодирующих TLR4 в риске развития хронического гепатита С. Проведено обследование 81 больного хроническим гепатитом С, которые находились на лечении в Полтавской областной клинической инфекционной больнице и 81 практически здоровых жителей Полтавской области. Результаты проведенных исследований показали, что частота гетерозиготного генотипа Asp/Gly TLR4 у больных хроническим гепатитом С составляет 14,8% и превышает показатели популяционного контроля в 4 раза (3,7%, $p < 0,05$), частота выявления мутантной аллели 299Gly среди больных хроническим гепатитом С составляет 7,4% ($p < 0,05$). Установлено, что наличие полиморфноизменённого генотипа TLR4 позволяет прогнозировать развитие хронического гепатита С. Согласно расчета показателя соотношения шансов, наличие мутантного аллеля 299Gly TLR4 в 4,2 раза повышает риск развития хронического гепатита С ($OR=4,24$; 95% CI 1,16-15,22).

Summary

PREVALENCE OF GENE TLR4 ASP299GLY POLYMORPHISM AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C IN POLTAVA REGION

Dubinska G. M., Sizov L.M., Koval T.I., Shlykova O.A.

Key words: chronic hepatitis C, polymorphism, gene TLR4, genotype.

The aim of the study was to determine the prevalence of polymorphisms Asp299Gly TLR4 gene in patients with chronic hepatitis C and healthy individuals, as well as to clarify the role of functional polymorphisms in genes encoding TLR4 in the risk of developing chronic hepatitis C. The study involved 81 patients with chronic hepatitis C who were treated at the Poltava Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, and 81 healthy residents of the Poltava region. The studies showed that the frequency of heterozygous genotype Asp / Gly TLR4 in the patients with chronic hepatitis C is 14.8% higher than in the population of control group in 4 times (3.7%, $p < 0.05$), the frequency of detection of mutant alleles 299Gly among the patients with chronic hepatitis C is 7.4% ($p < 0.05$). It has been established that the presence of TLR4 genotype allows of predicting the development of chronic hepatitis C. According to the calculation of odds ratios, the presence of the mutant allele 299Gly TLR4 increases risk of chronic hepatitis C ($OR = 4,24$; 95% CI 1,16-15.22) in 4.2 times.

УДК 618.177-06:616.36:575.113

Жданович О.І., Коломійченко Т.В., Бойчук О.Г., Головчак І.С.

ПОЛІМОРФІЗМИ ГЕНУ ФІБРИНОГЕН БЕТА У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ТА ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ

Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

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

Івано-Франківський національний медичний університет

Досліджено 18 жінок з трубно-перітонеальним безпліддям, серед них 8 жінок з функціональними порушеннями гепато-біліарної системи (1-а група), останні 10 жінок без таких ознак склали 2-у групу. До функціональних порушень відносили наявність УЗД-ознак порушень печінки та біохімічних маркерів. Проведеними дослідженнями встановлено підвищення частоти поліморфізмів С148Т, -455GA гену β -fibrinogen та їх несприятливих сполучень у жінок з безпліддям та функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, що вказує на схильність до розвитку тромбозів та акушерських ускладнень. Наявність алельних варіантів гену β -fibrinogen є преморбідним тлом, на якому можуть розвинути репродуктивні порушення, оцінка генетичного статусу жінки дозволить прогнозувати ефективність програм ДРТ, здійснювати прегравідарну підготовку для запобігання можливих акушерських і перинатальних ускладнень.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, патологія печінки, гемостаз, ген β -fibrinogen

Вступ

Порушення системи гемостазу супроводжують більшість патологічних процесів в організмі, зокрема пов'язані як з порушеннями репродуктивної функції жінки, так і з патологією гепатобіліарної системи.

Деякі автори вважають, що причиною порушення дітородної функції і безпліддя можуть бути зміни в системі гемостазу, аутоімунні реакції [1].

Найбільш вразливим етапом програми ДРТ на сьогоднішній день є період імплантації та

ранні терміни вагітності, частота раннього самовільного переривання вагітності залишається високою. Висловлюються припущення, що однією з причин порушення імплантації і раннього переривання вагітності можуть бути зміни в системі гемостазу. Зіставлення параметрів гемостазу у пацієнок програми ЕКЗ в ефективних і неефективних циклах стимуляції показує, що одним з лабільних параметрів схильних до впливу стимуляції суперовуляції і показових на ранніх етапах ембріогенезу, є концентрація фібриногену. Крім того, за наявності у жінки генетичної та придбанної форми тромбофілії, можуть мати місце субклінічні аборти, що оцінюється як безпліддя неясного генезу [2, 3, 4].

Печінка відіграє дуже суттєву роль в процесах гемостазу: патологія гепатобіліарної системи, що призводить до її функціональної неповноцінності, позначається на всіх компонентах гемостазу. Печінка є місцем синтезу всіх факторів згортання і їх інгібіторів за винятком фактора Віллебранда і відповідає за елімінацію комплексів «активованний фактор - інгібітор». Захворювання печінки призводять до складних комплексних порушень в системі гемостазу, але при цьому зберігається нестійкий баланс між згортуючою та антизгортуючою системою, який легко порушується у той чи інший бік, тому у пацієнтів з ураженнями печінки може бути схильність як до кровотеч, так і до тромбозів. Порушення функції печінки можуть супроводжуватись кількісними і якісними порушеннями фібриногену [5, 6].

На згортуючу систему крові також впливає гіперестрогенемія, що супроводжує програми ДРТ [4].

Отже, порушення системи гемостазу не тільки можуть бути однією з причин безпліддя, особливо за наявності гепатобіліарної патології, а і обумовлювати успішність програм ДРТ, збереження індукованої вагітності, ускладнення її перебігу, перинатальні наслідки.

Усі ці порушення можуть бути обумовлені генетичною схильністю до порушень системи гемостазу, зокрема поліморфізмами гену фібріноген β , які вважають одними з первинних маркерів тромбофілії і пов'язують з невиношуванням вагітності та прееклампсією [3, 7].

Фібриноген - глікопротеїн гострої фази, що синтезується в печінці. Він складається з трьох поліпептидів $A\alpha$, $B\beta$ і γ , які кодуються альфа (FGA), бета (FGB) і гамма (FGG) генами, відповідно [8]. Фібриноген є важливим компонентом згортання крові і основним чинником, що визначає в'язкість крові та агрегацію тромбоцитів. Під дією ферменту тромбіну цей білок здатний перетворюватися на фібрин і утворювати тромб. Він модулює функцію ендотелію і сприяє проліферації клітин гладких м'язів і міграції. Останнім часом, з підвищеними фібриногеном пов'язують ожиріння [9].

Локалізація гену фібриноген бета (FGB) - 4q28 (рисунок 1).

Ділянка ДНК у регуляторній області гена FGB, в якому відбувається заміна гуаніну (G) на аденін (A) у позиції -455, позначається як генетичний маркер G (-455) A. Наявність заміни впливає на інтенсивність синтезу білка фібриногену. Частота зустрічання мінорного (A) алеля в європейській популяції становить, за даними різних авторів, від 5 до 10%.

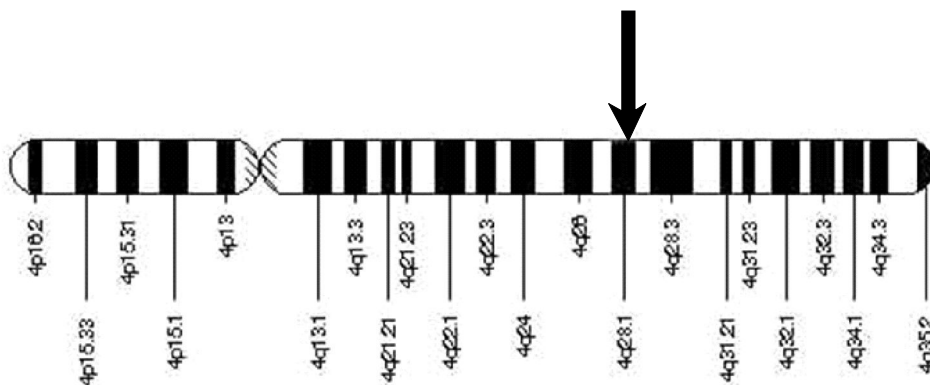


Рисунок 1 – Хромосомна локалізація гену фібриноген бета (4q28)

Мутація -455A бета фібриногену (FGB) супроводжується підвищеною експресією гена, що призводить до підвищеного рівня фібриногену в крові і збільшує ймовірність утворення тромбів, що може призводити до тромбозів і кардіоваскулярних захворювань та акушерських ускладнень. У дослідженні групи здорових донорів було встановлено, що мутація -455A призводить до підвищеного вмісту фібриногену в крові [8].

Поліморфізм -156С> Т гена FGB полягає у нуклеотидній заміні цитозину (С) на тимін (Т) в

промоторній ділянці гена. Варіант Т супроводжується підвищеною експресією гена, що призводить до збільшення вмісту фібриногену в крові і підвищує ймовірність утворення тромбів. За рахунок цього носії варіанту Т мають більший ризик захворювань серцево-судинної системи, порушень плацентації та інших акушерських ускладнень.

Наявність алельних варіантів генів є преморбідним тлом, на якому можуть розвинулися репродуктивні порушення, оцінка генетичного ста-

тусу жінки дозволить прогнозувати ефективність програм ДРТ, здійснювати прегравідарну підготовку для запобігання можливих акушерських і перинатальних ускладнень.

Мета

Дослідити поліморфні варіанти гену фібриноген β у жінок з безпліддям та порушеннями гепатобіліарної системи.

Матеріали та методи

Досліджено 18 жінок з трубно-

перітонеальним безпліддям, серед них 8 жінок з функціональними порушеннями гепато-біліарної системи (1-а група), останні 10 жінок без таких ознак склали 2-у групу. До функціональних порушень відносили наявність УЗД-ознак порушень печінки та біохімічних маркерів (трансамінази, лужна фосфатаза, білірубін).

З таблиці 1 видно, що групи жінок достовірно не відрізнялись ні за віком, ні за тривалістю безпліддя.

Таблиця 1.

Характеристика обстежених жінок, абс. ч. (%)

Показник	Група жінок	
	1-а, n= 8	2-а, n= 10
Вік, років до 30	1 (12,5)	2 (20,0)
30 – 40	5 (62,5)	7 (70,0)
40 і більше	2 (25,0)	1 (10,0)
Тривалість безпліддя до 5 років	5 (62,5)	5 (50,0)

Молекулярно-генетичне дослідження поліморфних варіантів за генами β -fibrinogen (C148T, -455GA) проводилось в молекулярно-генетичній лабораторії Державного закладу «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України». Для генотипування венозну кров набирали в стерильних умовах в моновети об'ємом 2,7 мл з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти в якості антикоагулянту («Sarstedt», Германия), заморожували та зберігали при $t -20^{\circ}\text{C}$. Із зразків крові проводили виділення геномної ДНК за допомогою комерційного набору «ДНК-сорб-В» (відповідно до інструкції наданої виробником). Для визначення C148T та -455GA гена β -fibrinogen використовували протокол з олігонуклеотидними праймерами з застосуванням методу ПЛР з наступним аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ). Для цього ампліфікували специфічні ділянки генів за допомогою пари специфічних праймерів («Metabion», Німеччина). Для ампліфікації брали 3 мкл ДНК та додавали до суміші, що містить 12,5 мкл Dream Taq Green PCR po-

бочого розчину, по 20 pmol праймеру 1 та 2, об'єм доводили до 25 мкл деіонізованою водою. ПЛР проводили в термоциклері «FlexCycler BU» (Analytik Jena (Німеччина). Продукти ампліфікації фрагментів ДНК гену β -fibrinogen (C148T, -455GA) підлягали гідролітичному розщепленню за допомогою ендонуклеаз рестрикції *HindIII*. Стан ампліфікаційних та рестрикційних фрагментів аналізували за допомогою горизонтального електрофорезу в 2% агарозному гелі (160 V протягом 40 хвилин). Візуалізацію отриманих результатів проводили за допомогою транслюмінатора та за молекулярною вагою фрагментів ДНК досліджуваних генів визначали генотип особи.

Результати дослідження та їх обговорення

За отриманими даними у жінок з безпліддям та функціональними порушеннями гепатобіліарної системи встановлена вища частота патологічних поліморфізмів C148T гену β -fibrinogen (рисунок 2).

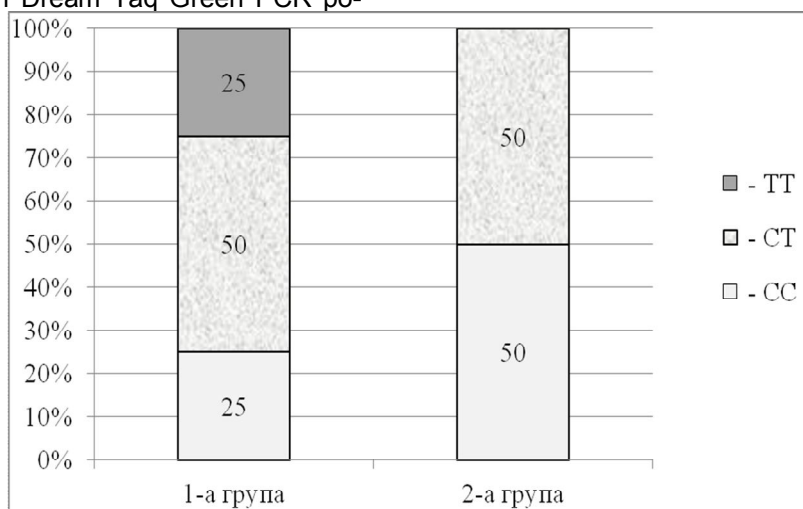


Рисунок 2 - Частоти генотипів поліморфізму C148T гену β -fibrinogen в досліджуваних групах

Так, нормальний варіант поліморфізму у гомозиготній формі CC зустрічався лише у 37,5 % обстежених проти половини жінок з безпліддям без порушень печінки. Гетерозиготна форма поліморфізму CT відмічена відповідно у половини жінок обох груп. Мутантний варіант поліморфізму, пов'язаний зі збільшенням ризику тромбозів та інших патологічних станів, у гомозиготній формі відмічено у 25,0 % жінок 1-ї групи, а у жінок 2-ї групи – не відмічався. Таким чином, 70,0 % жінок з безпліддям та порушеннями печінки та половина жінок були носіями мутантного варіан-

ту T поліморфізму у гетеро- або гомозиготній формі проти половини жінок без таких порушень, що значно перевищує показники європейської популяції згідно літературних даних.

Дослідженнями розподілу частот варіантів генотипів за поліморфізмом -455GA гену β -fibrinogen у жінок з безпліддям при порушеннях печінки встановлено зниження частоти протективного алелю G і збільшення частоти алелю A, відповідального за ризик розвитку тромбозів та акушерських ускладнень (рисунк 3) переважно за рахунок гетерозиготної форми (GA).

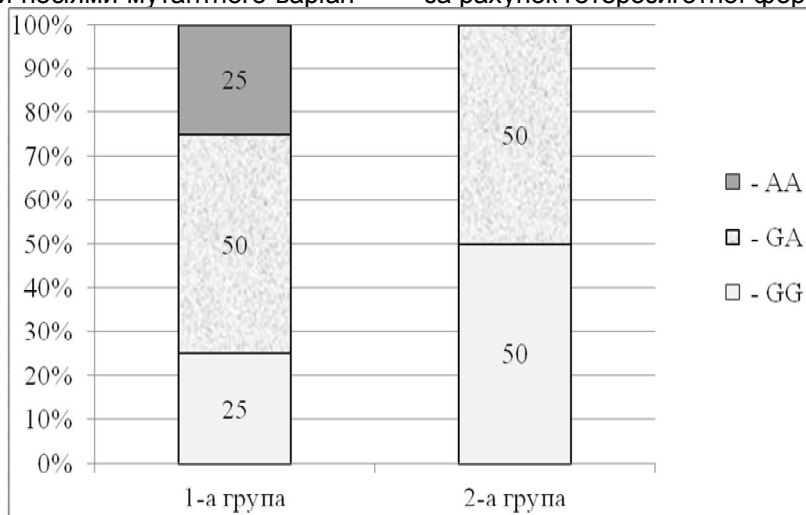


Рисунок 3 - Частоти генотипів поліморфізму -455GA гену β -fibrinogen в досліджуваних групах

Таблиця 2.
Сполучення генотипів C148T, -455GA гену β -fibrinogen у жінок з безпліддям та патологією гепатобілірної системи, абс.ч. (%)

Сполучення генотипів eNOS	1-а, n= 8	2-а, n= 10
CC x GG	2 (25,0)	5 (50,0)
CC x GA	–	–
CC x AA	–	–
CT x GG	–	–
CT x GA	4 (50,0)	5 (50,0)
CT x AA	–	–
TT x GG	–	–
TT x GA	–	–
TT x AA	2 (25,0)	–

Досить рідкісний у загальній популяції гомозиготний варіант AA спостерігався у 25,0 % жінок 1-ї групи.

Аналіз можливих сполучень поліморфізмів C148T, -455GA гену β -fibrinogen у жінок з безпліддям показав (таблиця 2), що з 9 можливих сполучень відмічено лише 3 варіанти, причому у жінок обох груп повністю співпадали як гомозиготні форми, так і гетерозиготні форми обох поліморфізмів, а сполучення гомозиготних форм, які обумовлюють розвиток тромбозів та акушерських ускладнень, зустрічались лише у жінок з безпліддям та гепатобілірною патологією.

Висновки та перспективи подальших розробок

Проведеними дослідженнями встановлено

підвищення частоти поліморфізмів C148T, -455GA гену β -fibrinogen та їх несприятливих сполучень у жінок з безпліддям та функціональними порушеннями гепатобілірної системи, що вказує на схильність до розвитку тромбозів та акушерських ускладнень.

Наявність алельних варіантів гену β -fibrinogen є преморбідним тлом, на якому можуть розвинути репродуктивні порушення, оцінка генетичного статусу жінки дозволить прогнозувати ефективність програм ДРТ, здійснювати прегравідарну підготовку для запобігання можливих акушерських і перинатальних ускладнень.

Література

1. The role of thrombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion / Jose' Bellver, S.R. Soares, C. Al'vares [et all.] // Human reproduction. – 2008. – V. 23, N 2. – P. 278-284.
2. Джанджгава Ж.Г. Неудачи ЭКО и материнская тромбофилия / Ж.Г. Джанджгава, В.О. Бицадзе // Проблемы репродукции. – 2005. – N 5. – С. 41-43.
3. Баранов В.С. Определение наследственной предрасположенности к некоторым частым заболеваниям при беременности / В.С. Баранов, Э.К. Айламазян. – СПб.: Н-Л, 2009. – 66 с.
4. Саидова Р.А. Исследование состояния системы гемостаза у женщин с подозрением на гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде / Р.А. Саидова, Е.В. Федина // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Вып. № 3, том XIII. – С. 55-57.
5. Caldwell S.H. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management / S.H. Caldwell, M. Hoffman, T. Lisman [et all.] // Hepatology. – 2006. – Vol. 44. – P. 1039-1046.
6. Буланова Е.Л. Нарушения гемостаза у больных с поражениями печени / Е.Л. Буланова // Достижения биологии та медицини. – 2012. – № 1(19). – С. 70-75.
7. Camilleri R. –455G/A β -fibrinogen gene polymorphism, factor V Leiden, prothrombin G20210A mutation and MTHFR C677T, and placental vascular complications / R. Camilleri, S. Raymond, D. Peebles [et all.] // Blood Coagulation & Fibrinolysis. – V. 15. – P. 139-147.
8. Van 't H.F.M. Two common, functional polymorphisms in the promoter region of the beta-fibrinogen gene contribute to regulation of plasma fibrinogen concentration / H.F.M. Van 't, S.J. Bahr, A. Silveira [et all.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 1999. – V. 19 (12). – P. 3063-3070.
9. Mosesson M.W. Fibrinogen and fibrin structure and functions / M.W. Mosesson // J Thromb Haemost. – 2005. – N 3. – P. 1894-1904.

References

1. The role of thrombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion / Jose' Bellver, S.R. Soares, C. Al'vares [et all.] // Human reproduction. – 2008. – V. 23, N 2. – P. 278-284.
2. Dzhandzhgava Zh.G. Neudachi 'EKO i materinskaya trombofiliya / Zh.G. Dzhandzhgava, V.O. Bicadze // Problemy reprodukcii. – 2005. – N 5. – S. 41-43.
3. Baranov V.S. Opredelenie nasledstvennoj predraspolzhenosti k nekotorym chastym zabolevaniyam pri beremennosti / V.S. Baranov, 'E.K. Ajlamazyan. – SPb.: N-L, 2009. – 66 s.
4. Caidova R.A. Issledovanie sostoyaniya sistemy gemostaza u zhenschin s podozreniem na giperplasticheskie processy 'endometriya v reproduktivnom periode / R.A. Caidova, E.V. Fedina // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. – 2006. – Vyp. № 3, tom XIII. – S. 55-57.
5. Caldwell S.H. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management / S.H. Caldwell, M. Hoffman, T. Lisman [et all.] // Hepatology. – 2006. – Vol. 44. – P. 1039-1046.
6. Bulanova E.L. Narusheniya gemostaza u bol'nyh s porazheniyami pecheni / E.L. Bulanova // Dosyagnennya biologii ta medicini. – 2012. – № 1(19). – S. 70-75.
7. Camilleri R. –455G/A β -fibrinogen gene polymorphism, factor V Leiden, prothrombin G20210A mutation and MTHFR C677T, and placental vascular complications / R. Camilleri, S. Raymond, D. Peebles [et all.] // Blood Coagulation & Fibrinolysis. – V. 15. – P. 139-147.
8. Van 't H.F.M. Two common, functional polymorphisms in the promoter region of the beta-fibrinogen gene contribute to regulation of plasma fibrinogen concentration / H.F.M. Van 't, S.J. Bahr, A. Silveira [et all.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 1999. – V. 19 (12). – P. 3063-3070.
9. Mosesson M.W. Fibrinogen and fibrin structure and functions / M.W. Mosesson // J Thromb Haemost. – 2005. – N 3. – P. 1894-1904.

Реферат

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФИБРИНОГЕН БЕТА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Жданович О.И., Коломийченко Т.В., Бойчук О.Г.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, патология печени, гемостаз, ген β -fibrinogen.

Исследовано 18 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, среди них 8 женщин с функциональными нарушениями гепатобилиарной системы (первая группа), остальные 10 женщин без таких признаков составили вторую группу. К функциональным нарушениям относили наличие УЗИ-признаков нарушений печени и биохимических маркеров. Проведенными исследованиями установлено повышение частоты полиморфизмов C148T, -455GA гена β -fibrinogen и их неблагоприятных сочетаний у женщин с бесплодием и функциональными нарушениями гепатобилиарной системы, указывает на склонность к развитию тромбозов и акушерских осложнений. Наличие аллельных вариантов гена β -fibrinogen является преморбидным фоном, на котором могут развиваться репродуктивные нарушения, оценка генетического статуса женщины позволит прогнозировать эффективность программ ВРТ, осуществлять прегравидарную подготовку для предотвращения возможных акушерских и перинатальных осложнений.

Summary

BETA-FIBRINOGEN GENE POLYMORPHISMS IN WOMEN WITH INFERTILITY AND LIVER DISEASE

Zhdanovich O.I., Kolomiychenko T.V., Boychuk O.G.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, liver disease, hemostasis, gene β -fibrinogen.

The study involved 18 women with tubal-peritoneal infertility, including 8 women with functional disorders of the hepatobiliary system (the 1st group), the remaining 10 women with no such evidence made up the 2nd group. Functional disorders included the ultrasound evidence of liver affections and biochemical markers. Our investigations revealed increased frequency of polymorphisms C148T, -455GA gene β -fibrinogen and their adverse combinations in women with infertility and functional disorders of the hepatobiliary system that indicated a tendency to develop thrombosis and obstetrical complications. The presence of allelic variants of the gene β -fibrinogen is premorbid background, which can contribute the development of reproductive disorders, therefore genetic evaluation of the status of women will predict the effectiveness of ART programs, and carry out prenatal care to prevent possible obstetric and perinatal complications.

УДК 616.22-006.04-08

Жукова Т.О., Баштан В.П.

ПРОГНОЗУВАННЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ ГОРТАНІ ТА ГОРТАНОГЛОТКИ

ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Вивчені можливості питання прогнозування вибору послідовності лікувальних заходів та ефективності отриманого лікування, можливість визначення зв'язку рівня експресії імуногістохімічних маркерів при раку гортані та гортаноглотки з ефективністю проведеної променевої або хіміотерапії для прогнозу перебігу захворювання та ефективності лікування. Спостереження проведено зі 108 хворими, яким на підставі всебічного комплексного обстеження було констатовано наявність РГ та РГГ II – III стадій. Ефективність хіміопроменевих методів лікування, прогноз шляхом визначення ступеню експресії Ki-67, p53, bcl-2 та встановивши найбільш оптимальний метод терапії, який базується на статаналізі, стало очевидним, що 78% хворих на РГ та РГГ (T2-3N0-1M0) можуть мати прогнозовано високі результати лікування.

Ключові слова: рак, гортань, гортаноглотка, комплексне і комбіноване лікування.

Стаття є фрагментом ініціативної академічної науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»: «Вроджені та набуті морфофункціональні порушення зубо-щелепної системи, органів і тканин голови та шиї їх діагностика, хірургічне та консервативне лікування»

(№ державної реєстрації 0111 У 006301).

Вступ

Актуальність даної проблеми визначається постійним зростанням захворюваності населення на рак гортані та гортаноглотки. За останніми статистичними даним, локалізація пухлин у щелепно-лицевій ділянці та шиї складає біля 25%. Приріст хворих на рак гортаноглотки (ГГ) за останні 10 років склав у чоловіків 30,7%, у жінок - 17,6%. Занедбаність в Україні по раку гортані та гортаноглотки складає 57%, а по Полтавській області 59% [Національний канцер-реєстр]. Рак гортані та гортаноглотки до теперішнього часу залишається найбільш важким для діагностики та лікування злоякісним новоутворенням верхніх дихальних і травних шляхів, який становить 1,3% від усіх злоякісних новоутворень. Особливостями цього процесу є висока агресивність, швидкий інфільтративний ріст, із залученням до процесу навколишніх органів і тканин, високий рівень регіонарного метастазування - 45-80%. Практична складність вибору тактики лікування раку гортані та гортаноглотки зумовлюється пізньою діагностикою, яка, в свою чергу, пов'язана як з тривалим прихованим перебігом захворювання, обширним і раннім метастазуванням, так і різноманітним клінічним проявом даної злоякісної пухлини. Більш ніж в 70% випадків лікування починається у III-IV стадіях і приблизно у 60% хворих діагностують регіонарні метастази, причому у 10% - 20% - двосторонні. 80% хворих є зниженого харчування і цей фактор також не дає можливості провести повний комплекс лікувальних заходів і дає можливість, ряду авторів, віднести пацієнтів з раком гортані та гортаноглотки до групи хірургічного ризику. На III-IV стадіях показано комбіноване лікування з виконанням операції ларингектомія з різними видами резекції гортаноглотки, що дозволяє радикально видалити пухлину, але неминуче призводить до стійкої втрати працездатності хворих через порушення функції ковтання, дихання, мовлення, втрата соціальної адаптації. Все це є основною

причиною відмови хворих від хірургічного лікування, навіть коли воно може бути ефективним. Тому методом вибору залишається тактика збереження органу із застосуванням хіміопроменевого лікування. Дискутабельним залишається питання послідовності проведення променевої та хіміотерапії, ефективності різних схем хіміотерапії, пошуку шляхів подолання радіорезистентності пухлини та захисту здорових тканин. Виходячи з цього, постало питання прогнозування вибору послідовності лікувальних заходів та ефективності отриманого лікування та можливість визначення зв'язку рівня експресії імуногістохімічних маркерів при раку гортані та гортаноглотки з ефективністю проведеної променевої або хіміотерапії для прогнозу перебігу захворювання та ефективності лікування.

Мета дослідження

Пошук покращення результатів лікування хворих на рак гортані та гортаноглотки за допомогою вибору індивідуально обґрунтованих лікувальних заходів.

Матеріал та методи

Матеріалом нашого дослідження були результати обстеження хворих на рак гортані та гортаноглотки. Спостереження проведено зі 108 хворими, яким на підставі всебічного комплексного обстеження було констатовано наявність РГ та РГГ II – III стадій і вони були розподілені на дві групи. Хворі включалися в дослідження після одержання інформаційної згоди на проведення діагностичних і лікувальних маніпуляцій, які передбачені протоколом дослідження. Критеріями включення були хворі на РГ та РГГ II-III ст., T2-3N₀₋₁M₀. Всі ці пацієнти відмовилися від оперативного лікування або у них були протипоказання до операції. Вік пацієнтів від 32 до 75 років включно. Критеріями виключення є смерть пацієнта, що не пов'язана з клінічним перебігом РГ та РГГ. Відмова пацієнта та його родичів від участі у дослідженні. За статтю, віком хворих,

локалізації первинної пухлини, формі її росту, морфологічними різновидами, тривалістю захворювання до початку спеціалізованої терапії, пацієнти обох досліджуваних груп були співставимі. Середній вік пацієнтів становив 59,5 роки у першій та другій групах відповідно. При аналізі досліджуваних груп за статтю виявлено, що в обох досліджуваних групах чоловіків було більше – 49 (87,5 %) та 46 (88,5 %) відповідно в I та II групах, але дана різниця в групах не достовірна, що підтверджує репрезентативність досліджуваних груп для виділення їх у якості об'єктів вивчення. Комплексне дослідження дозволило виявити також помітні відмінності і локалізації первинної пухлини. Найбільш часто первинний рак локалізувався в грушоподібних синусах (66,6%). За формою росту ракова пухлина мала різновиди екзофітну у 18 хворих (16,7%), ендофітну 31 (28,7%) і змішану у 59 пацієнтів (54,6%). Морфологічна верифікація пухлинної тканини показала, що високодиференційована форма плоскоклітинного раку мала у 76 (70,4%) хворих, помірно диференційована – у 14 пацієнтів (13%), а низькодиференційований варіант плоскоклітинного раку діагностований в 18 (16,7%). Тривалість захворювання до початку спеціалізованого лікування є важливим фактором, що впливає на його результати. Достовірної різниці за даним критерієм в досліджуваних групах не було. Цей термін у 26 хворих (24,1%) дорівнював 3 місяцям, у 32 (29,6%) пацієнтів до початку лікування пройшло від 3 до 6 місяців, у решти 60 (55,5%) осіб лікування розпочато після 6 місяців. Згідно з отриманими даними, в 75,9% випадках спеціалізоване лікування розпочато пізніше 3 місяців після появи клінічних симптомів рака РГ та РГГ. Достовірної різниці за даним критерієм в досліджуваних групах – не було. Для порівняльної оцінки ефективності лікування нами розроблених діагностичних і лікувально-тактичних підходів порівняно клінічний перебіг РГ та РГГ II-III ст. в двох групах пацієнтів. Вивчалася вираженість променевих реакцій у хворих, які отримували променеве лікування в режимі звичайного фракціонування та при мультифракціонованні дози, а також ознаки інтоксикації хіміопрепаратами при хіміопроменевої терапії.

Імуногістохімічні визначення рівня й характеру експресії білків нами використовувались як диференційно-діагностичні критерії між важкими диспластичними (передпухлинними) процесами та, власне, раками. Досліджували показники онкогенної трансформації при раках гортані (РГ) та гортаноглотки (РГГ) за допомогою аналізу процесів проліферації та експресії онкобілків p-53 і bcl-2, Ki-67.

Результати та їх обговорення

За допомогою моноклонального антитіла Ki-67 і визначення індексу проліферації (ІП) вивчали проліферативну активність тканин РГГ та РГ. Проліферативна активність оцінювалась як ни-

зька при ІП у діапазоні 0-20%, помірна – 21-30%, висока – більш ніж 30%. У нормальному епітелії гортані та гортаноглотки відмічалась низька інтенсивність реакції у клітинах парабазального і базального шарів. Епітеліальна тканина, що безпосередньо підходила до пухлини мала ознаки гіперплазії і дисплазії. При цьому збільшувалися показники експресії Ki-67. Експресія Ki-67 в клітинах метастазів відповідала параметрам ділянок первинної пухлини з вираженим інвазивним ростом. Встановлено, що ІП груп у РГ та РГГ складав 4 – 76%. У групі високодиференційованих РГ та РГГ реакція з Ki-67 виявлялась у 8-35% клітин. Більшість раків цієї групи мали низьку проліферативну активність, а близько третини – високу. Рецидивний і без рецидивний перебіг РГГ та РГ має відмінності щодо проліферативної активності. Експресія Ki-67 у групі з рецидивами в 1,6 рази вища за без рецидивну. Значення індексу проліферації (ІП) відмічалось більш високе у новоутвореннях з епізодом рецидивування. Проведений аналіз проліферативної активності РГГ та РГ в залежності від лікування показав, що у пацієнтів з ІП 0-20% значно рідше відмічали ефект від хіміопроменевої терапії у порівнянні з групою у яких спостерігався ефект. Збільшення ІП супроводжувалось вірогідним зростанням ефективності хіміопроменевої терапії. Отже ІП можна використовувати у якості прогностичного критерію, щодо можливої ефективності хіміопроменевої терапії. Зростання проліферативної активності пухлини супроводжувалось посиленням метастазуванням, рецидивуванням і збільшенням чутливості пухлини до хіміопроменевої терапії. Враховуючи вище наведене, можна зробити висновок про важливе значення експресії Ki-67, як діагностичного і прогностичного маркера, що свідчить про чутливість РГГ та РГ до хіміопроменевої терапії.

Також у хворих на РГГ та РГ вивчали експресію онкопротеїну p-53 за допомогою однойменного моноклонального антитіла. У нормальному епітелії гортані експресія p-53, як правило, не спостерігалась. В епітелії гортані з ознаками гіперплазії та дисплазії експресія спостерігалась частіше. Встановлено відсутність відмінностей експресії p-53 між групами раків різного ступеня диференціювання, що не дозволяє його використовувати як маркер ступеня диференціювання пухлин. У той же час, значні відмінності в рівні експресії p-53 в РГ та РГГ в порівнянні з нормою і дисплазією слизовою оболонки гортані та гортаноглотки, свідчать про його інформативність, як показника онкотрансформації. При дослідженні рецидивуючого перебігу РГГ та РГ протягом першого року від початку лікування встановлено, що у цій групі вірогідно частіше відмічалась експресією онкобілка p-53 у порівнянні з відсутністю експресії. Отримані дані свідчать, що експресія p-53 має значний вплив на біологічні властивості РГ та РГГ і його перебіг. Також проводили припущення щодо змін експресії онкобі-

лка p-53 у залежності від ефективності неоад'ювантного лікування. При цьому хворі різнилися за ефективністю проведеної терапії. Експресія онкопротейну p-53 при не ефективності хіміопроменевої терапії зустрічалась значно частіше у порівнянні з позитивною відповіддю на неоад'ювантне лікування. Отже, експресія онкобілка p-53 є важливим прогностичним фактором, щодо чутливості РГ та РГГ до лікування, зокрема до хіміопроменевої терапії. Вочевидь, це пов'язане з мутацією гену p-53 і порушеннями активації апоптозу, на індукції якого заснована дія традиційних схем терапії. Виявлена збільшена експресія p-53 у РГ та РГГ свідчить про знижену чутливість до хіміопроменевої терапії, шляхом порушення запуску процесів апоптозу в тканинах пухлини. Встановлена висока ймовірність розвитку рецидиву захворювання при p-53 позитивному статусі, пов'язана зі стійкістю до хіміопроменевої терапії. Отримані дані свідчать про значний вплив мутації p-53 на канцерогенез і біологічні властивості пухлин, та важливу прогностичну значимість, щодо подальшого перебігу і чутливості до терапії хворих на РГГ та РГ.

У хворих на РГГ та РГ досліджували експресії bcl-2 за допомогою однойменних моноклональних антитіл. У незміненому епітелії гортаноглотки реакція виявлялась у вигляді слабкого або помірного відкладання хромогену в клітинах базального шару у 72% випадків, при цьому реакція виявлялась у 1-6% клітин. У високодиференційованих РГГ та РГ експресія bcl-2 спостерігалась досить рідко у порівнянні з даними РГ та РГГ взагалі у групі. При цьому реакція визначалась у 0-71% клітин, мала дифузний тип за винятком плоскоклітинних зрговілих раків. У групі помірнодиференційованих пухлин відмічалась слабка і помірна реакція приблизно у чверті випадків і вірогідно не відрізнялось від середніх показників у всій популяції РГ та РГГ. Експресія bcl-2 коливалась від 0 до 83% клітин раку, при цьому суттєвих відмінностей експресії онкобілка у різних ділянках пухлини не спостерігалось. Серед низькодиференційованих РГГ та РГ переважав дифузний тип забарвлення з помірно або слабкою інтенсивністю реакцій. При цьому експресія bcl-2 у помірнодиференційованих раків зустрічалась вірогідно частіше у порівнянні з високодиференційованими. Також проведено порівняльний аналіз показників експресії bcl-2 у групах РГГ при безрецидивному перебігу і розвитку рецидиву протягом першого року. Встановлено, що серед раків з рецидивуючим перебігом кількість bcl-2-позитивних клітин була вірогідно більшою за таку у новоутвореннях без рецидивів і вибіркою в цілому. При високій експресії bcl-2 значно збільшується ймовірність розвитку рецидиву. Тому експресія цього онкобілка може свідчити про несприятливий перебіг РГГ та РГ і ранній розвиток рецидивів. Суттєві відмінності встановлені у відмінностях рівня експресії онкобілка bcl-2 при РГ та РГГ у залежності від ефекту про-

веденого лікування. При низькому ефекті від хіміопроменевої терапії кількість bcl-2-позитивних раків була вища за таку при позитивній відповіді на неоад'ювантну терапію. Отже, експресія bcl-2 у РГГ та РГ є одним з механізмів розвитку низької чутливості пухлини до хіміопроменевого впливу і є важливим прогностичним маркером щодо можливої неефективності хіміопроменевої терапії. Отримані дані свідчать про вплив експресії онкопротейну bcl-2 на біологічні властивості РГГ та РГ. Надлишкова експресія цього онкопротейну вочевидь блокує розвиток процесів апоптозу і є одним з механізмів стійкості РГГ та РГ до терапії, що призводить до рецидиву захворювання. Позитивний bcl-2 статус пухлини може свідчити про ймовірність розвитку рецидивів захворювання протягом першого року, низьку чутливість до проведення хіміопроменевої терапії. Це дозволяє вважати його важливим прогностичним маркером, щодо прогнозу перебігу захворювання та його лікування.

Проведений аналіз показав, що обсяг лікувальних заходів визначався в залежності від стадії захворювання. Підводячи підсумок, стало очевидним, що 17 (68%) хворих на РГГ (T2-3N0M0) можуть лікуватися консервативно, уникнувши інвалідизуючого оперативного втручання. Експресії Ki-67, як діагностичного і прогностичного маркера, що свідчить про чутливість РГГ та РГ до хіміопроменевої терапії. Експресія онкобілка p-53 є важливим прогностичним фактором щодо чутливості РГ та РГГ до лікування, зокрема до хіміопроменевої терапії. Експресія bcl-2 у РГГ та РГ є одним з механізмів розвитку низької чутливості пухлини до хіміопроменевого впливу і є важливим прогностичним маркером щодо можливої неефективності хіміопроменевої терапії.

Висновки

Поєднання мультифракційної променевої терапії та хіміотерапії може бути самостійним методом лікування РГ та РГГ при II та III стадіях захворювання. Ефективність хіміопроменевих методів лікування, прогноз шляхом визначення ступеню експресії Ki-67, p53, bcl-2 та встановивши найбільш оптимальний метод терапії, який базується на статаналізі, стало очевидним, що 78% хворих на РГ та РГГ (T2-3N0-1M0) можуть мати прогнозовано високі результати лікування. Для прогнозування оптимального вибору методу лікування пацієнтів хворих на рак гортані та гортаноглотки найбільш прогностичне значення мала ступінь експресії Ki-67, p53, bcl-2. При хіміотерапії та традиційній ДГТ виявлена більш глибока деструктивна дія на імунокомпетентні клітини. Для прогностичних цілей і вибору тактики подальшого лікування при плоскоклітинних раках гортані і гортаноглотки рекомендується використовувати імуногістохімічні маркери Ki-67 і p-53, bcl-2.

Литература

1. Абдурахимов О.Н. Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения рака гортани : автореф. дис. канд. мед. наук. / О.Н. Абдурахимов. – Ташкент, 2002. – 20 с.
2. Абраменко И.В. Оценка параметров апоптоза в диагностике онкологических заболеваний, их прогнозе и оптимизации схем терапии / И.В. Абраменко, А.А. Фильченков // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49. – № 1. – С. 21-30.
3. Алиева С.Б. Химиолучевая терапия больных с местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи / С.Б. Алиева // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 27-30.
4. Блинов Н.Н. Прогностические факторы в онкологии / Н.Н. Блинов // Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47, № 3. – С. 369-371.
5. Горбань Н.А. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика и прогностические критерии плоскоклеточного рака гортани : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Н.А. Горбань. – М., 2008. – 25 с.
6. Горбань Н.А. Прогностическое значение маркеров пролиферативной активности и регуляции апоптоза в плоскоклеточном раке гортани / Н.А. Горбань, В.П. Тен, В.А. Панкратов // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 13-17.
7. Гриценко П.А. Плоскоклеточный рак гортани: иммуногистохимический профиль цитокератинов и значение их в диагностике / П.А. Гриценко // Патология. – 2006. – № 3. – С. 37-40.
8. Канаев С.В. Принципы и обоснования химиолучевого лечения злокачественных опухолей / С.В. Канаев // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 1-8.
9. Кицманюк З.Д. Тактика лечения рака гортани на современном этапе / З.Д. Кицманюк, Е.Л. Чойнзонов, Л.М. Мусабаева [и др.] // Сиб. онкол. журнал. – 2003. – № 2. – С. 3-12.

References

1. Abdurakhimov O.N. Sravnitel'naja ocenka ehffektivnosti razlichnykh metodov lechenija raka gortani: avtoref. dis. kand. med. nak. / O.N. Abdurakhimov. – Tashkent, 2002. – 20 s.
2. Abramenko I.V. Ocenka parametrov apoptoza v diagnostike onkologicheskikh zabolevanij, ikh prognoze i optimizacii skhem terapii / I.V. Abramenko, A.A. Filchenkov // Voprosy onkologii. – 2003. – T. 49. – № 1. – S. 21-30.
3. Alieva S.B. Khimioluchevaja terapija bolnykh s mestnorasprostranennym ploskokletochnym rakom golovy i shei / S.B. Alieva // Prakticheskaja onkologija. – 2008. – T. 9, № 1. – S. 27-30.
4. Blinov N.N. Prognosticheskie faktory v onkologii / N.N. Blinov // Voprosy onkologii. – 2001. – T. 47, № 3. – S. 369-371.
5. Gorban N.A. Kliniko-morfologicheskaja i immunogistokhimicheskaja kharakteristika i prognosticheskie kriterii ploskokletochnogo raka gortani: avtoref. dis. na zdobuttja nauk, stupenja kand. med. nauk: spec. 14.00.15 «Patologicheskaja anatomija» / N.A. Gorban. – M., 2008. – 25 s.
6. Gorban N.A. Prognosticheskoe znachenie markerov proliferativnoj aktivnosti i reguljacii apoptoza v ploskokletochnom rake gortani / N.A. Gorban, V.P. Ten, V.A. Pankratov // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. – 2009. – № 3. – S.13-17.
7. Gricenko P.A. Ploskokletochnyj rak gortani: immunogistokhimicheskij profil' citokeratinov i znachenie ikh v diagnostike / P.A. Gricenko // Patologija. – 2006. – № 3. – S. 37-40.
8. Kanaev S.V. Principy i obosnovanija khimioluchevogo lechenija zlokachestvennykh opukholej / S.V. Kanaev // Prakticheskaja onkologija. – 2008. – T. 9, № 1. – S. 1-8.
9. Kicmanjuk Z.D. Taktika lechenija raka gortani na sovremennom eh tape / Z.D. Kicmanjuk, E.L. Chojnzonov, L.M. Musabaeva [i dr.] // Sib. onkol. zhurnal. – 2003. – № 2. – S. 3-12.

Реферат

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

Жукова Т.О., Баштан В.П.

Ключевые слова: рак, гортань, гортаноглотка, комплексное и комбинированное лечение.

Изучены возможности вопроса прогнозирования выбора последовательности лечебных мероприятий и эффективности полученного лечения и возможность определения связи уровня экспрессии иммуногистохимических маркеров при раке гортани и гортаноглотки с эффективностью проведенной лучевой или химиотерапии для прогноза хода заболевания и эффективности лечения. Наблюдение проведено со 108 больными, которым на основании всестороннего комплексного обследования было констатировано наличие РГ и РГГ II – III стадий. Эффективность химиолучевых методов лечения, прогноз путем определения степени экспрессии Ki-67, p-53, bcl-2 и установив наиболее оптимальный метод терапии, который базируется на статанализе, стало очевидным, что 78% больных РГ и РГГ (T2-3N0-1M0) могут иметь прогнозируемо высокие результаты лечения.

Summary

LOCALLY EXTENSIVE LARYNX AND LARYNGOPHARYNX CANCER TREATMENT AND PROGNOSIS

Zhukova T. O., Bashtan V. P.

Key words: cancer, larynx, laryngopharynx, complex and combined treatment.

This paper focuses on the possibilities to predict choice of the sequence of curative measures and the effectiveness of therapy received as well the possibility to determine the correlation between the level of immunohistochemical markers expression in larynx and laryngopharynx cancer and the efficiency of radiotherapy or chemotherapy for the prediction of the course of disease and treatment efficacy. Our monitoring involved 108 patients who were diagnosed to have the abovementioned cancer of II – III degree. The effectiveness of chemo- and radiotherapy and prognosis were determined by the expression of Ki-67, P-53, bcl-2. It was found out the choice of optimal therapy was based on statistical analysis, and it became apparent that 78% of the patients may have predictably good treatment outcomes.

УДК:616.72-006.03+616.833.2-007.271-073.48

Іваницький І.В., Іваницька Т.А., Штомпель В.Ю.

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ЯК МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТЕНОЗОМ СПИННОМОЗКОВОГО КАНАЛУ ТА СИНДРОМОМ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Стенозування спинномозкового каналу – важке захворювання, яке при несвоєчасній діагностиці може призвести до інвалідизації пацієнта. Особливо розповсюджена ця патологія серед пацієнтів з синдромом доброякісної гіпермобільності суглобів. Необхідно враховувати, що для своєчасного встановлення правильного діагнозу необхідним є проведення комп'ютерної, або магнітно – резонансної томографії, що не завжди є можливим на етапі первинної медичної допомоги. У той же час, проведення ультразвукового дослідження хребта дозволяє візуалізувати спинномозковий канал і з високою достовірністю встановити правильний діагноз. Особливостям ультразвукової діагностики стенозу спинномозкового каналу у пацієнтів з доброякісною гіпермобільністю суглобів присвячена ця стаття.

Ключові слова: синдром доброякісної гіпермобільності суглобів, стеноз спинномозкового каналу, ультразвукова діагностика.

Синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів (СДГМС) останнім часом приділяється все більша увага. Його розповсюдженість за даними літератури складає близько 10 відсотків міської популяції [1]. Саме це обумовлює високу актуальність раннього виявлення та оптимізації ведення цього пацієнта лікарем загальної практики – сімейної медицини.

Для цих пацієнтів характерною є більша, ніж в нормі, розтяжність та, відповідно, до менша механічна міцність сполучнотканинних структур (зв'язок, сухожилів) [3]. Останнє підвищує ризик макро- (підвивихів суглобів) і мікротравматизації (артралгії) за відсутності фізичних перевантажень. Одним із критеріїв Бейтона, що використовуються для діагностики СДГМС, є гіперрухливість у хребті, яка дозволяє діставати підлогу долонями. Відомо, що така гіперрухливість у суглобах хребта призводить до розвитку сколіозу, лістезів та стенозів спинномозкового каналу у цієї категорії населення [6, 7].

Стеноз спинномозкового каналу — це звуження його кістково-зв'язкових меж до повної втрати резервного епідурального та периневрального простору з розвитком клінічних ознак дисфункції інтраканальних нервових структур [4, 5]. В окремих випадках неврологічні прояви стенозу можуть виникати навіть при відносно нормальних розмірах хребтового каналу, якщо збільшений об'єм утворень, що в ньому розташовані [5].

Багатьма дослідниками облігатним і навіть провідним чинником нейрогенної (у тому числі радикулогенної) інтермітуючої кульгавості, а також вертебрального синдрому при стенозі хребтового каналу вважається венозний стаз [5].

Безумовно, оптимальним діагностичним методом при цій патології є магнітно – резонансна томографія (МРТ). У той же час, лікар загальної практики – сімейної медицини в умовах сучасної України може використовувати цей метод діагностики не для всіх категорій пацієнтів. Останнім часом у медичній практиці широко застосовується

метод ультразвукового дослідження хребта та міжхребцевих дисків, який дозволяє з високою достовірністю виявляти дегенеративно – дистрофічні зміни у міжхребцевих дисках на ранніх стадіях. У той же час в літературі відсутній опис особливостей ультразвукової картини стенозу спинномозкового каналу у пацієнтів з СДГМС.

Мета дослідження

Визначення ранніх ультразвукових критеріїв стенозу спинномозкового каналу у пацієнтів із СДГМС. Нами було обстежено 33 пацієнти (21 жінка та 12 чоловіків) середнього віку $44,8 \pm 6,49$ років зі стенозом спинномозкового каналу та СДГМС із нетяжким перебігом радикулогенної інтермітуючої кульгавості на тлі стенозу хребтового каналу за відсутності абсолютних показань до хірургічного лікування та контрольна група з 20 особин зі стенозом спинномозкового каналу (9 жінок і 11 чоловіків) із середнім віком $45,7 \pm 6,35$ р.

Матеріали та методи дослідження

Діагноз СДГМС виставляли на основі критеріїв Бейтона. Скарг на біль в поперековій ділянці хребта у обстежених зафіксовано не було. Для вивчення стану міжхребцевих дисків у хворих на СДГМС та пацієнтів контрольної групи застосовували метод діагностики поперекового міжхребцевого остеохондрозу за допомогою ультрасонографічного дослідження [2]. Обстеження проводили натще, попередньо впродовж 2-3 днів хворі отримували безшлакову дієту, приймали активоване вугілля. Обстеження виконували в положенні лежачи на спині. Після ідентифікації дисків проводили покрокове ультразвукове сканування міжхребцевих дисків від L5-S1 до L1-L2. Починали дослідження з сагітальної проекції, а потім датчик повертали на 90 градусів в горизонтальну площину та візуалізували диск в аксіальній проекції.

При УЗД поперекового відділу хребта оціню-

вали висоту МХД (відстань між найбільш виступаючими кістковими контурами замикаючих пластинок тіл хребців у передньому відділі міжхребцевого простору); товщину ФК у задній частині диска; розміри ХК (передньозадній – між задньою поздовжньою зв'язкою і переднім контуром дужки, фронтальний розмір – відстань між місцями візуалізації входу в корінцеві канали, площу обчислювали планіметричним способом); розміри дурального мішка (передньозадній розмір обчислювали між переднім і заднім листком твердої мозкової оболонки по медіанній осі ХК, площу – планіметричним способом); ширину корінцевих каналів (виміряли в симетричних ділянках правого і лівого каналу); товщину жовтої зв'язки (між заднім листком мозкової оболонки та контуром дужки хребця). Визначали ехогенність та ехоструктуру ПЯ, ФК, ХК, поздовжніх зв'язок, рівність переднього контуру тіл хребців.

При доплерографічному дослідженні епідуральних вен визначали характер і швидкість кровотоку, кількість і інтенсивність ехосигналів від епідуральних судин в епідуральному просторі на ураженому рівні.

Дослідження виконували конвексіальним датчиком на частоті 3,5 МГц.

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували табличний редактор "Microsoft Excel" та програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2006 року.

Для аналізу нормальності розподілу отриманих даних використовували критерії Ліллієфорса та Шапіро – Уїлка. Для визначення нормальності використовували рівень $p < 0,05$. У випадку нормального розподілу даних обчислювали значення середньої арифметичної величини (M) і середньої квадратичної помилки результату (m). Вірогідність різниці між показниками, які порівнювались, визначали за допомогою t -критерію Ст'юдента. Для аналізу кореляційних зв'язків використовували метод Пірсона.

У випадку відсутності нормального розподілу досліджуваних даних центральні тенденції та дисперсії досліджуваних ознак описували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (25 та 75 процентиля). Для подільного дослідження використовували критерії Манна – Уїтні, Вальда – Вольфовіца, Колмогорова – Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Граничний стеноз було діагностовано в 9 (27,3 %) пацієнтів 1-ї групи (зокрема за рахунок стовщення жовтих зв'язок у 5 (8 %) пацієнтів), 8 (40 %) осіб 2-ї. Незначний стеноз було визначено у 11 (33,3 %) осіб 1-ї і 7 (35 %) 2-ї групи; помірний стеноз – у 10 (30,3%) пацієнтів 1-ї і 5 пацієнтів (25%) 2-ї групи; тяжкий стеноз діагностовано у 3 (9 %) хворих 1-ї групи та 1 (5 %) хворих

другої групи. Таким чином, можна зробити висновок, що перебіг стенозу хребтового каналу у пацієнтів із СДГМС перебігає більш важко, що підтверджується даними статистичного аналізу ($p < 0,05$).

Аналізуючи результати УЗД поперекового відділу хребта, у досліджуваних пацієнтів було з'ясовано, що в 6% (2 пацієнти) випадків 1-ї групи та 10 % (2 пацієнти) 2-ї групи було діагностовано диспластичний СХК, який при УЗД характеризувався трикутною формою ХК, значним зменшенням його фронтального і сагітального розмірів, а також зменшенням його розмірів на значному протязі хребта. У 18 чоловік (54,5 %) першої групи та у 15 чоловік (75%) другої групи діагностовано дегенеративний СХК зокрема: в 15,1 % (5 чоловік) та 20% (4 пацієнти) відповідно – концентричний (зменшення всіх розмірів ХК); у 8 (24,2%) та 3 (15%) відповідно – латеральний, при якому значно зменшувався фронтальний розмір і площа ХК, а сагітальний розмір залишався без змін, визначалась деформація дурального мішка (ДМ), корінцевий канал звузувався на боці ураження (не менше як на 3 мм порівняно з протилежним боком); у 9,1% (3 пацієнтів) та 25 % (5 пацієнтів) діагностовано центральний СХК, який характеризувався зменшенням передньозаднього розміру та площі ХК, деформацією ДМ (зустрічався у випадках медіанних або парамедіанних гриж); у 6 % (2 пацієнтів) та 15 % (3 пацієнти) випадків – форамінальний; у 39% (13 пацієнтів) 1-ї групи та 15% (3 пацієнтів) другої групи зустрічався дислокаційний СХК, зумовлений спондилолістезом.

У нашому дослідженні зустрічалися антелістези (зміщення допереду) тіл L4 і L5. На відміну від рентгенографії, що дозволяє виявляти навіть незначні зміщення хребців, УЗД переконливо визначає тільки більш виражені зміщення (понад 4 - 5 мм). Це пояснюється способом визначення спондилолістезу методом УЗД і рентгенографії: у першому випадку за деформацією переднього контуру тіл хребців, в другому – за заднім контуром. Головним завданням УЗД при виявленні спондилолістезу є оцінка розмірів і форми ДМ на рівні зміщення, оскільки клінічні прояви цього патологічного процесу спричинені саме стенозом ДМ.

Таким чином, необхідно відмітити різницю між досліджуваними групами, яка проявилась у достовірно ($p < 0,01$) більшій кількості пацієнтів зі стенозами внаслідок спондилолістезу у групі пацієнтів із СДГМС.

Перелічені вище види стенозу в 75,8 % осіб першої групи та 35% осіб другої групи також поєднувались з гіпертрофією жовтої зв'язки (ГЖЗ), яка при УЗД визначалась як розширення простору між заднім листком твердої мозкової оболонки і кістковим контуром дужки хребця, що призводить до зменшення передньозаднього розміру ДМ і площі ХК. Структура зв'язки залишалась однорідною, ехогенність – середньою чи підвищеною.

З нашої точки зору, це є компенсаторним механізмом, та зумовлене збільшенням навантаження на більш рухомі сегменти у пацієнтів із СДГМС.

Основним доплерографічним критерієм порушення епідурального кровотоку при виявленні СХК, було значне збільшення інтенсивності і швидкості кровотоку (до 10 - 12 см/сек) переважно в сегментах L4-L5 і L5-S1.

При проведенні кореляційного аналізу був виявлений сильний прямий позитивний зв'язок між кількістю балів, отриманих пацієнтами при дослідженні за шкалою Бейтона і кількістю спонділолістезів ($r=0,72$; $p=0,02$), враженістю зміщення хребців при спонділолістезах ($r=0,68$; $p=0,04$).

Таким чином, на основі проведених досліджень, можна зробити наступні висновки:

– прояви стенозу спинномозкового каналу у пацієнтів із СДГМС розвиваються частіше та мають тяжчий перебіг, ніж у пацієнтів без СДГМС.

– переважна більшість стенозів у всіх пацієнтів обумовлена дегенеративними змінами хребта.

– у той же час, у пацієнтів із СДГМС відмічається більша кількість лістезів внаслідок нестабільності зв'язкового апарату, що підтверджується гіпертрофією жовтої зв'язки у цих пацієнтів.

– ультразвуковий метод діагностики стенозів спинномозкового каналу є чутливим, достовірним і допомагає проводити диференційний діагноз в умовах надання первинної медичної допомоги.

Література

1. Золоторева Н.А. Особенности метаболизма наследственных соединительнотканых дисплазий / Н.А. Золоторева // Укр. ревм. журнал. — 2003. — № 3 (13). — С. 53-54.
2. Кинзерский А.Ю. Ультразвуковая диагностика остеохондроза позвоночника / А.Ю. Кинзерский. — Челябинск : Прометей, 2006. — 122 с.
3. Мартынов А.И. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца / А.И. Мартынов, О.В. Степура, О.Д. Остроумова, Л.С. Пак // Клини. Мед. — 1997. — № 9. — С. 74-76.
4. Педаченко Ю.Е. Стеноз поясничного отдела позвоночного канала / Ю.Е. Педаченко // Укр. нейрохирург. журн. — 2009. — № 4. — С. 9-14.
5. Продан А.И. Динамический поясничный спинальный стеноз (клинико-рентгенологическое и экспериментальное исследование) / А.И. Продан, В.А. Радченко, О.А. Перепечай, А.Л. Исаенко // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2005. — № 3. — С. 21-26.
6. Beighton P.H. Hypermobility of joints / P.H. Beighton, R. Grahame, H.A. Bird. — New-York : Heidelberg, 1983. — 178 p.
7. Everman D.B. Hypermobility syndrome / D.B. Everman, N.H. Robin // Pediatrics in Review. — 1998. — Vol. 19. — № 4. — P. 111-117.

References

1. Zolotorjova N.A. Osobennosti metabolizma nasledstvennih sojedinitelnotkannih displazij / N.A. Zolotorjova // Ukr. revm jurnal — 2003. — № 3 (13). — S. 53-54.
2. Kinzerskiy A.J. Ultrazvukovaja diagnostika osteohondroza pozvonochnica / A.J. Kinzerskiy. — Cheljabinsk : Prometey, 2006. — 122 s.
3. Martinov A.I. Sindrom displasii sojedinitelnoj tkany serdca / A.I. Martinov, O.V. Stepura, O.D. Ostroumova, L.S. Pak // Klin. Med. — 1997. — № 9. — S. 74-76.
4. Pedachenko J.Y. Stenoz pojasnichnogo otdela pozvonochnogo kanala / J.Y. Pedachenko // Ukr. nejrohir. jurn. — 2009. — № 4. — S. 9-14.
5. Prodan A.I. Dinamicheskiy pojasnychnyi spinalnyi stenoz (kliniko-rentgenologicheskoye i eksperimentalnoye issledovaniye) / A.I. Prodan, V.A. Radchenko, O.A. Perepechay, A.L. Isajenko // Ortopediya, travmatologiya i protesirovaniye. — 2005. — № 3. — S. 21-26.
6. Beighton P.H. Hypermobility of joints / P.H. Beighton, R. Grahame, H.A. Bird. — New-York : Heidelberg, 1983. — 178 p.
7. Everman D.B. Hypermobility syndrome / D.B. Everman, N.H. Robin // Pediatrics in Review. — 1998. — Vol. 19. — № 4. — P. 111-117.

Реферат

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗОМ СПИННОМОЗГОВОГО КАНАЛА И СИНДРОМОМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Иваницкий И.В., Иваницкая Т.А., Штомпель В.Ю.

Ключевые слова: синдром доброкачественной гипермобильности суставов, стеноз спинномозгового канала, ультразвуковая диагностика.

Стенозирование спинномозгового канала — тяжёлое заболевание, которое при несвоевременной диагностике может привести к инвалидизации пациента. Особенно распространена эта патология среди пациентов с синдромом доброкачественной гипермобильности суставов. Важно учесть, что для своевременной постановки правильного диагноза необходимым является проведение компьютерной или магнитно — резонансной томографии, что не всегда возможно на этапе первичной медицинской помощи. В то же время проведение ультразвукового исследования позвоночника позволяет визуализировать спинномозговой канал и с высокой достоверностью установить правильный диагноз.

Summary

ULTRASOUND DIAGNOSIS AS A WAY TO DETERMINE TACTICS OF MANAGEMENT FOR PATIENTS WITH SPINAL CANAL STENOSIS AND BENIGN JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME IN PRIMARY HEALTH CARE

Ivanitsky I.V., Ivanitska T.A., Shtompel V.Yu.

Key words: benign joint hypermobility syndrome, spinal canal stenosis, ultrasound diagnosis.

Spinal canal stenosis is known a severe disease which when diagnosed late can lead to patient's disability. This condition is especially common among patients with benign joint hypermobility syndrome. It is important to consider that timely correct diagnosis should include CT or MRT imaging that is not always possible at the primary care level. At the same time, ultrasound imaging enables to visualize the spine and the spinal canal with high reliability to establish a correct diagnosis.

УДК 616-001-089

Капустянський Д.В.

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ З ПРОЯВАМИ АБДОМІНАЛЬНОГО КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Наукова робота присвячена вивченню лікувальної тактики у хворих з проявами абдомінального компартмент-синдрому. Згідно даних літератури основне рішення - це рішення про тип ушивання операційної рани [1,5]. Тому лікування проводили за встановленим алгоритмом показань до хірургічної декомпресії та повторної релапаротомії при необхідності із застосуванням запатентованої клінікою методики накладення лапаростоми. Результати лікування свідчать про ефективність запропонованої тактики за результатами летальності в межах даних літератури, але дослідження для статистичної обробки та вивчення причин летальності необхідно продовжити.

Робота є фрагментом НДР кафедри хірургії №3 ВДНЗУ «УМСА» «Морфологічні і функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностики та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень», № державної реєстрації 0112006302 (2011 – 2015 р.)

Ключові слова: інтраабдомінальний тиск (ІАТ), абдомінальний компартмент-синдром, лапаростома, лікувальна тактика.

Вступ

Шкідливий вплив підвищеного ІАТ на функції внутрішніх органів був описаний ще в першій половині 19 століття. Тільки відносно недавно були визнані його негативні ефекти, а саме - розвиток синдрому поліорганної недостатності з практично 100% летальністю при відсутності лікування [1, 3, 6].

У нормі ІАТ є відображенням внутрішньоплеврального тиску і дорівнює нулю або може бути дещо негативним (нижче атмосферного). Невелике підвищення ІАТ (3-15 мм. рт. ст.) може спостерігатися при штучній вентиляції легень (ШВЛ), в післяопераційному періоді, при ожирінні. Компартмент-синдром (або синдром стиснення) виникає коли тиск в закритій черевній порожнині підвищується до рівня, який перериває нормальне кровопостачання органів черевної порожнини. Поріг такого тиску коливається залежно від ступеня волеїї і комплаєнса черевної стінки [2, 6].

Помірне підвищення ІАТ може бути компенсовано переливанням рідин. При досягненні ІАТ 25 мм. рт. ст. і вище настають порушення кровотоку по великих внутрішньочеревних судинах, що може вести до печінково-ниркової недостатності, серцево-судинної та дихальної недостатності. Відповідно, своєчасна діагностика і правильне лікування цього синдрому є запорукою успішної терапії при таких станах [1, 5].

Існує кілька методів вимірювання ІАТ, які поділяють на прямі (при проведенні лапароскопії) і непрямі, коли використовується вимірювання тиску в органах і анатомічних структурах (стенова вена, шлунок, сечовий міхур), що відображають зміну тиску в черевній порожнині. Найбільшого поширення набула методика з використанням вимірювання тиску в сечовому міхурі, що активно використовується і на базі хірургічного відділення кафедри хірургії №3. При внутрішньоміхуровому обсязі близько 50 - 100 мл стінки сечового міхура виконують функцію пасивної мембрани, що дозволяє вимірювати ІАТ через сечовий катетер. Лінійне співвідношення між

внутрішньоміхуровим тиском та ІАТ зберігається в діапазоні 5 - 70 мм. рт. ст. [2, 8].

Методика включає в себе введення 20-25 мл стерильного фізіологічного розчину в порожній сечовий міхур через звичайний сечовий катетер. Після цього дренажна трубка катетерної системи від'єднується від ємності для збору сечі і приєднується до манометру або трансдюсера. Нульовою точкою приймається рівень лобкового симфізу. Деякі автори використовували модифікований гастротометр [2, 8].

Фактори та патологічні стани, що ведуть до підвищення ІАТ приведені нижче [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Фактор	Патологічний стан
Підвищений об'єм внутрішньочеревної рідини	Травматична кровотеча Розрив аневризми черевної аорти Асцит Панкреатит
Вісцеральний набряк	Панкреатит Тупа травма живота Заочеревинна гематома Сепсис
Пневмоперитонеум	Лапароскопія Розрив порожнистих органів
Внутрішньокішковий газ	Гостра дилатація шлунка Кишкова непрохідність (механічна) Кишкова непрохідність (паралітична)
Тверді об'єкти	Персистуючий запор Пухлини Залишені хірургічні предмети
Фактори абдомінальної стінки	Втрата абдомінального об'єму після вправлення грижі чи операції грижосічення Перелом тазу Ретроперитонеальний крововилив Ожиріння Опікові деформації черевної стінки

Хронічне (повільне) підвищення внутрішньочеревного обсягу може бути компенсовано змінами комплаєнса черевної стінки. У ситуаціях, коли підвищення цього обсягу відбувається швидко або резервні можливості комплаєнса черевної стінки вичерпані, спостерігається під-

вищення ІАТ. При цьому такі фактори, як швидкість збільшення об'єму, наявність м'язового спазму внаслідок перитонізму можуть впливати на ступінь збільшення тиску [3, 6].

Клінічні прояви синдрому включають в себе дихальну недостатність, що характеризується підвищенням тиску на вдиху, гіпоксією і гіперкапнією. Іноді для досягнення навіть невеликих значень дихального об'єму (ДО) доводиться застосовувати дуже високі значення тиску на вдиху (при вентиляції по тиску). При цьому рентгенографія грудної клітки виявляє підйом куполів діафрагми зі зниженням легеневих об'ємів [2, 6].

Гемодинамічні прояви включають в себе тахікардію, гіпотензію при нормальному або підвищеному центральному венозному тиску (ЦВТ) [1, 2, 6].

Порушення функції нирок проявляються у вигляді олігурії або анурії з наростаючою азотемією [2, 6].

Природно, що найбільш ефективна при таких станах - це профілактика або що більш реально - рання діагностика. При цьому треба виявити хворих, які схильні до розвитку цього стану. Ці рішення приймаються найчастіше прямо на операційному столі у хворих, яким проводиться оперативне втручання з приводу станів, які є факторами ризику та перерахованими вище. Основне рішення - це рішення про тип ушивання операційної рани [1, 2, 5].

Мета дослідження

Розробка та впровадження хірургічної тактики у хворих з абдомінальним компартмент-синдромом в залежності від ступеня тяжкості останнього та оцінка ефективності обраної тактики.

Матеріали та методи

В якості обраної хірургічної тактики наводимо клінічний приклад лікування хворої з проявами абдомінального компартмент-синдрому. 66-річна жінка поступила в 1 Міську клінічну лікарню міста Полтави з симптомами непрохідності кишківника і пельвіоперитоніту, важкої дегідратації, порушеннями водно-електролітного обміну.

Біль в ділянці тазу турбував протягом 3 тижнів, за 10 діб до надходження приєдналася субфебрильна температура і блювання. Наступні 10 днів симптоми інтоксикації продовжували наростати і за 2 дні до надходження з'явилися симптоми кишкової непрохідності.

Екстрена лапаротомія після короткої інфузійної підготовки виявила наявність величезного гнійника в порожнині тазу, обмеженого вгорі конгломератом сигмоподібної товстої кишки і здувального відділу тонкого кишківника об'єднаного пухкими фібриновими злуками. Також виявлений міжпетельний гнійник близько 200 мл в 10-15 см від ілеоцекального кута. В інших відділах черевної порожнини патології не виявлено.

Проведена санація гнійних скупчень, отрима-

но до 2,5 літрів смердючого рідкого сірого гною.

Підтікання гною виявлено з дефекту кореня брижі термінального відділу клубової кишки (до 10 см в діаметрі), в якому проглядалися art. et v. ileocolica та з деструктивно змінених маткових труб.

З дефекту в брижі гнійна порожнина поширювалася в заочеревинний простір, при ревізії якого виявлено гангренозно-змінений червоподібний відросток з безліччю перфорацій. Останній видалений з обробкою кукси лігатурним методом через явища вираженого тифліту заочеревинно розташованого купола сліпої кишки.

Викликаний в операційну гінеколог виконав двобічну тубектомію.

Після санації та дренування гнійних вогнищ і заочеревинного простору хворій накладена «закрита» лапаростома.

Хвора переведена у відділення реанімації та інтенсивної терапії, де була розпочата інтенсивна терапія, включаючи ШВЛ та інфузію інотропів для стабілізації гемодинаміки. Післяопераційний перебіг важкий. Перистальтика не відновлюється. Наростають явища дихальної і ниркової недостатності, порушення кислотно-лужного балансу. Живіт роздутий, перистальтика відсутня. Незважаючи на збільшення дози дофаміну гемодинаміка продовжує залишатися нестабільною, для підтримки нормальних газів крові потрібні все наростаючі значення тиску при вентиляції та FiO₂. Внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) на другу добу становив 30 мм. рт. ст.

Консилиумом хірургів на другу добу після першої операції вирішено виконати першу лапаросанацію. На повторній операції знайдені явища повільно прогресуючого перитоніту зі значним набряком клітковинних структур без виражених змін в черевній порожнині. Встановлено діагноз - синдром абдомінального компартмента. Виконано абдомінальний лаваж, назоінтестинальну інтубацію тонкого кишківника, рана живота розпущена і залишена незакритою, накладено турнікетні шви у верхньому і нижньому кутах рани. ВЧТ - 10 мм. рт. ст.

Інші параметри терапії вирішено залишити без зміни. Практично відразу покращилася вентиляція - знизилася значення тиску на вдиху, з'явилася можливість поступового зниження фракції вдихуваного кисню. Протягом 6 годин стан хворої значно покращився. Інотропи скасовані в день першої лапаросанації, протягом 6 - 8 годин почався діурез.

На другий день після першої лапаросанації відзначалось повторне наростання внутрішньочеревного тиску до 30 мм. рт. ст., з погіршенням показників зовнішнього дихання і помірним зниженням функції нирок. У зв'язку з цим, було прийнято рішення виконати другу лапаросанацію і встановлення епідурального катетера для пролонгованої анестезії враховуючи її позитивний вплив на мікроциркуляцію і моторику кишківника.

На повторній лапаросанації виявлено сероз-

ний ексудат переважно в порожнині тазу зі значними фібриновими нашаруваннями у вигляді «панциря» і значним набряком клітковинних структур без поширення гнійного процесу в черевній порожнині і заочеревинному просторі. Рана живота залишена незакритою, турнікетні шви у верхньому і нижньому кутах рани зняті. ВЧТ - 12 мм. рт. ст. Лапаростомії виконували за запатентованою методикою нашої клініки.

Після операції стан хворої стабілізувався але продовжував залишатися вкрай важким. Через необхідність в пролонгованій ШВЛ на 6 день хворій наклали трахеостому і провели санаційну бронхоскопію. У зв'язку з регресом гнійно-запальних змін в черевній порожнині, відсутністю виділень по дренажу на 8 день після первинної операції консиліумом хірургів було вирішено виконати третю лапаросанацію з лапарорафією. Оскільки досягти зближення країв рани без підвищення ВЧТ не вдавалося, у верхній половині

Ступінь	Вимірний ІАТ	Лікувальна тактика
1	10-15 мм. рт. ст.	Підтримання нормоволемії
2	16-25 мм. рт. ст.	Досягнення гіперволемії
3	26-35 мм. рт. ст.	Декомпресія
4	> 35 мм. рт. ст.	Релапаротомія та декомпресія

Слід брати до уваги, що вищевказана тактика повинна використовуватися тільки як загальне керівництво до дії і до уваги повинні завжди прийматися особливості кожного окремого випадку.

За вказаним алгоритмом проліковано 9 пацієнтів, летальних випадків 3 (33,3%), що при аналізі пов'язані або з пізньою декомпресією, або з недостатнім забезпеченням хворих.

В даний час хірургічна декомпресія - єдине лікування, що супроводжується достовірним зниженням летальності при цьому стані. При відсутності лікування (декомпресії) описана 100% летальність. У той же час при використанні декомпресії летальність знижується до 20% при ранній декомпресії і до 43-62,5% при пізній [1, 5].

Ефективність інотропів в даній ситуації залишається не зовсім з'ясованою [1, 4].

Вже згадуваний м'язовий спазм в результаті перитонізму (або перитоніту) може підтримувати або збільшувати інтраабдомінальну гіпертензію, тому рекомендується застосування м'язових релаксантів для всіх хворих цієї групи. [1, 5]

Закриття черевної порожнини після декомпресії може бути відкладено на тривалий час внаслідок набряку кишківника. Слід мати на увазі, що потреба в рідинах у таких хворих (з відкритою черевною порожниною) різко підвищена - іноді до 10 - 20 л/добу. Серйозною небезпекою є гіпотермія. Незважаючи на декомпресію можливі рецидиви стану, тому моніторинг ІАТ повинен продовжуватися і після декомпресії. Такі хворі добре переносять ентеральне харчування, яке в

післяопераційної рани над великим чіпцем, який розміщено поверх органів черевної порожнини, був встановлений поліпропіленовий імплант 16 Ч 8 см за методикою «in lay». Шкіра зашита на турнікетних швах.

Ентеральне харчування через зонд хворій було призначено на 9 добу. На 11 добу був видалений назоінтестинальний тубажний зонд і хвора переведена на самостійне дихання з кисневою підтримкою. На 14 добу була видалена трахеостомічна трубка і на наступний день хвора переведена в хірургічне відділення.

Результати та їх обговорення

Обрана хірургічна тактика наведена нижче в залежності від ступеня підвищення ІАТ, що не суперечить загальноприйнятій тактиці лікування компартмент-синдрому описаній в літературі [1, 5, 8].

даному випадку може сприяти якнайшвидшому регресуванню набряку кишківника.

Висновки

1. В даний час хірургічна декомпресія - єдине лікування, що супроводжується достовірним зниженням летальності при абдомінальному компартмент-синдромі [1, 3, 6].

2. Отриманий нами попередній результат показників летальності (33,3%) відповідає середньому показнику літературних даних інших клінік при даній патології [1, 2, 5].

3. Хірургічна декомпресія показана всім хворим з підвищенням ІАТ до 26-35 мм. рт. ст., але до уваги повинні завжди прийматися особливості кожного окремого випадку.

4. Вивчення даного питання потребує подальших досліджень, так як кількість пацієнтів не дозволяє провести ґрунтовну статистичну обробку та залишається достатня кількість невирішених питань консервативної терапії.

Література

1. Гаин Ю.М. Синдром абдоминальной компрессии в хирургии / Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев, В.Г. Богдан // Белорусский медицинский журнал. - 2004. - № 3. - С. 87-90.
2. Рошин Г.Г. Синдром абдоминальной компрессии: клинико-диагностические аспекты / Г.Г. Рошин, Д.Л. Мищенко, И.П. Шлапак, А.З. Пагава // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можаяева. - 2002. - Том. 3, № 2. - С. 67-73.
3. Bailey J. Abdominal compartment syndrome / J. Bailey [et al.] // Crit Care. - 2000. - № 4. - P. 23-29.
4. Hopkins D. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome / D. Hopkins [et al.] // BJA CEPD Reviews. - 2001. - Vol. 1, № 2. - P. 1-66.
5. Kopelman T. Abdominal compartment syndrome in patients with isolated extraperitoneal injuries / T. Kopelman, C. Harris, R. Miller, A. Arrillaga // J. Trauma. - 2000. - № 49. - P. 744-749.

6. Reeves S.T. Abdominal compartment syndrome / S.T. Reeves, M.L. Pinosky, T.K. Byrne, E.D. Norcross // Can. J. Anaesth. – 1997. – Vol. 44, № 3. – P. 308-312.
7. Saggi B.H. Abdominal compartment syndrome / B.H. Saggi [et al.] // J. Trauma. – 1998. – Vol. 45. – P. 597-600.
8. Yi M. The evaluation of the effect of body positioning on intra-abdominal pressure measurement and the effect of intra-abdominal pressure at different body positioning on organ function and prognosis in critically ill patients. / M. Yi, Y. Leng, Y. Bai [et al.] // J Crit Care. – 2012. – Vol. 27 (2), № 222. – P. 1-6.

References

1. Gain Ju. M. Sindrom abdominal'noj kompressii v hirurgii / Ju.M. Gain, S.A. Alekseev, V.G. Bogdan // Belorusskij medicinskij zhurnal. – 2004. – № 3. – S. 87-90.
2. Roshhin G.G. Sindrom abdominal'noj kompressii: kliniko-diagnosticheskie aspekty / G.G. Roshhin, D.L. Mishhenko, I.P. Shlapak, A.Z. Pagava // Ukrainiskij zhurnal jekstremal'noj mediciny im. G.O. Mozhaeva. – 2002. – Tom. 3, № 2. – S. 67-73.

3. Bailey J. Abdominal compartment syndrome / J. Bailey [et al.] // Crit Care. – 2000. – № 4. – P. 23-29.
4. Hopkins D. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome / D. Hopkins [et al.] // BJA CEPD Reviews. – 2001. – Vol. 1, № 2. – P. 1-66.
5. Kopelman T. Abdominal compartment syndrome in patients with isolated extraperitoneal injuries / T. Kopelman, C. Harris, R. Miller, A. Arrillaga // J. Trauma. – 2000. – № 49. – P. 744-749.
6. Reeves S.T. Abdominal compartment syndrome / S.T. Reeves, M.L. Pinosky, T.K. Byrne, E.D. Norcross // Can. J. Anaesth. – 1997. – Vol. 44, № 3. – P. 308-312.
7. Saggi B.H. Abdominal compartment syndrome / B.H. Saggi [et al.] // J. Trauma. – 1998. – Vol. 45. – P. 597-600.
8. Yi M. The evaluation of the effect of body positioning on intra-abdominal pressure measurement and the effect of intra-abdominal pressure at different body positioning on organ function and prognosis in critically ill patients. / M. Yi, Y. Leng, Y. Bai [et al.] // J Crit Care. – 2012. – Vol. 27 (2), № 222. – P. 1-6.

Реферат

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ АБДОМИНАЛЬНОГО КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМА.

Капустянский Д.В.

Ключевые слова: интраабдоминальное давление (ИАД), абдоминальный компартмент-синдром, лапаростома, лечебная тактика.

Научная работа посвящена изучению лечебной тактики у больных с проявлениями абдоминального компартмент-синдрома. Согласно данным литературы основное решение - это решение о типе ушивания операционной раны [1, 5]. Поэтому лечение проводили по установленному алгоритму показаний к хирургической декомпрессии и повторной релапаротомии при необходимости с применением запатентованной клиникой методики наложения лапаростомы. Результаты лечения свидетельствуют об эффективности предложенной тактики по результатам летальности в пределах данных литературы, но исследования для статистической обработки и изучения причин летальности необходимо продолжить.

Summary

MANAGEMENT TACTICS FOR SURGICAL PATIENTS WITH MANIFESTATIONS OF ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME

Kapustiansky D.V.

Key words: intra-abdominal pressure (IBP), abdominal compartment syndrome, laparostoma (damage control), management tactics.

This work is devoted to the study of the management tactics in patients with manifestations of abdominal compartment syndrome. According to the literature, the basic decision is about the type of suturing the surgical wound. Therefore, the treatment was carried out according to the algorithm on indications for surgical de-compression and repeated relaparotomy optionally combined with applying the patented technique of laparostoma stitching. Treatment results show the effectiveness of the proposed tactics regarding to mortality according to related literature, but researches for statistical processing and study of the causes of mortality should be extended.

УДК: 616.12-008.1

Катеренчук О.І.

ВЕГЕТАТИВНА ДИСФУНКЦІЯ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Вегетативна дисфункція є характерною ознакою серцевої недостатності. Вивчення характеру і особливостей змін вегетативного контролю дасть змогу розробити нові підходи до прогнозування і лікування вказаного стану. В статті викладено результат власного дослідження, в ході якого вивчались особливості функціонування вегетативної нервової системи методом оцінки варіабельності серцевого ритму. Встановлено характер змін циркадіанного вегетативного дисбалансу та його діагностична значимість.

Ключові слова: вегетативна дисфункція, серцева недостатність, варіабельність серцевого ритму, циркадіанні зміни.

Публікація є складовою НДР: Запальний, ішемічний, больовий синдроми у хворих на ішемічну хворобу серця: тригери, роль су-путньої патології, механізми, критерії, діагностика, лікування. №0112U003122

Фінансування роботи: самостійне, без залучення установ, організацій, фондів та грантів.

Вступ

Протягом останніх десятиліть проблема вивчення особливостей перебігу та механізмів прогресування серцевої недостатності (СН) набула важливого значення. В Україні за попере-

дніми підрахунками кількість хворих, що страждають на СН складає близько 2 млн. осіб [1]. Протягом наступного десятиліття очікується зростання захворюваності та розповсюженості СН, що обумовлено зростанням захворюваності на ІХС (найчастіша причина розвитку СН), кра-

щими показниками довготривалого виживання після перенесених гострих серцево-судинних подій, старінням популяції. Вкрай негативний прогноз виживання, коротка тривалість життя та знижена його якість, підвищена потреба в повторних госпіталізаціях, значні фінансові затрати на лікування обумовлюють необхідність пошуку нових стратегій контролю за перебігом СН [2]. Важливого значення набуває розкриття механізмів прогресування синдрому, пошуку маркерів розвитку гемодинамічної нестабільності, що в результаті дасть змогу розробити ефективні заходи з профілактики.

Загальноновизнана на сьогоднішній день нейрогуморальна концепція розвитку СН розглядає вказаний синдром через призму комплексного порушення систем регуляції гемодинаміки. Активна ренін-ангіотензин-альдостеронової, симпатико-адреналової систем, вазопресину, ендотелінів, натрійуретичних пептидів, цитокінів спрямована на компенсацію складних порушень циркуляції [3]. На жаль, механізми компенсації є неповноцінними, обумовлюючи лише короточасний позитивний ефект та призводячи до подальшого прогресування захворювання.

Одна з найважливіших ролей в прогресуванні СН надається діяльності вегетативної нервової системи. Ще близько 50 років тому було виявлено підвищений вміст катехоламінів та продуктів їх метаболізму в крові та сечі у пацієнтів із СН як в спокої, так і при фізичному навантаженні [4]. Визначення вмісту норадреналіну в сироватці крові та сечі в якості прогностичного фактору для оцінки перебігу СН не виправдало очікувань, оскільки вміст норадреналіну в загальній циркуляції значною мірою залежить від величини його синтезу, надходження в кровотік та функціонального стану нирок. Окрім того, ступінь впливу вегетативної нервової системи на різні органи і системи є відмінною, що не дозволяє оцінити за вмістом норадреналіну в плазмі крові і сечі характер вегетативного контролю наприклад, за діяльністю серця. Вказана проблема вирішується шляхом впровадження методики аналізу локального метаболізму норадреналіну, що базується на вивченні різниці його концентрації в артеріальній та венозній крові окремо взятого органу з використанням радіоактивних міток. Однак, методика не знайшла свого застосування в загальній клінічній практиці через інвазивність процедури та радіоактивне опромінення. Методика мікронейрографії, що активно вивчається в даний час, є багатообіцяючою, оскільки характеризується відмінною чутливістю та репрезентативністю. Водночас, мікронейрографія є незручним, некомфортним методом обстеження для пацієнта та залишається малопоширеною.

Найзручнішими для використання в загальній практиці є методики, що базуються на аналізі показників варіабельності серцевого ритму у часовій і спектральній області [5]. Не зважаючи на дискусії, що ведуться щодо генезу та інтерпре-

тації окремих показників, зниження варіабельності серцевого ритму та домінування симпатичного відділу вегетативної нервової системи є важливими клінічними детермінантами несприятливого прогнозу при СН, зокрема підвищеного ризику смерті.

Типовим маркером несприятливого прогнозу при СН є вираженість домінування симпатичної нервової системи. Причинами є нейрогуморальні, рефлекторні та метаболічні чинники. Велика увага в дослідженнях останнього десятиліття приділяється взаємозв'язку вегетативної нервової системи з ренін-ангіотензин-альдостероновою системою [6]. Окрім того дисфункція ВНС при СН тісно пов'язана з дисфункцією артеріальних барорецепторів, хеморецепторів та серцево-легеневих рецепторів, а також з розладами метаболізму міокарду [7, 8].

В країнах східної Європи та Росії традиційно більша увага приділялась аналізу вегетативного балансу з використанням методу короткотривалої (протягом 5-15 хв.) реєстрації серцевого ритму. При застосуванні вказаного методу більш достовірними є показники LF, HF та співвідношення LF/HF – спектральні компоненти стану вегетативної регуляції. В країнах Західної Європи та США перевага надається методу 24-годинного моніторингу за Холтером, що дає можливість перш за все ретельно оцінити показники варіабельності серцевого ритму в часовій області та врахувати циркадіанні зміни.

В клінічній практиці методики дослідження та інтерпретації вегетативної регуляції шляхом аналізу варіабельності серцевого ритму зазвичай здійснюються на підставі "Спеціального повідомлення Робочої групи Європейського товариства кардіологів і Північно-Американського товариства стимуляції і електрофізіології – Варіабельність серцевого ритму. Стандарти вимірювання, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання" опублікованих 1996 року. Вказаний документ не містить жодних рекомендацій щодо аналізу циркадіанних змін вегетативного контролю у пацієнтів кардіологічного профілю.

Водночас, вивчення особливостей змін циркадіанних параметрів в якості прогностичних маркерів є перспективною методикою. Як відомо, хронобіологічні аспекти в діяльності вегетативної нервової системи характеризуються як короткотривалими, так і циркадіанними модуляціями.

Мета

Встановити характер і вираженість вегетативного дисбалансу при синдромі серцевої недостатності шляхом оцінки показників варіабельності серцевого ритму в середньодобовому та циркадіанному аспекті.

Матеріали і методи

Надання допомоги всім пацієнтам здійснювалось згідно діючої нормативно-правової бази, клінічних рекомендацій Українського товариства

кардіологів та локальних настанов.

Критерії виключення:

- вік старше 18 років
- наявність добровільної інформованої згоди на участь в дослідженні

– хронічна серцева недостатність діагностована на підставі скарг, анамнезу, даних об'єктивного огляду та результату ехокардіоскопії

- синусовий ритм

– відсутність гострих серцево-судинних подій протягом попередніх 2-х місяців

– відсутність іншої соматичної патології з впливом на вегетативну нервову систему

Критерії виключення:

- вік менше 18 років
- гострі серцево-судинні події за останні 2 місяці

– наявність будь-якого серцевого ритму, крім синусового

- синоатріальні блокади

- атріовентрикулярні блокади

– захворювання щитоподібної залози з порушенням гормонального фону

- злоякісні новоутворення

– захворювання дихальної системи з вираженою дихальною недостатністю

- гострі порушення мозкового кровообігу

- активні інфекційні захворювання

- кровотечі протягом попереднього місяця

- гострі отруєння

- психічні розлади

В рамках дослідження хворим здійснювався 24-годинний моніторинг ЕКГ за Холтером з оцінкою показників SDNN, SDANN, SDNNi, RMSSD, HRV triangular index, pNN50. Оцінка циркадіанних змін здійснювалась шляхом обчислення циркадіанного індексу для кожного показника за формулою Циркадіанний індекс = середнє значення показника в нічні години / середнє значення показника в денні години. Нічні години визначено як з 22:00 до 08:00, денні – з 08:00 до 22:00.

Результати дослідження та їх обговорення

В дослідження було залучено 50 пацієнтів (30 чоловіків і 20 жінок). Середній вік – 60 років. СН зі збереженою фракцією викиду (менше 45%) виявлена у 32 пацієнтів, зі зниженою – у 8. Розподіл за функціональним класом згідно Нью-Йоркської класифікації СН наступна: I ступінь – 14 пацієнтів, II ступінь – 20 пацієнтів, III ступінь – 16 пацієнтів.

При здійсненні порівняльного аналізу між групами пацієнтів різної статі не виявлено жодних суттєвих відмінностей в показниках вегетативного балансу. Величини SDNN, SDANN, SDNNi, RMSSD, HRV triangular index, pNN50 та їх циркадіанні індекси істотно не відрізнялися. Вказаний результат можна пояснити відсутністю істотних гендер-специфічних відмінностей у вегетативному контролі при СН в популяції пацієн-

тів старше 50 років.

При здійсненні порівняльного аналізу між групами пацієнтів зі збереженою та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка не виявлено суттєвих відмінностей. Величини SDNN, SDANN, SDNNi, RMSSD, HRV triangular index, pNN50 та їх циркадіанні індекси істотно не відрізнялися. Вочевидь, характер дії вегетативної нервової системи визначається перш за все зниженою величиною серцевого викиду не залежно від типу серцевої дисфункції – за систолічним чи діастолічним типом.

При здійсненні порівняльного аналізу груп пацієнтів з різним функціональним класом СН виявлено наступні статистично значимі відмінності.

При прогресуванні функціональних порушень відмічається зниження величин SDNN, SDANN та HRV triangular index, що є відображенням зменшення загальної спектральної сили та сили ультра-низького частотного домену. При цьому подібна тенденція характерна як для власне величин SDNN, SDANN та HRV triangular index, так і для їх циркадіанних індексів. Вказані зміни є характерною особливістю гіперактивації симпатичного відділу нервової системи. Водночас, відмічається збільшення величини циркадіанних показників RMSSD та pNN50, що відображають збільшення спектральної сили височастотного домену. Зокрема, вказані циркадіанні показники у пацієнтів з функціональним класом III є вдвічі більшими, ніж у пацієнтів з функціональним класом I. Вказані зміни є свідченням гіперактивності парасимпатичного відділу вегетативного контролю. Показник HRV triangular index зменшувався відповідно до зростання функціонального класу.

Висновки

Отримані результати, що на перший погляд мають вигляд взаємо-заперечливих, насправді чітко характеризують стан вегетативного контролю при СН. Внаслідок прогресування СН зростає необхідність в більш вираженій активації симпатичного відділу вегетативної нервової системи з метою підтримки хвилинного об'єму кровообігу через механізми позитивної іотропної і/або хронотропної відповіді. В клінічному аспекті це проявляється збільшенням частоти серцевих скорочень та ригідністю серцевого ритму як в цілому протягом доби, так і в денні години. Водночас, за механізмом зворотнього біологічного зв'язку, відбувається стримуюча гіперактивація парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи в нічний час, коли сила симпатичних еферентних модуляцій спадає. Таким чином, прогресування СН характеризується зниженням варіабельності серцевого ритму, наростанням циркадіанної вегетативної "розбалансованості" з більш вираженим наростанням симпатичного тону в денні години та більш вираженим наростанням парасимпатичного тону вночі.

Вказаний тип змін є відображенням порушення центральних та периферичних механізмів вегетативного контролю.

Література

1. Воронков Л.Г. Пациент із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVER / Л.Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 8–14.
2. Коваленко В.М. Вивчення виживаності та ризику смерті у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю різного генезу: результати 5-річного проспективного дослідження / В.М. Коваленко, О.В. Онищенко, Д.В. Рябенко // Український медичний часопис. – 2008. – № 4 (66). – С. 32–36.
3. Parati G. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure / G. Parati, M. Esler // European Heart Journal. – 2012. – V. 33. – P. 1058–1066.
4. Chidsey C.A. Augmentation of the plasma norepinephrine response to exercise in patients with congestive heart failure / C.A. Chidsey // N. Engl J. Med. – 1962. – V. 267. – P. 650–654.
5. Воронков Л.Г. Вариабельність ритму серця та її прогностичне значення у хворих із хронічною серцевою недостатністю / Л.Г. Воронков, Н.В. Богачова // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 49–52.
6. Esler M. Pathophysiology of the human sympathetic nervous system in cardiovascular diseases: the transition from mechanism to medical management / M. Esler // J Appl Physiol. – 2010. – V. 108. – P. 227–237.
7. Narkiewicz K. The sympathetic nervous system and cardiovascular disease / [K. Narkiewicz, G. Grassi, G. Mancia et al.]. – Gdansk, 2008. – 96 p.

8. Parati G. Mechanical and neural components of the cardiac baroreflex: new insights into complex physiology / G. Parati // J. Hypert. – 2005. – V. 23. – P. 717–720.

References

1. Voronkov L.G. Pacient iz HSN v Ukraini: analiz usiyei populiacii pacientiv, obstezhenykh u ramach pershogo nacionalnogo zrizovogo doslidzhennya UNIVER / L.G. Voronkov // Serceva nedostatnist. – 2012. – № 1. – S. 8–14.
2. Kovalenko V.M. Vyvchennja vzhivanosti ta ryzyku smerti u pacientiv z hronichnoyu sercevoyu nedostatnistju rznogo genezu: rezultaty 5-richnogo prospektynogo doslidjennja / V.M. Kovalenko, O.V. Onyschenko, D.V. Ryabenko // Ukrainskyi medychnyi chasopys. – 2008. – № 4 (66). – S. 32–36.
3. Parati G. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure / G. Parati, M. Esler // European Heart Journal. – 2012. – V. 33. – P. 1058–1066.
4. Chidsey C.A. Augmentation of the plasma norepinephrine response to exercise in patients with congestive heart failure / C.A. Chidsey // N. Engl J. Med. – 1962. – V. 267. – P. 650–654.
5. Voronkov L.G. Variabelnist rytmu sercia ta yiyi prognostychnye znachennja u hvoryh iz hronichnoyu sercevoyu nedostartnistju / L.G. Voronkov, N.V. Bogachova // Ukrainskyi kardiologichnyi jurnal. – 2004. – № 2. – S. 49–52.
6. Esler M. Pathophysiology of the human sympathetic nervous system in cardiovascular diseases: the transition from mechanism to medical management / M. Esler // J Appl Physiol. – 2010. – V. 108. – P. 227–237.
7. Narkiewicz K. The sympathetic nervous system and cardiovascular disease / [K. Narkiewicz, G. Grassi, G. Mancia et al.]. – Gdansk, 2008. – 96 p.
8. Parati G. Mechanical and neural components of the cardiac baroreflex: new insights into complex physiology / G. Parati // J. Hypert. – 2005. – V. 23. – P. 717–720.

Реферат

ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Катеренчук О.И.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма, циркадианные изменения.

Вегетативная дисфункция является характерным признаком сердечной недостаточности. Изучение характера и особенностей изменений вегетативного контроля позволит разработать новые подходы к прогнозированию и лечению указанного состояния. В статье изложены результаты собственного исследования, в ходе которого изучались особенности функционирования вегетативной нервной системы методом оценки вариабельности сердечного ритма. Установлен характер изменений циркадианного вегетативного дисбаланса и его диагностическая значимость.

Summary

AUTONOMIC DYSFUNCTION IN HEART FAILURE

Katerenchuk O. I.

Key words: vegetative dysfunction, heart failure, heart rate variability, circadian changes.

Vegetative dysfunction is a red-flag sign of heart failure. The study of the nature and characteristics of the changes in autonomic control will allow of developing new approaches to predict and treat the condition. The article presents the results of the investigation devoted to the study of the features of the autonomic nervous system functioning by evaluation of heart rate variability. The character of changes in the circadian autonomic imbalance and its diagnostic value has been found out.

УДК: 617.586-002.31.616.379-008.64]-07

Кизименко О.О., Краснов О.Г., Ляховський В.І.

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ У ВИЗНАЧЕНІ ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Проведений аналіз результатів лікування 134 хворих з синдромом діабетичної стопи, які були поділені на основну (68 пацієнтів) та контрольну групу (66 пацієнтів). У основній групі дослідження нейропатичну форму СДС спостерігали у 38 (28,4%), а нейроішемічну – у 30 (22,3%) хворих, а у контрольній – відповідно у 34 (25,4%) і 32 (23,9%) осіб. Поряд з клінічним дослідженням, усім хворим проводили комплексне лабораторне і інструментальне обстеження, визначали тактильну та температурну чутливість стоп. Дослідження стану периферійної соматичної іннервації показало, що прояви нейропатії того чи іншого ступеня характерні для усіх хворих із СДС, найбільш характерним і раннім було порушення температурної чутливості. Показниками вираженого ендотоксикозу була анемія у 15 (22,1%) хворих, зниження у 13 (19,1%) хворих вмісту білку сироватки крові. Проявом поліорганної дисфункції була протеїнурія та глікозурія, відповідно у 27 (39,7%) та 31 (45,6%) хворих, підвищення креатиніну у 16 (23,5%) хворих. У 43 (63,2%) пацієнтів основної та у 40 (60,6%) – контрольної групи клінічний перебіг захворювання супроводжував синдром системної запальної відповіді, який встановлений на підставі двох симптомів – у 20 (29,4%), трьох – у 17 (25%), чотирьох симптомів – у 6 (8,8%) хворих основної та на підставі двох симптомів – у 20 (30,3%), трьох – у 13 (19,7%), чотирьох – у 7 (10,6%) осіб контрольної груп. Характер змін ССЗВ при лікуванні хворих з СДС свідчив про його регрес у 30 (44,1%) хворих після адекватного оперативного втручання та консервативної терапії. Прогресування ознак ССЗВ спостерігалось у 15 (22,1%) хворих основної групи за умов поширення деструктивного процесу, що обумовлено неадекватністю оперативного втручання та консервативної терапії.

Ключові слова: діагностика, цукровий діабет, гнійно-некротичні ураження, синдром діабетичної стопи.

Стаття є фрагментом виконання ініціативної науково-дослідної роботи кафедр хірургії №3 та №1 "Морфологічні і функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностики та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень" (№ держреєстрації 0112006302).

Вступ

Кількість людей, які хворіють на цукровий діабет (ЦД) у наш час, перевищує 100 мільйонів, а за кожні 15 років їх кількість подвоюється [2, 5]. За даними експертів ВООЗ, кількість хворих на цукровий діабет у світі до 2025 року їхнє число може досягти 250 мільйонів [12]. У переліку ускладнень цукрового діабету синдром діабетичної стопи (СДС) займає одне із з провідних місць [6, 8]. До того ж, основним методом лікування СДС залишається висока ампутація нижньої кінцівки, що приводить до важкої інвалідності й супроводжується летальністю до 60 % [4].

Разом з тим вважається, що основною причиною ампутацій при СДС є інфекційно-некротичний процес у тканинах стопи, який розвивається на фоні ран, тріщин та виразок. Приєднання гнійно-некротичного процесу на тлі ЦД значно погіршує перебіг основного захворювання [3, 10]. Вогнище гнійної інфекції на стопі може прогресувати поступово, без клінічно виражених ознак негативної динаміки, особливо у глибоких фасціальних ложах стопи і гомілки [1]. Великий відсоток ампутацій пов'язаний з тяжкістю перебігу ранового процесу при ЦД, коли надмірно затягується фаза очищення рани і не настає фаза її регенерації [2]. Часто виникнення гнійно-запальних та деструктивних уражень стопи може призвести не тільки до втрати нижньої кінцівки, але і до смерті хворого [9]. Адже безпосередня летальність після ампутації становить 22%, а на протязі першого року після операції вона досягає 41% [7].

Отже, наведене свідчить про значну актуальність проблеми, яка обумовлена широким розповсюдженням СДС та незадовільними результатами діагностики і лікування таких хворих. В свою чергу це потребує проведення нових комплексних досліджень, спрямованих на подальше вивчення патогенезу гнійно-некротичних уражень СДС, особливостей клінічного перебігу та розробки нових і удосконалення відомих методів діагностики, лікування.

Мета дослідження

Проаналізувати результати обстежень та визначити їх значення у важкості перебігу синдрому діабетичної стопи.

Матеріал і методи дослідження

Проведений аналіз 134 медичних карток стаціонарних хворих з ураженнями стоп, що розвинулись на фоні ЦД, які лікувалися у хірургічному відділенні №1 2-ї міської клінічної лікарні м. Полтави. Основну групу склали 68 хворих, які поступили до стаціонару за екстреними показами або в плановому порядку у період з 2009 по 2013 роки. У контрольну групу включили 66 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні у цьому відділенні з 2004 по 2008 роки. Чоловіків у основній групі було 31 (45,6%), жінок – 37 (54,4%), а у контрольній – відповідно 30 (45,5%) та 36 (54,5%). Середній вік пацієнтів основної групи становив $64,7 \pm 4,56$, а контрольної – $65,2 \pm 5,48$ років. У основній групі дослідження нейропатичну форму СДС спостерігали у 38 (28,4%), а нейроішемічну – у 30 (22,3%) хворих, а у контроль-

ній – відповідно у 34 (25,4%) і 32 (23,9%) осіб. Інсулінозалежний ЦД відмічений у 30,3% хворих першої групи та у 16,2% хворих другої групи, а інсулінонезалежний ЦД – відповідно у 69,7% і 83,8% пацієнтів відповідних груп. У більше ніж

2/3 хворих діабетичний анамнез становив більш ніж 10 років. Розподіл хворих з гнійно-некротичними ураженнями СДС за класифікацією Meggit–Wagner [11] наведено у таблиці 1.

Таблиця 1
Розподіл хворих згідно класифікації Meggit–Wagner

Стадія	Кількість хворих (n)				
	Основна група (n=68)		Контрольна група(n=66)		Всього (n=134)
	Нейропатична форма	Нейроішемічна форма	Нейропатична форма	Нейроішемічна форма	
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
1	4 (10,5%)	1 (3,3%)	1 (2,9%)	3 (9,4%)	9 (6,7%)
2	3 (7,9%)	2 (6,7%)	2 (5,9%)	2 (6,3%)	9 (6,7%)
3	18 (47,4%)	12 (40%)	12 (35,3%)	9 (28,1%)	51 (38,1%)
4	11 (28,9%)	13 (43,3%)	15 (44,1%)	15(46,9%)	54 (40,3%)
5	2 (5,3%)	2 (6,7%)	4 (11,8%)	3 (9,4%)	11 (8,2%)
Всього	38 (100%)	30 (100%)	34 (100%)	32 (100%)	134 (100%)

Поряд з клінічним дослідженням, усім хворим проводили комплексне лабораторне і інструментальне обстеження, яке включало загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, рівень глюкози в крові, біохімічний аналіз крові, коагулограму, доплерометрію, рентгенографію стопи, ультразвукову доплероскопію артерій нижніх кінцівок (УЗДАНК).

Тактильну чутливість визначали у 24 хворих основної групи за допомогою монофіламенту у симетричних ділянках пальців та стопи. Температурну чутливість визначали у цих же пацієнтів доторканням до симетричних ділянок обох стоп охолодженою металічною ручкою неврологічного молоточка.

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні досліджень встановлено, що у 41 (60,3%) хворого основної групи гнійний процес локалізувався на правій стопі та у 27 (39,7%) – на лівій. Найбільш поширеніша локалізація виразкових дефектів була на першому пальці стопи та плесне-фаланговому зчленування, ділянці п'ятки – у 3, підошова поверхня пальців стопи. Глибокі виразки були характерні для 48 (70,5%) хворих. Їх середня площа складала $2,5 \pm 0,47 \text{ см}^2$. Таким чином, виразкові дефекти локалізувалися в місцях, що зазнають найбільшого тиску при ході.

Тактильна чутливість була збережена у 16 (66,6%) з 24 досліджуваних хворих основної групи. Порушення тактильної чутливості 1 ступеня було виявлено у 2 (8,3%), 2 ступеня – у 5 (20,8%), 3 ступеня – у 1 (4,2%) пацієнтів. Здатність розрізняти різницю температур була збережена у 4 (16,7%) хворих. Порушення температурної чутливості було виявлене у 6 (25%) хворих, 2 ступеня – у 12 (50%) хворих, 3 ступеня – у 2 (8,3%) хворих. Больова чутливість стоп була збережена у 17 з 24 досліджуваних хворих. Порушення больової чутливості 1 ступеня було виявлено в 2 (8,3%), 2 ступеня – 4 (16,7%) хворих, 3 ступеню – у 1 (4,2%) пацієнта. Таким чином, клінічне дослідження стану периферійної соматичної іннервації показало, що прояви нейропатії

того чи іншого ступеня характерні для усіх хворих із СДС. З 3 видів чутливості (больова, температурна, тактильна) найбільш характерним і раннім було порушення температурної.

Магістральний кровоток у ділянці стегново-підколінного сегменту був збережений у 64 (94,1%) хворих основної групи. Показники кісточно-плечового індексу менше 0,6, що вважаються критичними в плані можливості проведення успішних заходів по збереженню кінцівки були у 4 (16,7%) хворих. У контрольній групі у 34 (51,5%) хворих пульсація на артеріях стопи була збережена, у 20 (30,3%) – пульсація на артеріях гомілок не визначалась, у інших – була знижена. У 4 (5,9%) хворих контрольної групи була відсутня пульсація на підколінній артерії. У всіх хворих контрольної групи пульс на загальній стегновій артерії був збережений. Вивчення стану артеріального кровотоку за допомогою УЗДАНК проводилось тільки у пацієнтів основної групи, а в контрольній – дане досліджування не проводилось через відсутність апарату.

Для прогнозування перебігу гнійно-некротичних уражень СДС у хворих ми використовували рентгенологічну діагностику кальцифікуючого склерозу Менкеберга (медіакальцинозу), якій частіше зустрічався у хворих з нейропатичною формою. У 31 (50%) хворого основної групи спостерігався медіакальциноз II–III ступеня, у 19 (30,7%) – IV–V ступеня, серед яких – у 5 (8,1%) внаслідок поширення гнійно-некротичних уражень хворим була виконана ампутація на рівні стегна. Найбільш сприятливим був прогноз у 12 (19,4%) хворих без ознак або з початковими проявами склерозу Менкеберга – у жодного із них не була виконана висока ампутація кінцівки. Медіакальциноз II–III ступеня був виявлений у 19 (31,7%) хворих контрольної групи, а у 31 (51,7%) – медіакальциноз IV–V ступеня, серед яких – у 12 (20%) пацієнтів була виконана ампутація на рівні стегна.

Для розробки способу прогнозування септичних ускладнень було проаналізовано 22 різних клініко-лабораторних параметри у 68 пацієнтів основної групи. Як показали наші спостережен-

ня, найбільш вираженими були зміни лабораторних показників при нейроішемичній формі СДС, що свідчить про більш тяжкий перебіг захворювання при поєднанні дії інфекційного агента з ішемією. При цьому відмічалась достовірна різниця у зниженні кількості еритроцитів та лімфоцитів, підвищенні ШОЕ, лейкоцитів, сечовини. Також на фоні більш вираженої інтоксикації при нейропатичній формі СДС була більша лейкоцитурія майже в 3 рази ніж при нейроішемичній формі. Аналіз клінічних показників крові свідчить про значне зростання кількості лейкоцитів у 22 (32,4%) хворих з зсувом лейкоцитарної формули вліво у 27 (39,7%) хворих. Більш вираженим було підвищення кількості лейкоцитів у хворих з нейроішемичною формою – у 11,8% із них лейкоцитоз був більше 15×10^9 . Про вираженість запального процесу свідчило підвищення у 47 (69,1%) хворих фібриногену більше 4,0 г/л.

Показниками вираженого ендотоксикозу була анемія у 15 (22,1%) хворих, зниження у 13 (19,1%) хворих вмісту білку сироватки крові. Проявом поліорганної дисфункції була протеїнурія та глікозурія, відповідно у 27 (39,7%) та 31 (45,6%) хворих, підвищення креатинину у 16 (23,5%) хворих. У 64,7% хворих основної групи спостерігалась декомпенсація цукрового діабету з рівнем цукру більш ніж 10,1 ммоль/л, яке було більше виражено у хворих з нейропатичною формою СДС. У переважної більшості хворих мали місце прояви синдрому ендогенної інтоксикації. При цьому у основній групі більш частішими ознаками були тахіпное та тахікардія (у 77,9% та 58,8% пацієнтів відповідно), а в контрольній – підвищення температури тіла (у 42,4%). У 43 (63,2%) пацієнтів основної та у 40 (60,6%) – контрольної групи клінічний перебіг захворювання супроводжував синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), який встановлений на підставі двох симптомів – у 20 (29,4%), трьох – у 17 (25%), чотирьох симптомів – у 6 (8,8%) хворих основної та на підставі двох симптомів – у 20 (30,3%), трьох – у 13 (19,7%), чотирьох – у 7 (10,6%) осіб контрольної груп.

Отже, динамічні спостереження за характером змін ССЗВ при лікуванні хворих з СДС свідчили про його регресування у 30 (44,1%) хворих після адекватного оперативного втручання та консервативної терапії. Прогресування ознак ССЗВ спостерігалось у 15 (22,1%) хворих основної групи за умов поширення деструктивного процесу, що обумовлено неадекватністю оперативного втручання та консервативної терапії.

Висновки

1. Визначення тактильної та температурної чутливості, доплерометрії та ультразвукової доплероскопії артерій нижніх кінцівок дозволяє виділяти форми синдрому діабетичної стопи, що є перспективним для проведення органозберігаючого оперативного лікування, при цьому прояви нейропатії є постійним симптомом у таких хво-

рих, з раннім зниженням температурної чутливості.

2. У 19,1% хворих основної групи з Г–Н ураженнями СДС виявлена гіпопротеїнемія, у 22,1% – анемічний синдром, у 64,7% пацієнтів – гіперглікемія, у 69,1% – гіперкоагуляція, у 39,7% – зсув лейкоцитарної формули вліво, що може бути критерієм прогнозування перебігу захворювання.

Література

1. Буренко Г.В. Антибактеріальна терапія в комплексному лікуванні синдрому діабетичної стопи / Г.В. Буренко, В.М. Меллін, С.Л. Кіндзер [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2010. – № 14 (1) – С. 80–81.
2. Варшавський І.М. Научно-обоснованные стандарты диагностики и лечения гнойно-некротических форм диабетической стопы / И.М. Варшавский, Т.В. Авдеева, Н.Я. Шабанов // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии. – М., 2001. – С. 101–105.
3. Василюк С.М. Етіологія та патогенез інфікованих виразок у хворих на синдром діабетичної стопи. / С.М. Василюк, М.Д. Василюк, А.Г. Шевчук [та ін.] // Український Журнал Хірургії. – 2008. – № 1. – С. 94–99.
4. Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. Поражение нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Г.Р. Галстян // Cnsilium medicum Ukraina. – 2007. – Т. 1, № 3. – С. 22–25.
5. Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета / И.И. Дедов, Т.Е. Чазова, Ю.И. Сунцов // Пособие для врачей. – М., 2003. – 68 с.
6. Ляховський В.І. Сучасні аспекти діагностики та комплексного лікування хворих з синдромом діабетичної стопи / В.І. Ляховський, О.Г. Краснов, І.І. Немченко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, Вип. 1 (33). – С. 285–288.
7. Покровский А.В. Клиническая ангиология: Руководство / А.В. Покровский. – М.: Медицина, 2004. – Т. 2. – 888 с.
8. Светухин А.М. Отдаленные результаты лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / А.М. Светухин, А.Б. Земляной, В.А. Колтунов // Хирургия. – 2008. – № 7. – С. 8–10.
9. Тамм Т.И. Комплексное хирургическое лечение гнойно-септических осложнений синдрома диабетической стопы / Т.И. Тамм, С.Г. Белов, Э.И. Гирка // Материалы II Украинско-Российского симпозиума „Современные аспекты хирургической эндокринологии“. – Харьков, Украина. – X.: 2011. – С. 409–415.
10. Удовиченко О.В. Диабетическая стопа / О.В. Удовиченко, Н.М. Грекова. – М.: Практическая медицина. – 2010. – 272 с.
11. Meggitt B. Surgical management of the diabetic foot / B. Meggitt // Br. J. Hosp. Med. – 1976. – Vol. 16. – P. 227–332.
12. Spollett G.R. Preventing amputations in the diabetic population / G.R. Spollett // Nurs. Clin. North Am. – 1998. – Dec. – Vol. 33 (4). – P. 629–641.

References

1. Burenko H.V. Antybakterial'na terapiya v kompleksnomu likuvanni syndromu diabetichnoyi stopy / H.V. Burenko, V.M. Myellin, S.L. Kindzer [ta in.] // Visnyk Vynnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu. – 2010. – № 14 (1) – S. 80–81.
2. Varshavskiy I.M. Nauchno-obosnovannyye standarty diagnostiki i lecheniya gnoyno-nekroticheskikh form diabeticheskoy stopy / I.M. Varshavskiy, T.V. Avdeyeva, N.YA. Shabanov // Standarty diagnostiki i lecheniya v gnoynoy khirurgii. – M., 2001. – S. 101–105.
3. Vasylyuk S.M. Etiolohiya ta patohenez infikovanykh vyrazok u khvorykh na syndrom diabetichnoyi stopy. / S.M. Vasylyuk, M.D. Vasylyuk, A.H. Shevchuk [ta in.] // Ukrayins'kyy Zhurnal Khirurgii. – 2008. – № 1. – S. 94–99.
4. Galstyan G.R. Diabeticheskaya stopa. Porazheniye nizhnikh konechnostey u bol'nykh sakharnym diabetom / G.R. Galstyan // Cnsilium medicum Ukraina. – 2007. – T. 1, № 3. – S. 22–25.
5. Dedov I.I. Epidemiologiya sakharnogo diabeta/ I.I. Dedov, T.Ye. Chazova, YU.I. Suntsov // Posobiye dlya vrachey. – M., 2003. – 68 s.
6. Lyakhov's'ky V.I. Suchasni aspekty diahnostyky ta kompleksnoho likuvannya khvorykh z syndromom diabetichnoyi stupni / V.I. Lyakhov's'ky, O.H. Krasnov, I.I. Nyemchenko [ta in.] // Aktual'ni problemy suchasnoyi medytyny: Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademii. – 2011. – T. 11, Vyp. 1 (33). – S. 285–288.
7. Pokrovskiy A.V. Klinicheskaya angiologiya: Rukovodstvo / A.V. Pokrovskiy. – M.: Meditsina, 2004. – T. 2. – 888 s.
8. Svetukhin A.M. Otdalennyye rezul'taty lecheniya bol'nykh s gnoyno-nekroticheskimi formami sindroma diabeticheskoy stopy / A.M.

- Svetukhin, A.B. Zemlyanoy, V.A. Koltunov // *Khirurgiya*. – 2008. – № 7. – S. 8–10.
9. Tamm T.I. Kompleksnoye khirurgicheskoye lecheniye gnoyno-septicheskikh oslozhneniy sindroma diabeticheskoy stopy / T.I. Tamm, S.G. Belov, E.I. Girka // *Materialy II Ukrainsko-Rossiyskogo simpoziuma „Sovremennyye aspekty khirurgicheskoy endokrinologii”*. – Khar'kov, Ukraina. – KH. : 2011. – S. 409–415.
10. Udovichenko O.V. Diabeticheskaya stopa / O.V. Udovichenko, N.M. Grekova. – M. : *Prakticheskaya meditsina*. – 2010. – 272 s.
11. Meggitt B. Surgical management of the diabetic foot / B. Meggitt // *Br. J. Hosp. Med.* – 1976. – Vol. 16. – P. 227–332.
12. Spollett G.R. Preventing amputations in the diabetic population / G.R. Spollett // *Nurs. Clin. North Am.* – 1998. – Dec. – Vol. 33 (4). – P. 629–641.

Реферат

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Кизименко А.А., Краснов О.Г., Ляховский В.И.

Ключевые слова: диагностика, сахарный диабет, гнойно-некротические поражения, синдром диабетической стопы.

Проведен анализ результатов лечения 134 больных с синдромом диабетической стопы, разделенных на основную (68 пациентов) и контрольную (66 пациентов) группы. В основной группе исследования нейропатическую форму СДС наблюдали у 38 (28,4%), а нейроишемическую - у 30 (22,3%) больных, а в контрольной - соответственно у 34 (25,4%) и 32 (23,9%) человек. Наряду с клиническим исследованием, всем больным проводили комплексное лабораторное и инструментальное обследование, определяли тактильную и температурную чувствительность стоп. Исследование состояния периферической соматической иннервации показало, что проявления нейропатии той или иной степени характерны для всех больных с СДС, наиболее характерным и ранним было нарушение температурной чувствительности. Показателями выраженного эндотоксикоза была анемия у 15 (22,1%) больных, снижение в 13 (19,1%) больных содержания белка сыворотки крови. Проявлением полиорганной дисфункции была протеинурия и глюкозурия, соответственно в 27 (39,7%) и 31 (45,6%) больных, повышение креатинина в 16 (23,5%) больных. В 43 (63,2%) пациентов основной и у 40 (60,6%) - контрольной группы клиническое течение заболевания сопровождал синдром системного воспалительного ответа, который установлен на основании двух симптомов - у 20 (29,4%), трех - в 17 (25%), четырех симптомов - у 6 (8,8%) больных основной и на основании двух симптомов - у 20 (30,3%), трех - у 13 (19,7%), четырех - в 7 (10,6%) лиц контрольной групп. Характер изменений ССВО при лечении больных с СДС свидетельствовал о его регрессе у 30 (44,1%) больных после адекватного оперативного вмешательства и консервативной терапии. Прогрессирования признаков ССВО наблюдалось у 15 (22,1%) больных основной группы в условиях распространения деструктивного процесса, что обусловлено неадекватностью оперативного вмешательства и консервативной терапии.

Summary

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR EVALUATING SEVERITY OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Kizimenko A.A., Krasnov O.G., Lyakhovsky V.I.

Key words: diagnostics, diabetes, suppurative necrotic lesions, diabetic foot syndrome.

This paper is devoted to the analysis of treatment outcomes of 134 patients with diabetic foot syndrome (DFS). They were divided into the test group (68 patients) and control group (66 patients). The study involved 38 (28.4%) cases of neuropathic form of DFS, and 30 (22.3%) cases of neuroischemic DFS, and the control group involved respectively 34 (25.4%) and 32 (23.9%) cases. In addition to the clinical investigation, all patients underwent a comprehensive laboratory and instrumental examination, their foot tactile and thermal sensitivity was tested as well. Investigation of the peripheral somatic innervation has shown that the signs of one or another neuropathy to some extent are typical for all patients with SDS, but the most characteristic and early-detected are disturbances in temperature sensitivity. The manifestations of marked endotoxemia include anemia in 15 (22.1%) patients and decreased blood serum protein in 13 (19.1%) patients. Manifestations of multiple organ dysfunction include proteinuria and glycosuria in 27 (39.7%) and 31 (45.6%) patients respectively, as well as increased creatinine in 16 (23.5%) patients. In 43 (63.2%) patients of the test group and in 40 (60.6%) patients of the control group the clinical course of the disease is accompanied by systemic inflammatory response syndrome, which is set on the basis of two symptoms in 20 (29.4%) cases, 17 (25%) cases involved 3 symptoms, 6 (8.8%) cases involved 4 symptoms and based on the 2 symptoms in 20 (30.3%) cases, 3 cases in 13 (19.7%), and 7 (10.6%) cases of the control group. The character of changes in the treatment of patients with DFS testifies about its regression in 30 (44.1%) patients after adequate surgery and conservative treatment. The progression of symptoms was observed in 15 (22.1%) patients of the group under the spreading of the destructive process that is due to the inadequacy of surgery and conservative treatment.

УДК 616-053.2:613.953.11

Козакевич О.Б.

ПРАКТИКА ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ ПІСЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ «12 КРОКІВ УСПІШНОГО ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ» В МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Метою нашої роботи було провести поглиблене та систематизоване клініко-епідеміологічне дослідження впливу впровадження принципів успішного грудного вигодовування у медичних закладах м. Полтави на тривалість грудного вигодовування. Методом анкетування вивчено досвід грудного вигодовування 205 матерів в залежності від їх інформованості про грудне вигодовування, навчання принципам грудного вигодовування, мотивації та соціально – демографічних особливостей. Встановлено, що інформаційна підготовка матерів до грудного вигодовування, орієнтація на грудне вигодовування, психологічна підтримка з боку оточення позитивно впливає на тривалість грудного вигодовування та стан здоров'я дитини. Доведено, що дотримання закладом 5 принципів є тим мінімальним порогом, якого треба досягнути, щоб забезпечити суттєве збільшення тривалості грудного вигодовування.

Ключові слова: грудне вигодовування, лактація, тривалість, мотивація, підтримка, інформованість, навчання

Тема науково-дослідницької роботи: «Розробити систему ранніх лікувально - діагностичних та профілактично – реабілітаційних заходів для попередження поліорганных уражень у передчасно народжених дітей». Реєстраційний номер 0114U003088

Охорона і підтримка грудного вигодовування є вагомим частинкою національної політики, спрямованої на зміцнення здоров'я матері і дитини. [2,3,6]. Одним із пріоритетних завдань Програми «Підтримка грудного вигодовування дітей в Україні» є впровадження в рододопоміжні та дитячі лікувально-профілактичні заклади Ініціативи ВОЗ/ЮНІСЕФ «Лікарня, доброзичлива до дитини». Ця Ініціатива передбачає зміну практики дитячих лікувально-профілактичних закладів шляхом впровадження сучасних принципів підтримки грудного вигодовування (ГВ), зазначених у «12 кроках успішного грудного вигодовування» (УГВ) [4].

Мета

Провести поглиблене та систематизоване клініко-епідеміологічне дослідження впливу впровадження принципів УГВ у дитячих поліклінічних закладах м. Полтави на тривалість грудного вигодовування.

Матеріали та методи

Всього було обстежено 205 пар мати – дитина. Проведене клінічне спостереження за дитиною, опитування матерів та оцінку стану ГВ. Для проведення опитування була розроблена анкета, яка містила питання щодо соціального, соматичного, гінекологічного, акушерського анамнезу матері та ключові показники, що стосуються впровадження в лікувально-профілактичних закладах принципів УГВ, строк переведення дитини на змішане вигодовування (ЗВ) та штучне вигодовування (ШВ).

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.

Статистичну обробку результатів дослідження було проведено на персональному комп'ютері IBM PC Pentium 266 із використанням програм «Statistica for Window. Release 4.3 SPPS for Windows. Release 8.0». Вірогідність отриманих результатів визначалася за допомогою t-критерію надійності Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними анкетування встановлено, що на першому місяці життя на ГВ знаходилися 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 ГВ 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[1].

Встановлено, що 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 трива-

лість 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. При тривалому ГВ зменшується ризик розвитку і аліментарних захворювань. Дослідження показали, що термін переведення дитини на ШВ також впливає і на розвиток анемії 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 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 ($p_{ГВ} < 0,001$, $p_{ВГВ} < 0,001$). Годування дітей за вимогою у віці 1 та 3 місяці також забезпечувало в основній групі більшу тривалість ГВ (11-12 місяців) порівняно з годуванням за режимом (6-9 місяців).

сяців).

Доведено, що дотримання закладом 5 принципів є тим мінімальним порогом, якого треба досягнути, щоб забезпечити суттєве збільшення кількості жінок, що годують груддю. При виконанні 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 ($\beta = 0,264$, $p < 0,001$), відсутність до лактаційного годування ($\beta = 0,231$, $p < 0,02$), відсутність засобів, що імітують молочні залози ($\beta = 0,214$, $p < 0,001$), раннє прикладання дитини до грудей ($\beta = 0,194$, $p < 0,001$), інформаційна підтримка жінки ($\beta = 0,295$, $p < 0,001$), 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	β	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

Відомо, що психологічний вплив сім'ї та друзів на матір, яка годує груддю, чинить певний вплив на те, якому виду вигодовування мати віддаватиме перевагу[5,7]. 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 ($p < 0,05$).

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

Таким чином, проведений нами аналіз засвідчує позитивний вплив впровадження ініціативи

«Лікарня, доброзичлива до дитини» 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

1. Глюшинская М.В. К вопросу о продолжительности грудного вскармливания / М.В. Глюшинская, И.Я. Конь // Вопросы детской диетологии. – 2005. – № 3. – С. 54-56.
2. Ладодо К.С. Рациональное питание детей раннего возраста / К.С. Ладодо. – Москва : Миклош, 2008. – 280 с.
3. 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.
4. Міністерство охорони здоров'я України. Розвиток Ініціативи «Лікарня, доброзичлива до дитини» в лікувально-профілактичних закладах охорони здоров'я матері і дитини України. – Київ, 2002. – С. 9-19.
5. Наказ МОЗ України «Про подальше впровадження Розширеної Ініціативи «Лікарня, доброзичлива до дитини» в Україні» № 715 від 28.10.2011р.
6. Шлемкевич О.Л. Вплив соціальних, інформаційних та психологічних чинників на тривалість грудного вигодовування / О.Л. Шлемкевич // Практична медицина. – 2006. – Т. XII. – № 1. – С. 3-8.
7. Araiyo C.L. Breastfeeding and overweight in childhood: Evidence from the Pelotas 1993 birth cohort study / C.L. Araiyo, C.D. Victora, P.C. Hallal [et al.] // Int. J. Obesity. – 2006. – Vol. 30, № 3. – P. 500-506.

References

1. Glushinskaya M.V. K voprosu o prodolzhitel'nosti grudnogo vskarmliivania / M.V. Glushinskaya, I.A. Kon // Voprosy deyskoi dietologii. – 2005. – № 3. – С. 54-56.
2. Ladodo K.S. Racionalnoe pitanie detei rannego vozrasta / K.S. Ladodo. – Moskva : Miklosh, 2008. – 280 c.
3. Marushko T.L. Rozrobka ta vprovadzhenia na pidstavi novykh medychnykh tehnolohichnykh sistem zahodiv schodo pidvyschennia rozpovsyudzhennia ta truvallosti grudnogo vygodovyvannia novonarozhennykh ta nemovliat / T.L. Marushko, L.I. Tytchenko // Praktichna medicina. – 2006. – № 3. – С. 24-27.
4. Ministerstvo ohorony zdorov'ia Ukrainy. Rozvytok Initsiatyvy «Likarnia, dobrozichlyva do dytyny» v likuvalno-profilaktychnykh zakladakh ohorony zdorov'ia materi i dytyny Ukrainy. – Kyiv, 2002. – С. 9-19.
5. Nakaz MOZ Ukrainy «Pro podalshe vprovadzhenia Rozhurennoi Initsiatyvy «Likarnia, dobrozichlyva do dytyny» v Ukraini № 715 vid 28.10.2011p.
6. Slemkevich O.L. Vplyv socialnykh, informacynnykh ta psyhologichnykh chynnykh na tryvalist' grudnogo vygodovyvannia / O.L. Slemkevich // Praktichna medycyna. – 2006. – Т. XII, № 1. – С. 3-8.
7. Araujo C.L. Breastfeeding and overweight in childhood: Evidence from the Pelotas 1993 birth cohort study / C.L. Araujo, C.D. Victora, P.C. Hallal [et al.] // Int. J. Obesity. – 2006. – Vol. 30, № 3. – P. 500-506.

Реферат

ПРАКТИКА ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ «12 ШАГОВ УСПЕШНОГО ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ» В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Козакевич Е.Б.

Ключевые слова: грудное вскармливание, лактация, продолжительность, мотивация, поддержка, информированность, обучение

Целью нашей работы было провести клинко-эпидемиологическое исследование влияния внедрения принципов успешного грудного вскармливания в медицинские учреждения г. Полтавы на длительность грудного вскармливания. Методом анкетирования изучен опыт грудного вскармливания 205 женщин в зависимости от их информированности о грудном вскармливании, обучения принципам грудного вскармливания, мотивировки и социально – демографических особенностей. Установлено, что информационная подготовка матерей к грудному вскармливанию, ориентация на грудное вскармливание, психологическая поддержка со стороны окружения положительно влияет на продолжительность грудного вскармливания и состояние здоровья ребенка. Доказано, что соблюдение 5 принципов есть тем минимальным порогом, которого нужно достичь, чтобы обеспечить существенное увеличение количества женщин, которые кормят грудью.

Summary

PRACTICE OF ONE-YEAR INFANT FEEDING FOLLOWED THE INTRODUCTION OF "12 STEPS TO SUCCESSFUL BREASTFEEDING" IN MEDICAL FACILITIES

Kozakievich Ye. B.

Key words: breastfeeding, lactation duration, motivation, support, awareness, training.

The aim of our work was to carry out clinical and epidemiologic study on the impact of the implementation of successful breastfeeding principles Poltava health care facilities on the duration of breastfeeding. The questionnaire survey greatly contributed to studying the breastfeeding experience of 205 women based on their awareness of breastfeeding, breastfeeding education principles, motivations and socio-demographic characteristics. It has found out that the mothers' breastfeeding education, breastfeeding boosting, psychological support of the environment has a positive effect on the duration of breastfeeding and the health of the child. It has been proven the compliance with the 5 principles is the minimum threshold to be achieved to provide significant increase in the number of breast-feeding women.

УДК 616.12-008.331.1-07:577.112]-08-055.1

Колесник М.Ю.

ДИНАМІКА БІОМАРКЕРІВ КАРДІАЛЬНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ КАРДІОТРОФІНА-1 ТА АНЕКСИНУ V В ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

Запорізький державний медичний університет

Динамічне дослідження циркулюючих біологічних маркерів кардіального ремоделювання вважається перспективним напрямом контролю ефективності антигіпертензивної терапії. Гіпертензивне ураження міокарда полягає не тільки у формуванні патологічної гіпертрофії, але й розвитку надмірного фіброзу, а також ранньої ініціації апоптозу. Одним з ключових маркерів гіпертрофії кардіоміоцитів вважається кардіотрофін-1 (КТ-1), а специфічним маркером апоптозу – анексин V. Метою дослідження стало порівняння впливу двох антигіпертензивних комбінацій (периндоприл+амлодипін та лозартан+амлодипін) на плазмову концентрацію КТ-1 та анексіну V у чоловіків з артеріальною гіпертензією (АГ). До роботи залучено 138 чоловіків з неускладненою АГ, що були поділені на 2 групи в залежності від стратегії терапії. Динаміку артеріального тиску, структурно-функціонального стану серця, КТ-1 та анексіну V визначали через 6 місяців терапії. В кінці терміну спостереження зафіксовано зниження середніх цифр систолічного та діастолічного артеріального тиску в обох клінічних групах. Концентрація КТ-1 достовірно не змінювалася під впливом обох комбінацій. Рівень анексіну V у пацієнтів з групи периндоприлу з амлодипіном достовірно не відрізнявся від значень на початку дослідження. Статистично значуще зниження анексіну V було виявлено у хворих, що приймали комбінацію лозартану та амлодипіну. При порівняльному аналізі груп після лікування визначили достовірні менші концентрації КТ-1 та анексіну V у пацієнтів, що приймали комбінацію лозартану з амлодипіном. Шестимісячна терапія комбінаціями периндоприлу з амлодипіном, а також лозартану з амлодипіном не впливає на плазмову концентрацію регулятора гіпертрофії кардіоміоцитів КТ-1 в чоловіків з неускладненою АГ. Використання комбінації лозартану та амлодипіну асоціюється зі зменшенням інтенсивності апоптозу кардіоміоцитів, що полягає у достовірному зниженні циркулюючого плазматичного анексіну V.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, біомаркери, кардіотрофін-1, анексин V, моніторинг, комбінована терапія

Дослідження є фрагментом НДР «Морфогенез і рання діагностика онкологічних, серцево-судинних захворювань, фіброзу печінки та підшлункової залози», № держреєстрації 011U005859

Біомаркер-контрольована терапія розглядається одним з перспективних напрямів оцінки ефективності лікування. В кардіології найбільш вивченим є використання сімейства мозкового натрійуретичного пептиду для моніторингу стану пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю [3,13,14]. Хоча результати деяких досліджень носили суперечливий характер, актуальність та необхідність поглибленого вивчення цієї стратегії не викликає сумнівів. Динамічна оцінка стану органів-мішеней при артеріальній гіпертензії (АГ) пропонується одним з етапів спостереження за хворими [11]. Зокрема, регрес електрокардіографічних та ехокардіографічних ознак гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) асоційований з покращенням прогнозу [4]. Проте, патологічне ремоделювання міокарда полягає не тільки у розвитку гіпертрофії, а й формуванні надлишкового фіброзу, дезорганізації позаклітинного матриксу та ініціації апоптозу. Дослідити ці процеси можливо за допомогою визначення рівня циркулюючих біологічних маркерів. Вони відображують різні етапи кардіального ремоделювання та використовуються для скринінгу, діагностики, прогнозування перебігу хвороби, а також терапевтичного моніторингу [8]. Ідеальний біологічний маркер має охоплювати всі ці аспекти. Важливим є також доведення кардіального походження біомаркера та наявності взаємозв'язку із показниками інших діагностичних методів. Одним з таких кандидатів може розглядатися кардіотрофін-1 (КТ-

1) [15]. Внутрішньоклітинні стимули цього ліганду мають виражену гіпертрофічну, гіперпластичну та антиапоптичну спрямованість. Елевація КТ-1 у відповідь на гемодинамічний стрес при АГ визначається ще до розвитку гіпертрофії ЛШ [7]. Ефекти КТ-1 мають також кардіопротективні властивості, вони збільшують виживаність клітин при ішемічно-реперфузійних ушкодженнях та протидіють ініціації апоптозу. Для визначення інтенсивності апоптозу кардіоміоцитів перспективним маркером можна вважати анексин V. Його біологічна роль полягає в регуляції внутрішньоклітинного транспорту кальцію [2]. Під впливом проапоптичних стимулів відбувається транслокація анексіну V до зовнішньої мембрани кардіоміоцита. Цей процес вважається одним з найбільш ранніх етапів апоптозу. При гіпертензивному ураженні міокарда анексин V змінює виключно внутрішньоклітинну локалізацію та визначається в інтерстиціальному просторі. Це дозволяє дослідити концентрацію маркера в периферичній крові.

Одним з ключових регуляторів процесу гіпертрофії та апоптозу кардіоміоцитів при АГ є ренін-ангіотензин-альдостеронова система. В клінічній практиці використовуються 4 класи препаратів, що пригнічують активність цієї системи. Найчастіше призначаються інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та блокатори рецепторів до ангіотензину-II 1-го типу. При однаковому рівні зниження артеріального тиску

(АТ) представники цих двох груп можуть відрізнятися за впливом на органи-мішені. Ці відмінності можуть полягати в різній ефективності препаратів щодо гіпертрофії та апоптозу кардіоміоцитів.

Мета дослідження

Порівняння впливу двох антигіпертензивних комбінацій (периндоприл+амлодіпін та лозартан+амлодіпін) на концентрацію регулятора гіпертрофії КТ-1 та маркера апоптозу анексину V у чоловіків з АГ.

Матеріали та методи

До відкритого контрольованого проспективного дослідження було відібрано 138 чоловіків з неускладненою АГ. Критеріями включення були визначені синусовий ритм, відсутність або нерегулярний прийом антигіпертензивної терапії, письмова інформована згода на участь в дослідженні. Критеріями виключення являлися вторинні гіпертензії, ішемічна хвороба серця, вроджені та набуті вади серця, кардіоміопатії, хронічні захворювання легень, цукровий діабет 1 типу та 2 типу на інсулінотерапії, активні інфекційні та онкологічні хвороби, фракція викиду ЛШ менше 45%, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв за формулою MDRD.

Обстеження хворих здійснювали згідно уніфікованого клінічного протоколу «Артеріальна гіпертензія» (наказ МОЗ № 384 від 24.05.2012). Всім пацієнтам проводили клінічний огляд та рутинні біохімічні дослідження. Діагноз АГ підтверджували добовим моніторингом АТ із використанням приладу ABPM-04 (Meditech, Угорщина). Розраховували середньодобове значення систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску.

Трансторакальну ехокардіоскопію проводили на ультразвуковому сканері MyLab 50 (Esaote, Італія). Оцінювали кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ. Розрахунок маси міокарда ЛШ з індексцією до площі поверхні тіла проводили за формулою Американського Товариства Ехокардіографії. Фракцію викиду ЛШ оцінювали за методом Simpson. Параметри діастолічної функції ЛШ аналізували згідно рекомендацій Європейської Асоціації Ехокардіографії [12].

Плазмову концентрацію КТ-1 визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою стандартного набору (RayBiotech Inc., США). Рівень анексину V також визначали імуноферментним методом із використанням стандартного набору (Bender MedSystems GmbH, Австрія). Зразки крові брали вранці натщесерце у пробірки Vacuette (Greiner Bio-One International GmbH, Австрія) з EDTA та інгібітором протеолізу апротиніном та негайно центрифугували на швидкості 3000 об/хв протягом 10 хвилин. Отриману плазму зберігали за умов -70°

С. Визначення концентрації маркера здійснювали за допомогою мікропланшетного автоматичного фотометра ImmunoChem-2100 (High Technology, США).

Хворих було розподілено на дві групи. Першу групу склали 108 чоловіків, що приймали фіксовану комбінацію інгібітору АПФ периндоприлу в стартовій дозі 5 мг та антагоністу кальцію амлодіпину 5 мг (бі-престаріум, Servier, Франція). До другої групи увійшло 30 пацієнтів, які вживали комбіновану терапію у складі блокатору рецепторів ангіотензину-II лозартану в стартовій дозі 50 мг (лозап, Zentiva, Чехія) та амлодіпину в дозі 5 мг (аген, Zentiva, Чехія). При недостатній ефективності терапії через 1 та 3 місяці дослідження за необхідністю хворим першої групи змінювали дозу фіксованої комбінації на 10 мг периндоприлу та 10 мг амлодіпину. Пацієнтам із другої групи за потребою підвищували дозу лозартану до 100 мг та амлодіпину до 10 мг. При недостатній ефективності терапії додатково хворим обох груп призначали індапамід у дозі 1,5 мг (аріфон ретард, Servier, Франція). Через 6 місяців пацієнтам амбулаторно проводили добовий моніторинг АТ, трансторакальну ехокардіографію, визначення КТ-1 та анексину V.

Статистичну обробку результатів проводили із використанням пакету програм Statistica 6.0 (Statsoft, США, ліцензійний номер AXXR712D833214FAN5). Аналіз розподілу показників виконували за критерієм Шапіро-Уїлка. Дані описової статистики представляли у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$) або медіани та міжквартильного розмаху ($Me(Q_{25}-Q_{75})$) в залежності від розподілу ознаки. Якісні показники надано в абсолютних значеннях та відсотках. Кореляційний аналіз проводили за критерієм Спірмена. Динаміку досліджуваних параметрів оцінювали за тестом Ст'юдента для зв'язаних груп, а в разі ненормального розподілу ознаки – за критерієм Вілкоксона. Всі статистичні тести були двобічними, значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Висхідна характеристика хворих представлена у табл. 1. Пацієнти були співставними за віком, тривалістю АГ, антропометричними характеристиками, рівнем АТ за даними офісного вимірювання та добового моніторингу. Хворі у групах не відрізнялися за стандартними біохімічними показниками, а також частотою призначення статинів (табл. 1). В першій групі було достовірно більше курців ($p=0,002$). Рівні КТ-1 та анексину V на початку дослідження були співставними. Було визначено наявність кореляційного зв'язку між маркерами ($r=0,35$; $p=0,0002$). Також виявлено позитивну кореляцію між КТ-1 та рівнем офісного САТ ($r=0,26$; $p=0,006$).

Таблиця 1
Клінічна характеристика пацієнтів

Показник	Перша група (n=108)	Друга група (n=30)	p
Вік, роки, M±SD	52±8	52±8	0,73
Тривалість хвороби, роки, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	5 (2-10)	8 (4-12)	0,18
Активні курці, кількість хворих (%)	49 (45%)	4 (14%)	0,002
Індекс маси тіла, кг/м ² , Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	28,4 (25,7-31,2)	31 (26,9-32,3)	0,13
Обвід талії, см, M±SD	102±11	102±9	0,88
Офісний САТ, мм рт.ст., M±SD	155±20	151±24	0,41
Офісний ДАТ, мм рт.ст., M±SD	98±13	100±14	0,64
Середньодобовий САТ, мм рт.ст., M±SD	146±15	147±19	0,83
Середньодобовий ДАТ, мм рт.ст., M±SD	90±11	92±13	0,26
Креатинін плазми, мкмоль/л, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	80 (74-87)	73 (68-93)	0,3
ШКФ за MDRD, мл/хв, M±SD	95±17	99±20	0,28
Глюкоза плазми, ммоль/л, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	5,4 (4,8-6,1)	5,5 (5,1-6,1)	0,22
Загальний холестерин, ммоль/л, M±SD	5,8±1,28	6,2±1,5	0,1
Холестерин низької щільності, ммоль/л, M±SD	4,1±1,16	4,2±1,2	0,67
Сечова кислота, мкмоль/л, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	365 (312-430)	358 (303-417)	0,6
Прийом статинів, кількість хворих (%)	89 (85%)	24 (80%)	0,37
Кардіотрофін-1, пг/мл, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	287 (110-793)	225 (129-351)	0,2
Анексин V, нг/мл, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	0,87 (0,6-1,25)	1,2 (0,69-1,27)	0,15

Таблиця 2
Динаміка показників офісного та добового артеріального тиску (M±SD)

	Перша група ₁ (n=108)		P [#]	Друга група ₂ (n=30)		P [#]	P ^{*1-2}
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування		
Офісний САТ, мм рт.ст.	154±20	134±16	<0,0001	151±24	138±21	<0,0001	0,23
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	98±13	86±10	<0,0001	100±14	93±14	<0,0001	0,004
Середньодобовий САТ, мм рт.ст.	146±16	131±11	<0,0001	147±19	138±19	<0,0001	0,008
Середньодобовий ДАТ, мм рт.ст.	90±11	80±8	<0,0001	92±13	86±13	<0,0001	0,002

Примітка (також у табл. 3). # - при порівнянні до параметрів на початку лікування;

* - при порівнянні першої та другої групи після лікування.

Через 6 місяців лікування зафіксовано зниження середніх цифр САТ та ДАТ в обох клінічних групах (табл. 2). Цільовий рівень АТ за даними офісного вимірювання вдалося досягнути у 71 % хворих першої групи та у 55 % другої групи ($\chi^2=1,87$; $p=0,12$). При цьому антигіпертензивний ефект за даними ДМАТ виявився більш вираженим у пацієнтів першої групи.

Ехокардіографічна характеристика хворих у групах була співставною на початку дослідження. Структурно-функціональний стан серця на фоні лікування змінився наступним чином (табл.

3). В обох групах визначалося статистично значуще збільшення фракції викиду ЛШ та зменшення товщини задньої стінки. У пацієнтів першої групи додатково зафіксовано зменшення товщини міжшлуночкової перегородки та індексу маси міокарда, а також збільшення швидкості раннього діастолічного наповнення та руху фіброзного кільця мітрального клапану. Загалом, кількість пацієнтів з ознаками діастолічної дисфункції ЛШ достовірно знизилася тільки у хворих з першої групи.

Таблиця 3
Динаміка показників ехокардіографії, кардіотрофіну-1 та анексину V під впливом терапії

	Перша група ₁ (n=108)		P [#]	Друга група ₂ (n=30)		P [#]	P ^{*1-2}
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування		
КДР, см, M±SD	5,2±0,54	5,2±0,58	0,77	5,1±0,45	5,2±0,47	0,21	0,9
Міжшлуночкова перегородка, см, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	1,21 (1,05-1,37)	1,17 (1,04-1,3)	0,004	1,2 (1-1,37)	1,15 (1,06-1,38)	0,25	0,72
Задня стінка ЛШ, см, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	1,08 (0,9-1,23)	0,99 (0,9-1,15)	0,001	1,16 (0,97-1,24)	1,03 (0,93-1,17)	0,004	0,52
Індекс маси міокарда ЛШ, г/м ² , Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	138 (105-164)	124 (104-147)	<0,0001	128 (106-155)	129 (113-152)	0,7	0,54
Фракція викиду ЛШ, %, M±SD	68±7	70±7	0,01	68±9	71±5	0,01	0,41
E, м/с, M±SD	0,59±0,14	0,64±0,13	0,002	0,63±0,16	0,62±0,12	0,72	0,45
e септ., см/с, M±SD	7,6±2,18	8,3±2,2	0,00005	8,1±2,43	7,6±2	0,1	0,11
E/e' септ. спокою, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	7,8 (6,7-9,7)	7,7 (6,6-9,2)	0,14	8,1 (6,7-9,4)	8,3 (6,6-9,1)	0,86	0,59
Наявність діастолічної дисфункції ЛШ, кількість пацієнтів (%)	58 (55,8%)	32 (31%)	<0,0001	13 (43%)	11 (37%)	0,69	0,65
Кардіотрофін-1, пг/мл, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	287 (110-793)	438 (212-1040)	0,078	225 (129-351)	131 (111-207)	0,14	<0,0001
Анексин V, нг/мл, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	0,87 (0,6-1,25)	1,08 (0,53-1,28)	0,71	1,2 (0,69-1,27)	0,4 (0,33-0,52)	0,00002	<0,0001

Динаміка біомаркерів за означений термін спостереження мала такі особливості. Так, концентрація КТ-1 достовірно не змінювалася в обох групах. Проте у першій групі була тенденція до збільшення маркеру, а в другій групі - до зниження. Рівень анексину V у пацієнтів першої групи достовірно не відрізнявся від значень на початку дослідження. Статистично значуще зниження анексину V було виявлено у хворих, що приймали комбінацію лозартану та амлодипіну. При порівняльному аналізі груп після лікування визначали достовірні менші концентрації КТ-1 та анексину V у пацієнтів другої групи.

Отже, за нашими даними КТ-1 не виявився достатньо інформативним маркером ефективності антигіпертензивної терапії порівняно з традиційними методами. Проте, у роботі A. González та співавт. фіксували динаміку КТ-1 у вигляді зниження майже на 50 % тільки у хворих із достовірним регресом гіпертрофії ЛШ через 1 рік лікування. У пацієнтів без змін індексу маси міокарда ЛШ рівні маркеру навіть зростали [6]. Причини суперечливих результатів можна розглядати різний термін лікування та стратегію антигіпертензивної терапії. З іншого боку, КТ-1 виявив діагностичну цінність щодо оцінки важкості ремоделювання органів-мішеней. У нашій попередній роботі було встановлено, що рівні КТ-1 достовірно вищі у гіпертензивних осіб порівняно з практично здоровими чоловіками, а найбільші концентрації ліганду визначали у пацієнтів з ознаками ураження трьох органів-мішеней (міокард, судини, нирки) [1]. На концентрацію КТ-1 впливають також порушення метаболізму глюкози. Наявність супутнього ЦД при АГ призводить до елевачії маркеру в периферичній крові [9].

Результати нашого дослідження вказують на те, що антигіпертензивні засоби можуть по-різному впливати на процес апоптозу кардіоміоцитів. Так, нами визначено достовірну динаміку анексину V тільки у хворих, що приймали комбінацію лозартану та амлодипіну. Це підтверджує дані, отримані у попередніх роботах інших авторів. Зокрема, у невеликому дослідженні порівнювали потенційні антиапоптичні можливості амлодипіну та лозартану. Визначали кількість апоптосом та активність каспази-3 у фрагментах міокарда гіпертензивних пацієнтів після річної терапії. Встановлено достовірне зниження інтенсивності апоптозу тільки в групі лозартану [5]. В іншому дослідженні культуру кардіоміоцитів щурів стимулювали ангіотензином-II, що викликало активацію апоптозу. Додавання до культури лозартану викликало інактивацію проапоптичних протеїнів bcl-2, що пригнічувало активність процесу [16]. Вважається, що при гіпертензивному ураженні міокарда стимуляція рецепторів ангіотензину-II першого типу є одним з провідних механізмів ініціації апоптозу. Одним з антиапоптичних медіаторів кардіоміоцитів є КТ-1, а інтенсивність апоптозу прямо корелює з концен-

трацією маркеру. Експериментально доведено у дослідженні на культурі кардіоміоцитів, що присутність КТ-1 достовірно знижує інтенсивність апоптозу кардіоміоцитів при стимуляції ангіотензином II та реактивними формами кисню [10]. Можна припустити, що тенденція до зниження циркулюючого КТ-1 у пацієнтів з групи лозартану в нашому дослідженні є відображенням зменшення інтенсивності апоптозу.

Висновки

Шестимісячна терапія комбінаціями периндоприлу з амлодипіном, а також лозартану з амлодипіном не впливає на плазмову концентрацію регулятора гіпертрофії кардіоміоцитів кардіотрофіну-1 у чоловіків з неускладненою артеріальною гіпертензією. Використання комбінації лозартану та амлодипіну асоціюється зі зменшенням інтенсивності апоптозу кардіоміоцитів, що полягає у достовірному зниженні циркулюючого плазмового анексину V.

Література

1. Колесник М.Ю. Кардіотрофін-1 – новий маркер ремоделювання міокарда при артеріальній гіпертензії з порушення метаболізму глюкози (клініко-експериментальне дослідження) / М.Ю. Колесник // Одеський медичний журнал. – 2014. – № 6 (146). – С. 65-72.
2. Camors E. Annexins and Ca²⁺ handling in the heart / E. Camors, V. Monceau, D. Charlemagne // Cardiovasc. Res. – 2005. – Vol. 65(4). – P. 793-802.
3. De Vecchis R. B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided therapy in outpatients with chronic heart failure: a systematic review with meta-analysis / R. De Vecchis, C. Esposito, G. Di Biase [et al.] // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2014. – Vol. 15 (2). – P. 122-134.
4. Devereux R.B. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension / R.B. Devereux, K. Wachtell, E. Gerdts [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 2350-2356.
5. González A. Stimulation of cardiac apoptosis in essential hypertension: potential role of angiotensin II / A. González, B. López, S. Ravassa [et al.] // Hypertension. – 2002. – Vol. 39 (1). – P. 75-80.
6. González A. Usefulness of plasma cardiotrophin-1 in assessment of left ventricular hypertrophy regression in hypertensive patients / A. González, B. López, D. Martín-Raymondi [et al.] // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23(12). – P. 2297-2304.
7. González A. Association of depressed cardiac gp130-mediated antiapoptotic pathways with stimulated cardiomyocyte apoptosis in hypertensive patients with heart failure / A. González, S. Ravassa, I. Lopera [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 2148-2157.
8. González A. Biochemical markers of myocardial remodeling in hypertensive heart disease / A. González, B. López, S. Ravassa [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2009. – Vol. 81(3). – P. 509-518.
9. Hung H.C. Increased cardiotrophin-1 in subjects with impaired glucose tolerance and newly diagnosed diabetes / H.C. Hung, F.H. Lu, H.Y. Ou [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 169 (3). – P. 33-34.
10. Lopez N. Characterization of the protective effects of cardiotrophin-1 against non-ischemic death stimuli in adult cardiomyocytes / N. Lopez, J. Diez, M. Fortuno // Cytokine. – 2005. – Vol. 30 (5). – P. 282-292.
11. Mancia G. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2159-2219.
12. Nagueh S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2009. – Vol. 10. – P. 165-193.
13. Pruet A.E. Evolution of biomarker guided therapy for heart failure: current concepts and trial evidence / A.E. Pruet, A.K. Lee, J.H. Patterson [et al.] // Curr. Cardiol. Rev. – 2015. – Vol. 11 (1). – P. 80-89.
14. Sanders-van Wijk S. Long-term results of intensified, N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided treatment in elderly patients with heart failure: five-year follow-up from TIME-

- CHF / S. Sanders-van Wijk, M.T. Maeder, F. Nietlispach [et al.] // *Circ. Heart Fail.* – 2014. – Vol. 7 (1). – P. 131-139.
15. Song K. Plasma cardiotrophin-1 levels are associated with hypertensive heart disease: a meta-analysis / K. Song, S. Wang, B. Huang [et al.] // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. – 2014. – Vol. 16 (9). – P. 686-692.
16. Xu J. Synergism of simvastatin with losartan prevents angiotensin II-induced cardiomyocyte apoptosis in vitro / J. Xu, X.W. Lü, Y. Huang [et al.] // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 61 (4). – P. 503-510.

References

- Kolesnik M.Yu. Kardiotorfin-1 - novij marker remodeluvannya miokarda pri arterial'nij gipertenzii z porushennya metabolizmu glyukozi (kliniko-eksperimental'ne doslidzhennya) / M.Yu. Kolesnik // *Odes'kij medichnij zhurnal*. – 2014. – № 6 (146). – S. 65-72.
- Camors E. Annexins and Ca²⁺ handling in the heart / E. Camors, V. Monceau, D. Charlemagne // *Cardiovasc. Res.* – 2005. – Vol. 65(4). – P. 793-802.
- De Vecchis R. B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided therapy in outpatients with chronic heart failure: a systematic review with meta-analysis / R. De Vecchis, C. Esposito, G. Di Biase [et al.] // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. – 2014. – Vol. 15 (2). – P. 122-134.
- Devereux R.B. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension / R.B. Devereux, K. Wachtell, E. Gerdts [et al.] // *JAMA*. – 2004. – Vol. 292. – P. 2350-2356.
- González A. Stimulation of cardiac apoptosis in essential hypertension: potential role of angiotensin II / A. González, B. López, S. Ravassa [et al.] // *Hypertension*. – 2002. – Vol. 39 (1). – P. 75-80.
- González A. Usefulness of plasma cardiotrophin-1 in assessment of left ventricular hypertrophy regression in hypertensive patients / A. González, B. López, D. Martín-Raymondi [et al.] // *J. Hypertens.* – 2005. – Vol. 23(12). – P. 2297-2304.
- González A. Association of depressed cardiac gp130-mediated antiapoptotic pathways with stimulated cardiomyocyte apoptosis in

- hypertensive patients with heart failure / A. González, S. Ravassa, I. Loperena [et al.] // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25. – P. 2148-2157.
- González A. Biochemical markers of myocardial remodelling in hypertensive heart disease / A. González, B. López, S. Ravassa [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 81(3). – P. 509-518.
 - Hung H.C. Increased cardiotrophin-1 in subjects with impaired glucose tolerance and newly diagnosed diabetes / H.C. Hung, F.H. Lu, H.Y. Ou [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 169 (3). – P. 33-34.
 - Lopez N. Characterization of the protective effects of cardiotrophin-1 against non-ischemic death stimuli in adult cardiomyocytes / N. Lopez, J. Diez, M. Fortuno // *Cytokine*. – 2005. – Vol. 30 (5). – P. 282-292.
 - Mancia G. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2159-2219.
 - Nagueh S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10. – P. 165-193.
 - Pruett A.E. Evolution of biomarker guided therapy for heart failure: current concepts and trial evidence / A.E. Pruett, A.K. Lee, J.H. Patterson [et al.] // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2015. – Vol. 11 (1). – P. 80-89.
 - Sanders-van Wijk S. Long-term results of intensified, N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided treatment in elderly patients with heart failure: five-year follow-up from TIME-CHF / S. Sanders-van Wijk, M.T. Maeder, F. Nietlispach [et al.] // *Circ. Heart Fail.* – 2014. – Vol. 7 (1). – P. 131-139.
 - Song K. Plasma cardiotrophin-1 levels are associated with hypertensive heart disease: a meta-analysis / K. Song, S. Wang, B. Huang [et al.] // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. – 2014. – Vol. 16 (9). – P. 686-692.
 - Xu J. Synergism of simvastatin with losartan prevents angiotensin II-induced cardiomyocyte apoptosis in vitro / J. Xu, X.W. Lü, Y. Huang [et al.] // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 61 (4). – P. 503-510.

Реферат

ДИНАМИКА БИОМАРКЕРОВ КАРДИАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КАРДИОТРОФИНА-1 И АННЕКСИНА V У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Колесник М.Ю.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, биомаркеры, кардиотрофин-1, аннексин V, мониторинг, комбинированная терапия

Динамическое исследование циркулирующих биологических маркеров кардиального ремоделирования считается перспективным направлением контроля эффективности антигипертензивной терапии. Гипертензивное поражение миокарда заключается не только в формировании патологической гипертрофии, но и развитии чрезмерного фиброза, а также ранней инициации апоптоза. Одним из ключевых маркеров гипертрофии кардиомиоцитов считается кардиотрофин-1 (КТ-1), а специфическим маркером апоптоза - аннексин V. Целью исследования стало сравнение влияния двух антигипертензивных комбинаций (периндоприл + амлодипин и лозартан + амлодипин) на плазменную концентрацию КТ-1 и аннексина V у мужчин с артериальной гипертензией (АГ). В исследование включено 138 мужчин с неосложненной АГ, которые были разделены на 2 группы в зависимости от стратегии терапии. Динамику артериального давления, структурно-функционального состояния сердца, КТ-1 и аннексина V определяли через 6 месяцев терапии. В конце срока наблюдения зафиксировано снижение средних цифр систолического и диастолического артериального давления в обеих клинических группах. Концентрация КТ-1 достоверно не изменялась под влиянием обеих комбинаций. Уровень аннексина V у пациентов из группы периндоприла с амлодипином достоверно не отличался от значений в начале исследования. Статистически значимое снижение аннексина V было обнаружено у больных, принимавших комбинацию лозартана и амлодипина. При сравнительном анализе групп после лечения определяли достоверно меньшие концентрации КТ-1 и аннексина V у пациентов, принимавших комбинацию лозартана и амлодипина. Шестимесячная терапия комбинациями периндоприла с амлодипином, а также лозартана с амлодипином не влияет на плазменную концентрацию регулятора гипертрофии кардиомиоцитов КТ-1 у мужчин с неосложненной АГ. Использование комбинации лозартана и амлодипина ассоциируется с уменьшением интенсивности апоптоза кардиомиоцитов, что проявляется в достоверном снижении циркулирующего плазменного аннексина V.

Summary

DYNAMICS OF BIOMARKERS OF CARDIAC REMODELLING OF CARDIOTROPHIN-1 AND ANNEXIN V IN MALE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION UNDER COMBINED THERAPY

Kolesnyk M. Yu.

Key words: hypertension, biomarkers, cardiotrophin-1, annexin V, monitoring, combination therapy

Dynamic study of circulating biomarkers of cardiac remodeling is considered a promising direction for monitoring the effectiveness of antihypertensive therapy. Hypertensive myocardial damage consists not only in the formation of pathological hypertrophy, but also in the development of excessive fibrosis and early ini-

tiation of apoptosis. Cardiotrophin-1 (CT-1) is considered one of key clinical markers of cardiomyocyte hypertrophy, and annexin V is a specific marker of apoptosis. The purpose of the study was to compare the effect produced by two antihypertensive combinations (perindopril + amlodipine and losartan + amlodipine) on the plasma concentration of CT-1 and annexin V in men with arterial hypertension (AH). The study included 138 males with uncomplicated AH, who were divided into two groups according to the treatment strategy. Blood pressure dynamics, structural and functional state of the heart, CT-1 and annexin V was investigated in 6 months of therapy completed. At the end of the observation period a decrease in average numbers systolic and diastolic blood pressure in both clinical groups was recorded. The concentration of CT-1 was not significantly changed under the influence of both the combinations. The level of annexin V in patients of the group receiving perindopril and amlodipine did not differ significantly from the values at the beginning of the study. Statistically significant reduction of annexin V was observed in patients receiving the combination of losartan and amlodipine. Comparative analysis of these groups after treatment determined significantly lower concentrations of CT-1 and annexin V in patients receiving the combination of losartan and amlodipine. The six-month combination therapy with perindopril amlodipine, losartan and amlodipine did not affect the plasma concentration of f cardiomyocytes CT-1 in men with uncomplicated hypertension. Using a combination of amlodipine and losartan is associated with a decrease in the intensity of apoptosis of cardiomyocytes, which is manifested in the significant decrease of the circulating plasma annexin V.

УДК: 616.133-004.6:616.1514/.5:616-008.9

Кополовець І., Торма Н., Сіготські В., Кополовець Г., Франковічова М.

ПОРУШЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АСИМПТОМАТИЧНИМ ТА СИМПТОМАТИЧНИМ СТЕНОЗОМ СОННИХ АРТЕРІЙ.

Клініка судинної хірургії, VUSCH, університет П.Й. Шафарика, медичний факультет, м. Кошіце, Словацька республіка

Судинний центр «ІМЕА СС», м. Кошіце, Словацька республіка

Ужгородський національний університет

В умовах патологічного процесу, при атеросклеротичному стенозі порушення мікроциркуляції, перш за все, пов'язано із патологією судинної стінки та зміною швидкості кровотоку. Метою дослідження було вивчити реологічні особливості крові у пацієнтів із асимптоматичним та симптоматичним стенозом сонних артерій. Проведено аналіз реологічних властивостей крові у 80 пацієнтів із атеросклеротичним ураженням сонних артерій. Згідно аналізу результатів реологічних властивостей крові виявлено тенденцію підвищення показників агрегаційної активності тромбоцитів, рівня фібриногену та зниження антитромбіну III у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА. Висновки. У 81,2% пацієнтів із атеросклеротичним ураженням сонних артерій виявлено зміни, які свідчать про підвищення в'язкості крові, що призводить до зміщення гомеостазу в сторону гіперкоагуляції. Порушення в'язкості крові та зміщення гомеостазу в сторону гіперкоагуляції є одним із можливих патогенетичних механізмів у розвитку дестабілізації атеросклеротичної бляшки.

Ключові слова: атеросклероз, гіперкоагуляція, гомеостаз, реологічні властивості крові.

Представлена робота виконується у відповідності до плану програми науково-дослідних робіт кафедри хірургічних хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету з держбюджетної тематики (номер державної реєстрації № 01084001892): „Діагностика, лікування та профілактика тромбозів та тромбоемболій”.

Вступ

Все частіше зустрічаються публікації про порушення мікроциркуляції при стенотичних ураженнях магістральних артерій [1, 3, 4]. В умовах патологічного процесу, при атеросклеротичному стенозі, порушення мікроциркуляції, перш за все, пов'язано із внутрішньосудинними змінами, патологією судинної стінки та зміною швидкості кровотоку [2, 5]. Важливе значення, в процесі тканинного забезпечення кисню, відіграють й реологічні властивості крові. Описано багато факторів, які призводять до зміни реології крові, однак найчастіше виділяють підвищення показників гематокриту, фібриногену, спонтанної агрегації еритроцитів [3, 6]. У літературних джерелах останніх років автори відмічають, що порушення судинно-

тромбоцитарного гомеостазу є одним із основних патогенетичних механізмів у виникненні ішемічних інсультів [5]. Так званий «синдром підвищеної в'язкості крові» може бути одним із пускових механізмів у патогенезі ішемії головного мозку, а саме, призводить до розладу в системі мікроциркуляції, сповільненню протікання крові та транспортування кисню і сприяє розвитку дестабілізації атеросклеротичної бляшки та виникненню тромбозів [4, 7]. Однак великих рандомізованих досліджень, які б підтвердили або заперечили вплив реологічних властивостей крові на розвиток та прогресування ішемічних уражень головного мозку, не проводилось. Тому є актуальним питанням вивчення реологічних порушень крові у пацієнтів із асимптоматичним та симптоматичним стенозом сонних артерій.

Мета дослідження

Вивчити реологічні особливості крові у пацієнтів із асимптоматичним та симптоматичним стенозом сонних артерій та порівняти із показниками крові у здорових осіб.

Матеріали та методи

У клінічне дослідження включено 85 пацієнтів із атеросклеротичним стенозом внутрішньої сонних артерій (BCA) та 20 осіб, які склали конт-

рольну групу. Вік хворих: від 55 р. до 65 р. Середній вік пацієнтів – 62 ± 4 роки. Серед них: чоловіки 63,5% (54 особи), жінки 36,5% (31 особа).

Критерієм включення був атеросклеротичний стеноз BCA 60% і більше, верифікований за допомогою ультразвукової діагностики.

Рівень стенозу сонних артерій оцінювали за критеріями «Consensus Panel Gray-Scale and Doppler US Criteria for Diagnosis of ICA Stenosis» (табл. 1).

Таблиця 1
Визначення рівня стенозу сонних артерій

Рівень стенозу (%)	Основні критерії		Додаткові критерії	
	(PSV) максимальна систолічна швидкість BCA (см/с)	Зменшення діаметру BCA (%)	BCA/ЗСА (співвідношення швидкостей)	BCA (швидкість у кінці діастолі) (см/с)
-	< 125	ні	< 2	< 40
< 50	< 125	< 50	< 2,0	< 40
50-69	125-230	≥ 50	2,0-4,0	40-100
≥ 70	> 230	≥ 50	> 4,0	> 100
майже оклюзія	Висока, низька, або не вимірюється	наявний	мінлива	мінлива
повна оклюзія	не вимірюється	-	-	-

Супутня патологія виявлена у 79 хворих (92,9%). Із серцево-судинних захворювань найчастіше спостерігали: артеріальну гіпертензію у 64 (75,3%) хворих, ішемічну хворобу серця виявлено в 11 (12,9 %) пацієнтів, оклюзійні ураження артерій нижніх кінцівок — у 9 (10,6%). Серед інших супутніх захворювань патологію ШКТ діагностовано у 5 (5,9%) хворих, цукровий діабет у 7 (8,2%).

Критеріями виключення були пацієнти із онкологічними захворюваннями, тромбофільними станами та іншими гематологічними захворюваннями, перенесеним тромбофлебітом, захворюванням печінки, нирок, та хворі, які приймали антитромботичну терапію до моменту госпіталізації.

Сформовано 3 клінічні групи:

I група – 39 пацієнтів із симптоматичним стенозом BCA (перенесений інсульт або TIA протягом останніх 20 днів).

II група – 46 пацієнтів із асимптоматичним стенозом.

III – контрольна група, 20 осіб.

У контрольну групу включено 20 осіб, які відповідали по віку та статті з досліджуваною групою, та не мали, на момент обстеження, проявів серцево-судинних захворювань.

Для вивчення порушень реологічних властивостей крові вивчали наступні показники: рівень гематокриту, фібриногену, тромбоцитів, агрегацію еритроцитів; показники антитромбіну III, D-дімеру, фактор Віллебранда, лейкоцитоз. Всі загально-клінічні, біохімічні та гемокоагуляційні обстеження проводили в клінічно-біохімічній лабораторії серцево-судинного центру «VUSCH» (Východoslovenský ústav srdcových a sčevných chorôb), Кошіце, Словачька республіка.

Статистична обробка виконувалась в програмі «Microsoft Excel». Достовірність одержаних

результатів оцінювали за t-критерієм Student.

Статистично достовірними вважались результати із ступенем достовірності не менше $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні реологічних властивостей крові в досліджуваних групах відмічалась тенденція до підвищення показників рівня гематокриту та посилення агрегаційної активності еритроцитів у пацієнтів із симптоматичним стенозом BCA. Окрім того, у пацієнтів із симптоматичним стенозом BCA було виявлено достовірне підвищення концентрації фібриногену $4,6 \pm 0,9$ г/л у порівнянні із пацієнтами з асимптоматичним стенозом BCA – $4,2 \pm 0,7$ г/л ($p=0,01$) та контрольною групою $3,8 \pm 0,4$ г/л ($p<0,001$), що може бути як проявом продовження активного тромбоутворення так і гострофазної запальної реакції судинної стінки. Рівень D-дімеру у пацієнтів із симптоматичним стенозом BCA був також достовірно вищий (середнє значення $1,7 \pm 0,4$ мкг/л) у порівнянні з II групою та групою контролю.

Зниження активності антитромбіну до 40-60% вважалось ознакою гіперкоагуляції. У обстежуваних пацієнтів, із атеросклеротичним ураженням сонних артерій, рівень активності антитромбіну III нижче 50% спостерігався у 7 хворих (8,7%).

При аналізі лейкоцитарної формули, достовірної різниці у групах не виявлено, однак відмічався лейкоцитоз та зсув формули вліво у пацієнтів із симптоматичним стенозом BCA. Це можна пояснити загальною запальною реакцією організму, яка виникає на фоні перенесеного ішемічного інсульту.

У таблиці 2 вказані показники крові, у яких спостерігалась відмінність, при порівнянні I та II групи пацієнтів.

Таблиця 2

Зміни показників реологічних властивостей крові у пацієнтів із атеросклеротичним стенозом ВСА

Показник	I група	II група	Контрольна група
Лейкоцити (г/л)	9,2±1,8	7,3±1,4	5,9±0,8
Тромбоцити (х10 ⁹ /л)	187±54,2	195,8±42	243±36
Фібриноген, г/л	4,6±0,9	4,2±0,7	3,8±0,4
Гематокрит, %	46,3±2,8	41,2±3,5	34,6±2,8
Антитромбін III, %	62±24,5	86±23,2	98±12,3
Фактор Віллебранда, %	132±58,4	117±64,2	94,2±6,5
D-дімер, мкг/л	0,5 – 3,2	менше 0,5	менше 0,5

За даними літератури відомо, що прогресуючий атеросклероз в системі ВСА характеризується стійкими протромбогенними змінами зі сторони крові – підвищенням агрегації тромбоцитів, рівня гематокриту, фібриногену, в'язкості крові, фактора Віллебранда а також зниженням фібринолітичної активності крові і вмісту анти-тромбіну III. [2, 4]. В артеріях із атеросклеротичним ураженням найбільший вплив на агрегаційні процеси тромбоцитів відіграє зв'язок фактора Віллебранда з глікопротеїновим рецептором тромбоцитів IIb/IIIa [4]. В зв'язку з цим підвищення вмісту фактора Віллебранда в плазмі крові, у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА, поряд із підвищенням рівня фібриногену можна розглядати як основний предиктор гіперкоагуляції.

Активация прозапальних механізмів і системи коагуляції призводить до посилення процесів тромбоутворення [2, 6]. Дестабілізація атеросклеротичної бляшки супроводжується утворенням у великій кількості біологічно активних речовин, які володіють протромбогенними та прозапальними діями. Моноцити, макрофаги, активовані Т-лімфоцити, нейтрофіли, продукують прокоагуляційні речовини, які призводять до запуску механізму коагуляції [3, 7].

Отже, згідно аналізу результатів реологічних властивостей крові у 69 (81,2%) пацієнтів із атеросклеротичним ураженням сонних артерій виявлено зміни, які свідчать про підвищення в'язкості крові, що призводить до зміщення гомеостазу в сторону гіперкоагуляції. Стан гіперкоагуляції негативно впливає на протікання атеросклерозу, а саме, в першу чергу, на атеросклеротичну бляшку в зоні максимального стенозу. При атеросклеротичному ураженні порушення гемостазу призводить до зниження атромбогенності ендотелію, підвищенню адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів, підвищенню активності фактору згортання крові та зниженню активності антикоагулянтів, пригніченню фібринолітичних властивостей, що сприяє розвитку атеротромбозу [4, 7]. Багаточисленні дослідження показали, що атеротромботична реалізація церебральних судинних процесів супроводжується нестабільністю атеросклеротичної бляшки з високою інфільтрацією запальними клітинами [5, 8].

Висновки

1. У 81,2% пацієнтів із атеросклеротичним ураженням сонних артерій виявлено зміни, які

свідчать про підвищення в'язкості крові, що призводить до зміщення гомеостазу в сторону гіперкоагуляції.

2. Порушення в'язкості крові та зміщення гомеостазу в сторону гіперкоагуляції

є одним із можливих патогенетичних механізмів у розвитку дестабілізації атеросклеротичної бляшки.

Література

1. Костырева М.В. Сравнительное изучение систем гемостаза, фибринолиза и липидного спектра у больных острыми нарушениями мозгового кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатией / М.В. Костырева [и др.] // Тромбоз, гемостаз, реология. — 2010. — № 2. — С. 61-68.
2. Савельева И.Е. Динамика показателей гемореологии, гемостазу эндотелиальных функций у больных с патогенетически гетерогенным острым инсультом / И.Е. Савельева, В.Г. Ионова // Вестн. Ивановской медицинской академии. — 2012. — Т. 17, № 3. — С. 61-62.
3. Русин В.В. Порушення гомеостазу та вплив операційної травми на перебіг атеросклерозу й утворення неоплітми у хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок / В.В. Русин // Науковий вісник Ужгородського університету серія «Медицина». — 2014. — Вип. 2 (50). — С. 106-111.
4. Танашян М.М. Прогрессирующий церебральный атеросклероз: клинические, биохимические и морфологические аспекты / М.М. Танашян, О.В. Лагода Т.С. Гулевская [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2013. — № 4. — С. 4-9.
5. Щепанкевич Л.А. Ишемический инсульт: оценка параметров сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в остром периоде заболевания / Л.А. Щепанкевич [и др.] // Кардиолог. — 2011. — № 2-3. — С. 15-19.
6. Lip G.Y. Sequential alterations in haemorrhage, endothelial dysfunction, platelet activation and thrombogenesis in relation to prognosis following acute stroke / G.Y. Lip [et al.] // The West Birmingham Stroke Project. Blood Coagul Fibrinolysis. — 2010. — Vol. 13 (4). — P. 339-347.
7. Forconi S. The evolution of the meaning of blood hyperviscosity in cardiovascular pathophysiology: Should we reinterpret Poiseuille? / S. Forconi, T. Gori // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 2009. — Vol. 42. — P. 1-6.
8. Sigle J.P. Hyperviscosity syndrome / J.P. Sigle, A. Buser // Blood. — 2011. — Vol. 117 (3), N 5. — P. 1446-1448.
9. Kwaan H.C. Role of plasma proteins in whole blood viscosity: a brief clinical review / H.C. Kwaan // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 2010. — Vol. 44 (3). — P. 167-76.

References

1. Kostareva M.V. Sravnitel'noye izucheniye sistem gemostaza, fibrinoliza i lipidnogo spektra u bol'nykh ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya i distsirkulyatornoy entsefalopatiyei / M.V. Kostyeva [i dr.] // Tromboz, gemostaz, reologiya. — 2010. — № 2. — S. 61-68.
2. Savel'yeva I.Ye. Dinamika pokazateley gemoreologii, gemostazai endotelial'nykh funktsiy u bol'nykh s patogeneticheskiy geterogennym ostrym insul'tom / I.Ye. Savel'yeva, V.G. Ionova // Vestn. Ivanovskoy meditsinskoy akademii. — 2012. — T. 17, № 3. — S. 61-62.
3. Rusyn V.V. Porusheniya homeostazu ta vplyv operatsiynoyi travmy na perebih aterosklerozy u utvorenniya neointymy u khvorykh na khronichnu ishemiyu nyzhnikh kintsivok / V.V. Rusyn // Naukovyy visnyk Uzhhorod's'koho universytetu seriya «Medytsyna». — 2014. — Vyp. 2 (50). — S. 106-111.
4. Tanashyan M.M. Progressiruyushchiy tserebral'nyy ateroskleroz: klinicheskiye, biokhimicheskiye i morfologicheskiye aspekty / M.M. Tanashyan, O.V. Lagoda T.S. Gulevskaya [i dr.] // Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii. — 2013. — № 4. — S. 4-9.
5. Shchepankevich L.A. Ishemicheskyy insul't: otsenka parametrov sosudisto-trombotsitarnogo zvena gemostaza v ostrom periode zaboлевaniya / L.A. Shchepankevich [i dr.] // Kardiolog. — 2011. — № 2-3. — S. 15-19.

6. Lip G.Y. Sequential alterations in haemorheology, endothelial dysfunction, platelet activation and thrombogenesis in relation to prognosis following acute stroke / G.Y. Lip [et al.] // The West Birmingham Stroke Project. Blood Coagul Fibrinolysis. — 2010. — Vol. 13 (4). — P. 339–347.
7. Forconi S. The evolution of the meaning of blood hyperviscosity in cardiovascular physiopathology: Should we reinterpret Poiseuille? / S. Forconi, T. Gori // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 2009. — Vol. 42. — P. 1–6.
8. Sigle J.P. Hyperviscosity syndrome / J.P. Sigle, A. Buser // Blood. — 2011. — Vol. 117 (3), N 5. — P. 1446–1448.
9. Kwaan H.C. Role of plasma proteins in whole blood viscosity: a brief clinical review / H.C. Kwaan // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 2010. — Vol. 44 (3). — P. 167–76.

Реферат

НАРУШЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМАТИЧЕСКИМ И СИМПТОМАТИЧЕСКИМ СТЕНОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Кополовец И., Торма Н., Сиготски В., Кополовец Г., Франковичова М.

Ключевые слова: атеросклероз, гиперкоагуляция, гомеостаз, реологические свойства крови.

В условиях патологического процесса, при атеросклеротическом стенозе, нарушение микроциркуляции, прежде всего, связано с патологией сосудистой стенки и изменением скорости кровотока. Целью исследования было изучить реологические особенности крови у пациентов с асимптоматическим и симптоматическим стенозом сонных артерий. Проведен анализ реологических свойств крови у 80 пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий. Согласно анализу результатов реологических свойств крови выявлена тенденция повышения показателей агрегационной активности тромбоцитов, уровня фибриногена и снижение антитромбина III, у пациентов с симптоматическим стенозом ВСА. Заключение. У 81,2% пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий выявлены изменения, свидетельствующие о повышении вязкости крови, что приводит к смещению гомеостаза в сторону гиперкоагуляции. Нарушение вязкости крови и смещение гомеостаза в сторону гиперкоагуляции является одним из возможных патогенетических механизмов в развитии дестабилизации атеросклеротической бляшки.

Summary

DISTURBANCES OF BLOOD RHEOLOGICAL PROPERTIES IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC AND SYMPTOMATIC CAROTID ARTERY STENOSIS

Kopolovets I. Torma N. Sigotski V. Kopolovets G., Frankovichova M.

Key words: atherosclerosis, hypercoagulation, homeostasis, blood rheological properties

In the progression of pathological process associated with atherosclerotic stenosis impaired microcirculation is primarily due to the pathology of the vascular wall and the change in blood flow.

The aim of the study was to investigate the rheological blood characteristics in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis. The analysis of the blood rheological properties was carried out in 80 patients with atherosclerotic lesions of the carotid arteries. According to the analysis of the results of the blood rheological properties there is a tendency showing an increase of platelet aggregation, fibrinogen, and decreased antithrombin III in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. Conclusion. 81.2% of patients with atherosclerotic carotid arteries demonstrated changes indicating the increased blood viscosity that leads to homeostasis shift toward hypercoagulation. Report blood viscosity and the homeostasis shift toward hypercoagulable is one of the possible pathogenetic mechanisms in the development of atherosclerotic plaque destabilization.

УДК 616-053.31-001.8:575

Коробка О.В.

АСОЦІАЦІЇ МІЖ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНУ eNOS ТА ПЕРЕБІГОМ АСФІКСІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня,

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Відомий вплив поліморфізму міні-сателітного повтору 4a/b гену eNOS на перебіг різних захворювань. Нами було досліджено, як цей поліморфізм пов'язаний зі сприйнятливістю до тяжкої асфіксії та такими клінічними ознаками, як артеріальна гіпотензія, дихальна недостатність, аспірація меконію. 4a/b поліморфізм міні-сателітного повтору у інтроні гену eNOS був визначений шляхом полімеразної ланцюгової реакції у 37 доношених новонароджених з асфіксією і 31 здорової доношеної дитини. Не було визначено різниці впливу поліморфізму гену eNOS між новонародженими з асфіксією та групою контролю. Статистично достовірного зв'язку між частотою поліморфних алелів і такими клінічними ознаками як артеріальна гіпотензія, дихальна недостатність і меконіальна аспірація ($p > 0,05$) не виявлено. Була також визначена відсутність достовірної різниці між частотою серцевих скорочень, артеріальним тиском, темпом діурезу на 1 добу життя у дітей з різними генотипами eNOS. Виявлено лише значну різницю в темпі діурезу на 6 добу життя у дітей з різними поліморфними варіантами даного гену. Це перше дослідження, яке вивчає вплив 4a/b поліморфізму гену eNOS на перебіг асфіксії. Ми не змогли довести зв'язок між впливом 4a/b поліморфізму гену eNOS і асфіксією, артеріальною гіпотензією, дихальною недостатністю. Необхідне більш масштабне дослідження, що стосується вивчення даного гену, щоб встановити зв'язок між 4a/b поліморфізмом гену eNOS і асфіксією.

Ключові слова: 4a/b поліморфізм міні-сателітного повтору у інтроні гену eNOS, асфіксія, артеріальна гіпотензія, дихальна недостатність, меконіальна аспірація.

Робота виконана в контексті науково-дослідних робіт ДУ «Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України» «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів» (державний реєстраційний №0110U 002060).

Вступ

Асфіксія належить до безпосередньої причини високої перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації дітей і посідає перші місця у структурі захворюваності та смертності новонароджених в Україні [1]. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, дихальна недостатність (ДН), шок і поліорганна дисфункція, які можуть ускладнювати перебіг асфіксії, є основними факторами, що впливають на смерть дитини та розвиток у неї несприятливих наслідків.

Патолофізіологічні зміни, які відбуваються у новонароджених при асфіксії, вивчено добре. На сьогодні відомі молекулярні, клітинні, тканинні та органні порушення, які лежать в основі розвитку поліорганної недостатності при асфіксії [1]. Ці дослідження показують, що енергетичний дистрес, цитокіни та оксид азоту (NO) відіграють ключову роль у патогенезі асфіксії та синдрому поліорганної недостатності [2, 3]. Але перебіг асфіксії та її наслідки відрізняються між окремими пацієнтами. Тому в останній час значну кількість досліджень присвячено пошуку спадкових факторів, які сприяють розвитку асфіксії або зумовлюють її більш важкий перебіг. Серед генів-кандидатів саме ген eNOS є біологічно та клінічно значимим у формуванні фенотипічних особливостей перебігу захворювань серцево-судинної [5, 6, 11], сечовидільної систем [7], метаболічного синдрому [8] та хронічних обструктивних легеневих хвороб [9].

Оксид азоту відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу [10, 11, 12]. Ця молекула утворюється при дії ферменту NO-синтази (NOS), яка

існує у вигляді трьох основних ізоформ: нейрональної NO-синтази (nNOS), ендотеліальної NO-синтази (eNOS) і індукцйбельної NO-синтази (iNOS). Нейрональна і ендотеліальна NO-синтази є ферментами зі стабільною активністю, тоді як активність iNOS-синтази більшою мірою регулюється цитокінами, тому вона відіграє значну роль у системній запальній відповіді. Ендотеліальна NO-синтаза стабільно експресується в ендотеліальних клітинах [13].

Ген eNOS локалізований в 7 хромосомі і кодує білок, що складається з 1203 амінокислот. В екзонах і інтронах гену eNOS виявлено кілька поліморфних ділянок, серед яких найбільш вивченими є дві: міні-сателітний повтор в інтроні 4 (eNOS 4a/b поліморфізм) і мутація в положенні 298 білкової послідовності, що призводить до заміни залишку глутамінової кислоти на аспарагинову (Glu298Asp) [14]. Саме поліморфізм eNOS, який полягає у зміні числа тандемних повторів (4 a/a) відповідає за рівень NO в плазмі [15].

Зважаючи на ключову роль NO в системній та органній гемодинаміці, ми припустили, що генетичний поліморфізм eNOS гену може асоціюватися з розвитком органних дисфункцій у доношених дітей з асфіксією.

Мета дослідження

Вивчити асоціації між поліморфізмом гену eNOS і розвитком асфіксії та її перебігом у доношених новонароджених.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено проспективне когортне дослід-

дження, в яке включено доношених новонароджених ($n=37$) із гестаційним віком від 37 тижнів, масою при народженні від 2500 г, які лікувалися у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) лікувальних закладів Полтавської області упродовж 2012-2014 рр. з діагнозом помірної або тяжкої асфіксії (згідно МКХ-10). Зазначений діагноз виставляли на основі критеріїв, викладених у Наказі МОЗ України від 08.06.2007 р. №312 «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та після реанімаційної допомоги новонародженим». У групи контролю увійшли здорові новонароджені діти ($n=31$), які не мали ознак гіпоксії плода, асфіксії при народженні та клінічних симптомів гіпоксичного ураження. Критеріями виключення із дослідження стали: наявність вроджених вад розвитку у новонароджених, підозра на внутрішньоутробне інфікування, гестаційний вік менше 37 тижнів, маса при народженні менше 2500 г. У дітей основної групи вивчали частоту артеріальної гіпотензії (потреба у введенні судинно-активних препаратів для підтримання артеріального тиску в межах норми), частоту дихальної недостатності III ст. (потреба у проведенні штучної вентиляції легень), частоту синдрому меконіальної аспірації (потреба в інтубації трахеї та її санації), також досліджували стан гемодинаміки за такими показниками: частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ) систолічний, АТ діастолічний, АТ середній, погодинний діурез у першу та шосту доби життя, частота застосування дофаміну, його максимальна доза необхідна для стабілізації гемодинаміки та тривалість застосування. Батьки усіх немовлят дали інформовану згоду на клінічне та генетичне обстеження своїх дітей.

Матеріалом для проведення генетичного дослідження слугувала периферична кров новонароджених. Забір крові проводився в об'ємі 0,25 мл. Зразки крові у новонароджених відбирали в перші дні життя у стерильні пробірки закритої системи «Моновіт». Після отримання зразки зберігали при температурі $1 \pm 20^\circ \text{C}$ (не більше, ніж

7 діб) до проведення дослідження. Поліморфізм eNOS генів вивчався молекулярно-генетичними методами.

Статистичну обробку отриманих даних проведено з використанням пакету ліцензованої прикладної програми STATA версії 11 для Windows (StataCorp, Техас, США). За допомогою методів параметричної статистики здійснювалась перевірка нормальності розподілу кількісних ознак з використанням критерію Колмогорова-Смірнова. Дані представлені як середнє \pm стандартна похибка ($M \pm d$), або у відсотках. Перевірка гіпотез щодо рівності генеральних середніх проводилась з використанням t-критерія Стюдента. Порівняння відносних або виражених у відсотках величин здійснювалося за допомогою точного критерію Фішера. Відношення шансів (ОШ) з 95% довірчими інтервалами (ДІ) були використані для вивчення зв'язку між окремими змінними. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати дослідження та їх обговорення

Середня маса при народженні обстежених дітей становила $3536,7 \pm 470,4$ г, дівчаток було 13 (35,13 %). Результати дослідження засвідчили наявність поліморфного 4a/a варіанту eNOS гену у 1 (3,23 %) дитини групи порівняння та у 2 (5,47 %) немовлят з основної групи, 4a/b варіант гену eNOS – відповідно у 6 (19,35 %) та у 10 (27,03 %) немовлят та 4b/b варіант гену – у 24 (77,42%) здорових немовлят та у 25 (67,57%) немовлят з асфіксією (табл.1). Результати наших досліджень співпадають з даними інших авторів, зокрема у дослідженнях проведених серед дітей турецької популяції показано, що 4a/a генотип виявлявся у 2% дітей, 4a/b генотип – у 26% дітей та генотип 4b/b – у 72% дітей [21]. Дослідженням виявлено відсутність достовірних асоціацій між будь-яким генотипом eNOS гену та розвитком асфіксії у доношених дітей, тобто наявність 4a алелі у доношених дітей не є фактором ризику розвитку асфіксії.

Таблиця 1

Частота виявлення 4a/b поліморфізму гену eNOS серед здорових новонароджених та немовлят з асфіксією

Тип генотипу	Здорові діти ($n=31$), % (n)	Діти з асфіксією ($n=37$), % (n)	ВШ (95%ДІ)	P
4a/a	3,23 (1)	5,47 (2)	0,58 (0-4,74)	0,567
4a/b	19,35 (6)	27,03 (10)	0,648 (0,21-1,98)	0,57
4b/b	77,42 (24)	67,57 (25)	1,65 (0,57-4,76)	0,424

Зважаючи на те, що серед дітей з асфіксією лише 2 дитини мали 4a/a генотип, для подальшого аналізу було сформовано 2 підгрупи: у 1 підгрупу увійшли діти з генотипом 4a/a або 4a/b та у 2 підгрупу – діти з генотипом 4b/b. Аналіз оцінки за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилини у дітей, стратифікованих відповідно до типу генотипу, виявив відсутність достовірної різниці у їх величинах. Зокрема діти з генотипом 4a/a або 4a/b були оцінені у $3,91 \pm 1,38$ балів на 1 хв. та $5,33 \pm 1,55$ бали на 5 хв., а діти з генотипом 4b/b

відповідно у $3,44 \pm 1,71$ бали, ($p=0,378$) та $5,24 \pm 1,71$ бали, ($p=0,874$).

У нашому дослідженні 18 (48,65 %) дітей мали важку асфіксію. Як представлено у табл. 2 розподіл немовлят за генотипами гену eNOS серед дітей з помірною асфіксією та дітей з важкою асфіксією був майже однаковим. Відношення шансів мати тяжку асфіксію у дитини з генотипом 4a/a або 4a/b становило 2,54 (95% ДІ 0,62-10,14).

Таблиця 2
Частота виявлення 4a/b поліморфізму гену eNOS серед немовлят з важкою та помірною асфіксією

Тип генотипу	Діти з помірною асфіксією (n=19), % (n)	Діти з важкою асфіксією (n=18), % (n)	ВШ (95%ДІ)	P
4a/a або 4a/b	42,11 (8)	16,67 (4)	2,54 (0,62-10,14)	0,17
4b/b	57,99 (11)	77,78 (14)	0,39 (0,098-1,587)	0,17

Аналіз гемодинаміки в першу добу життя у новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів eNOS гену, виявив відсутність достовірних відмінностей у таких показниках, як ЧСС, АТ (сistolічний, діастолічний та середній) і погодинний діурез між групами пацієнтів (табл.3). На шосту добу життя середні зна-

чення ЧСС та АТ у групах дітей, стратифікованих відповідно до генотипів eNOS гену, були майже однаковими. Проте середнє значення погодинного діурезу у дітей з 4b/b генотипом було достовірно більшим за погодинний діурез дітей з генотипом 4a/a або 4a/b.

Таблиця 3
Стан гемодинаміки у новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів eNOS гену, (M±d)

Показники	Генотипи		P
	4a/a або 4a/b (n=12)	4b/b (n=25)	
1 доба життя:			
ЧСС, уд за хв.,	146,3±8,6	145,4±11,98	0,759
АТ систолічний, мм рт ст.	55,9±7,4	54,48±8,9	0,602
АТ діастолічний, мм рт ст.	28,8±5,5	29,08±5,71	0,887
АТ середній, мм рт ст.	35,2±5,3	35,12±6,23	0,968
Погодинний діурез, мл/кг/год	1,01±0,90	1,58±1,27	0,13
6 доба життя:			
ЧСС, уд за хв.,	150,0±12,7	150,9±14,03	0,843
АТ систолічний, мм рт ст.	66,0±6,3	66,36±5,48	0,867
АТ діастолічний, мм рт ст.	35,1±5,2	34,36±4,53	0,677
АТ середній, мм рт ст.	42,4±6,1	42,08±4,6	0,873
Погодинний діурез, мл/кг/год	2,15±0,78	3,13±0,56	0,001

Безперечно про стан гемодинаміки у новонародженого з асфіксією свідчить і застосування медикаментів для її підтримки. Як представлено в табл.4, дофамін застосовувався майже у половини пацієнтів з асфіксією. Слід відмітити більшу частоту застосування дофаміну в групі ді-

тей, які мають а алель eNOS гену, ніж у групі дітей з 4b/b генотипом. І хоча не було отримано достовірної різниці між цими двома значеннями, ми вважаємо, що одержані дані потребують уваги та подальшого вивчення.

Таблиця 4
Медикаментозна підтримка гемодинаміки у новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів eNOS гену

Показники	Генотипи		P
	4a/a або 4a/b (n=12)	4b/b (n=25)	
Частота застосування дофаміну, % / (n [так/ні])	58,3 (7/5)	36,0 (9/16)	0,176
Максимальна доза дофаміну, мкг/кг/хв., (M±d)	5,57±4,27	6,77±3,77	0,416
Тривалість застосування дофаміну, діб (M±d)	2,86±2,03	2,66±1,22	0,757

Також нами не отримано достовірних відмінностей між дітьми зазначених груп у середніх значеннях таких показників як максимальна доза дофаміну та тривалість його застосування. На нашу думку потрібні подальші дослідження на більшій когорті немовлят для з'ясування механізму розвитку асфіксії у осіб з поліморфним eNOS геном.

У нашому дослідженні ми не знайшли зв'язку між порушенням гемодинаміки і поліморфізмом гену eNOS у доношених дітей з асфіксією. Відомо, що NO бере участь у патогенезі гіпотензії та органної недостатності, що виникає при важкій асфіксії [20]. З однієї сторони моделі гіпоксії на тваринах і вивчення патогенезу асфіксії у новонароджених свідчать про збільшення синтезу NO при асфіксії [2], завдяки вазоделятаційному

ефекту, через який у патологічний процес залучається більшість органів і систем. З іншої сторони відомо, що генотип 4a/a є незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема гіпертонічної хвороби. В експериментальних роботах показано, що гіпертонія розвивається внаслідок підвищення резистентності периферичних судин через дефіцит ендотеліального NO в результаті дезінтеграції гену eNOS [16]. Брадикардія також є загальним фенотипом делеції гена eNOS. Cotter G. та ін. відмітили, що введення інгібіторів NO пацієнтам з кардіогенним шоком мало сприятливі клінічні та гемодинамічні ефекти [17]. Але досі існують суперечки щодо позитивних і негативних моментів інгібування NO.

Аспірація меконіальними водами – синдром, який часто є проявом гіпоксичного ураження

плода. У нашому дослідженні у 8 (66,7%) дітей з генотипом 4a/a або 4a/b та у 12 (48%) дітей з генотипом 4b/b виявлявся синдром меконіальної аспірації. Відношення шансів мати синдром меконіальної аспірації при наявності генотипу 4a/a або 4a/b становило 2,16 ((95% ДІ 0,53-8,59), $p=0,319$).

Дослідженням не виявлено достовірних асоціацій між наявністю у дитини 4a алелі гену eNOS та розвитком у неї ДН III ст. Так, ДН III спостерігалась у 6 (50,0 %) дітей з генотипом 4a/a або 4a/b та у 8 (32,0 %) дітей з генотипом 4b/b, ВШ 2,125 ((95% ДІ 0,54-8,41), $p=0,242$). Про опосередкований вплив NO у розвитку ДН свідчать роботи Dobyns E.L. щодо поліпшення оксигенації та резистентності легеневих судин у дітей з гострим респіраторним дистрес-синдромом при інгаляції NO [18]. У багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні ефективності інгаляції NO в порівнянні з плацебо у 108 дітей з гострою гіпоксемічною дихальною недостатністю було показано покращення оксигенації після введення NO, але в той же час не відмічено зниження смертності (42% для NO проти 43,4% у групі контролю) [18]. Аналогічний результат був одержаний у дослідженні, яке проводилось у дорослих [19]. Про зв'язок NO з розвитком респіраторної патології вказано і в інших працях, зокрема доведено наявність підвищених рівнів NO у пацієнтів з легеневим фіброзом [9].

У нашому дослідженні на 6 добу життя достовірно вищий погодинний діурез було відмічено у дітей з 4b/b генотипом, ніж у дітей з 4a/a генотипом. Одержані результати можуть дещо пояснити дані експериментальних досліджень, в яких показано важливу нефропротективну роль eNOS при моделюванні у тварин тубулярного апоптозу, інтестиціального фіброзу та гломерулосклерозу. При асфіксії у дітей важким ускладненням розвивається ішемічна нефропатія, яка за певних обставин може трансформуватись в гостру ниркову недостатність. Можливо у дітей з 4a/a генотипом при важкій асфіксії має місце дефіцит NO, що призводить до морфологічних змін у цитоархітектоніці нирок з подальшим розвитком гострої ниркової недостатності та смерті дитини [7, 9]. Крім того є нові докази, які демонструють, що eNOS відіграють головну роль в патогенезі нирково-кардіального зв'язку [9].

Висновки

1. Середні значення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску на першу добу життя та шосту добу життя у новонароджених с асфіксією, стратифікованих відповідно до 4a/b поліморфізму eNOS гену достовірно не відрізнялися.

2. Погодинний діурез на першу добу життя був майже однаковим у дітей з генотипами 4a/a або 4a/b та у дітей з генотипом 4b/b, проте на 6 добу життя в останніх погодинний діурез був достовірно вищим.

3. Ми не знайшли жодного зв'язку між 4a/b поліморфізмом eNOS гену і асфіксією, її важкою формою, артеріальною гіпотензією, дихальною недостатністю і синдромом меконіальної аспірації. Тим не менше, результати даного дослідження це тільки попередній звіт, потрібні подальші дослідження на більшій когорті дітей для з'ясування зв'язку між 4a/b поліморфізмом eNOS гену і вище перерахованими станами.

Література

1. Похилько В.І. Проблема перинатальної гіпоксії (асфіксії). Діагностика й лікування на сучасному етапі / В.І. Похилько, О.М. Ковальова // Світ медицини та біології. – 2006. – № 2. – С. 114-120.
2. Похилько В.І. Діагностичне значення визначення активності сумарних нітритів та нітратів ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) в сечі у немовлят, які перенесли перинатальну асфіксію / В.І. Похилько, Н.Р. Касянчук // Світ медицини та біології. – 2007. – № 4. – С. 55-59.
3. Знаменська Т.К. Особливості цитоенергетичного метаболізму в новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією внаслідок асфіксії / Т.К. Знаменська, В.І. Похилько // Лікарська справа. Вречебное дело. – 2007. – № 8. – С. 40-44.
4. Ковальова О.М. Особливості мітохондріального енергетичного обміну у новонароджених, які перенесли перинатальну асфіксію / О.М. Ковальова, В.І. Похилько, Н.Р. Касянчук // Нейропротекторний та метаболічний захист. Міжнародний неврологічний журнал. – 2009. – № 2 (24). – С. 27-35.
5. Shibata K. Spontaneous development of left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in mice lacking all nitric oxide synthases / K. Shibata, Y. Yatera Y. Furuno [et al.] // Circ J. – 2020. – Vol. 74. – P. 2681–2692.
6. Kamezaki F. Plasma levels of nitric oxide metabolites are markedly reduced in normotensive men with electrocardiographically determined left ventricular hypertrophy Hypertension / F. Kamezaki, M. Tsutsui, M. Takahashio [et al.] // Hypertension. – 2014. – Vol. 64. – P. 516–522.
7. Morisada M. Complete disruption of all nitric oxide synthase genes causes markedly accelerated renal lesion formation following unilateral ureteral obstruction in mice in vivo / M. Morisada, M. Nomura, H. Nishii [et al.] // J Pharmacol Sci. – 2010. – Vol. 114. – P. 379–389.
8. Nakata S. Spontaneous myocardial infarction in mice lacking all nitric oxide synthase isoforms / S. Nakata, M. Tsutsui, H. Shimokawa [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 2211–2223.
9. Tsutsui M. Significance of nitric oxide synthases: Lessons from triple nitric oxide synthases null mice / M. Tsutsui, A. Tanimoto, M. Tamura // Journal of Pharmacological Sciences. – January 2015. – Vol. 127. – P. 42–52.
10. Shimokawa H. Nitric oxide synthases in the pathogenesis of cardiovascular disease: lessons from genetically modified mice / H. Shimokawa, M. Tsutsui // Pflügers Archiv. – 2010. – Vol. 459. – P. 959–967.
11. Tsutsui M. Spontaneous myocardial infarction and nitric oxide synthase / M. Tsutsui, S. Nakata, H. Shimokawa, Y. Otsuji [et al.] // Trends Cardiovasc Med. – 2008. – Vol. 18. – P. 275–279.
12. Tsutsui M. Pathophysiological relevance of NO signaling in the cardiovascular system: novel insight from mice lacking all NO synthases / M. Tsutsui, H. Shimokawa, Y. Otsuji [et al.] // Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 128. – P. 499–508.
13. Затейщиков Д.А. Полиморфизм генов NO-синтазы и рецептора ангиотензина II 1-го типа и эндотелиальный гемостаз у больных ишемической болезнью сердца / Д.А. Затейщиков, Л.О. Мишукина, О.Ю. Кудряшова [и др.] // Кардиология. – 2000. – № 11. – С. 28-32.
14. Miyahara K. Cloning and structural characterization of the human endothelial nitric-oxide-synthase gene / K. Miyahara, T. Kawamoto, K. Sase [et al.] // Eur J Biochem. – 1994, Aug 1. – Vol. 223 (3). – P. 719-726.
15. Tsukada T. Evidence of association of the eNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans / T. Tsukada, K. Yokoyama, T. Arai [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. – 1998. – Vol. 245. – P. 190-193.
16. Ortiz P.A. Cardiovascular and renal control in NOS-deficient mouse models / P.A. Ortiz, J.L. Garvin // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2003, Vol. 284. – P. 628–638.
17. Cotter G. L-NMMA (a nitric oxide synthase inhibitor) is effective in the treatment of cardiogenic shock / G. Cotter, E. Kaluski, A. Blatt [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1358-1361.
18. Dobyns E.L. Multicenter randomized controlled trial of the effects of inhaled nitric oxide therapy on gas exchange in children with acute hypoxemic respiratory failure / E.L. Dobyns, D.N. Cornfield, N.G. Anas [et al.] // J Pediatr. – 1999. – Vol. 134. – P. 406-412.
19. Payen D. Results of the French prospective multicentre randomized double-blind placebo-controlled trial of inhaled nitric oxide (NO) in

- ARDS / D. Payen, B. Vallet // Intensive Care Med. – 1999. – Vol. 25. – P. 166.
20. Landry D.W. The pathogenesis of vasodilatory shock / D.W. Landry, J.A. Oliver // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 588-595.
21. Celik U. Genetic dilemma: eNOS gene intron 4 a/b VNTR polymorphism in sepsis and its clinical features in Turkish children / U. Celik, D. Yildizdas, E. Alhan [et al.] // Turk J Pediatr. – 2008. – Vol. 50. – P. 114-119.

References

- Pohil'ko V.I. Problema perinatal'noi gipoksi (asfiksii). Diagnostika i likuvannya na suchasnomu etapi / V.I. Pohil'ko, O.M. Koval'ova // Svit medicini ta biologii. – 2006. – № 2. – S. 114-120.
- Pohil'ko V.I. Diagnostichne znachennya viznachennya aktivnosti sumarnih nitritiv ta nitrativ (NO₂ + NO₃) v sechi u nemovlyat, yakii perenesli perina-tal'nu asfiksiyu / V.I. Pohil'ko, N.R. Kasyanchuk // Svit medicini ta biologii. – 2007. – № 4. – S. 55-59.
- Znamens'ka T.K. Osoblivosti citoenergetichnogo metabolizmu v novonarodzhennih z gipoksichno- ishemichnoyu encefalopatieyu vnaslidok asfiksii / T.K. Znamens'ka, V.I. Pohil'ko // Likars'ka sprava.Vrachebnoe delo. – 2007. – № 8. – S. 40-44.
- Koval'ova O.M. Osoblivosti mitohondrial'nogo energetichnogo obminu u novonarodzhennih, yakii perenesli perinatal'nu asfiksiyu / O.M. Koval'ova, V.I. Pohil'ko, N.R. Kasyanchuk // Nejroprotektornij ta metabolitnij zahist. Mizhnarodnij nevrologichnij zhurnal. – 2009. – № 2 (24). – S. 27-35.
- Shibata K. Spontaneous development of left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in mice lacking all nitric oxide synthases / K. Shibata, Y. Yatera Y. Furuno [et al.] // Circ J. – 2020. – Vol. 74. – P. 2681-2692.
- Kamezaki F. Plasma levels of nitric oxide metabolites are markedly reduced in normotensive men with electrocardiographically determined left ventricular hypertrophy Hypertension / F. Kamezaki, M. Tsutsui, M. Takahashio [et al.] // Hypertension. – 2014. – Vol. 64. – P. 516-522.
- Morisada M. Complete disruption of all nitric oxide synthase genes causes markedly accelerated renal lesion formation following unilateral ureteral obstruction in mice in vivo / M. Morisada, M. Nomura, H. Nishii [et al.] // J Pharmacol Sci. – 2010. – Vol. 114. – P. 379-389.
- Nakata S. Spontaneous myocardial infarction in mice lacking all nitric oxide synthase isoforms / S. Nakata, M. Tsutsui, H. Shimokawa [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 2211-2223.
- Tsutsui M. Significance of nitric oxide synthases: Lessons from triple nitric oxide synthases null mice / M. Tsutsui, A. Tanimoto, M. Ta-

- mura // Journal of Pharmacological Sciences. – January 2015. – Vol. 127. – P. 42-52.
- Shimokawa H. Nitric oxide synthases in the pathogenesis of cardiovascular disease: lessons from genetically modified mice / H. Shimokawa, M. Tsutsui // Pflugers Archiv. – 2010. – Vol. 459. – P. 959-967.
 - Tsutsui M. Spontaneous myocardial infarction and nitric oxide synthase / M. Tsutsui, S. Nakata, H. Shimokawa, Y. Otsuji [et al.] // Trends Cardiovasc Med. – 2008. – Vol. 18. – P. 275-279.
 - Tsutsui M. Pathophysiological relevance of NO signaling in the cardiovascular system: novel insight from mice lacking all NO synthases / M. Tsutsui, H. Shimokawa, Y. Otsuji [et al.] // Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 128. – P. 499-508.
 - Zatejshchikov D.A. Polimorfizm genov NO-sintetazy i receptora angiotenzina II 1-go tipa i ehndotelial'nyj gemostaz u bol'nyh ishemicheskoi bolezniyu serdca / D.A. Zatejshchikov, L.O. Minushkina, O.YU. Kudryashova [i dr.] // Kardiologiya. – 2000. – № 11. – S. 28-32.
 - Miyahara K. Cloning and structural characterization of the human endothelial nitric-oxide-synthase gene / K. Miyahara, T. Kawamoto, K. Sase [et al.] // Eur J Biochem. – 1994, Aug 1. – Vol. 223 (3). – P. 719-726.
 - Tsukada T. Evidence of association of the eNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans / T. Tsukada, K. Yokoyama, T. Arai [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. – 1998. – Vol. 245. – P. 190-193.
 - Ortiz P.A. Cardiovascular and renal control in NOS-deficient mouse models / P.A. Ortiz, J.L. Garvin // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2003, Vol. 284. – P. 628-638.
 - Cotter G. L-NMMA (a nitric oxide synthase inhibitor) is effective in the treatment of cardiogenic shock / G. Cotter, E. Kaluski, A. Blatt [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1358-1361.
 - Dobyns E.L. Multicenter randomized controlled trial of the effects of inhaled nitric oxide therapy on gas exchange in children with acute hypoxemic respiratory failure / E.L. Dobyns, D.N. Cornfield, N.G. Anas [et al.] // J Pediatr. – 1999. – Vol. 134. – P. 406-412.
 - Payen D. Results of the French prospective multicentre randomized double-blind placebo-controlled trial of inhaled nitric oxide (NO) in ARDS / D. Payen, B. Vallet // Intensive Care Med. – 1999. – Vol. 25. – P. 166.
 - Landry D.W. The pathogenesis of vasodilatory shock / D.W. Landry, J.A. Oliver // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 588-595.
 - Celik U. Genetic dilemma: eNOS gene intron 4 a/b VNTR polymorphism in sepsis and its clinical features in Turkish children / U. Celik, D. Yildizdas, E. Alhan [et al.] // Turk J Pediatr. – 2008. – Vol. 50. – P. 114-119.

Резерат

АССОЦИАЦИИ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМОМ eNOS ГЕНА И ТЕЧЕНИЕМ АСФИКСИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Коробка О.В.

Ключевые слова: 4a/b полиморфизм мини-сателитного повтора в интроне гена eNOS, асфиксия, артериальная гипотензия, дыхательная недостаточность, меконияльная аспирация.

Известно влияние 4a/b полиморфизма мини-сателитного повтора в интроне гена eNOS на течение различных заболеваний. Нами было исследовано, как этот полиморфизм связан с восприимчивостью к асфиксии и такими клиническими признаками как артериальная гипотензия, дыхательная недостаточность, меконияльная аспирация. 4a/4b полиморфизм мини-сателитного повтора в интроне гена eNOS определялся путем полимеразной цепной реакции у 37 доношенных новорожденных с асфиксией и 31 здорового доношенного ребенка. Не было определено различия влияния полиморфизма гена eNOS между новорожденными с асфиксией и группой контроля. Сатистически достоверной связи между частотой полиморфных аллелей и такими клиническими признаками, как артериальная гипотензия, дыхательная недостаточность и меконияльная аспирация ($p > 0,05$) не выявлено. Было также определено отсутствие достоверной различия в частоте сердечных сокращений, уровне артериального давления, темпе диуреза в первые сутки жизни у детей с разными генотипами eNOS. Выявлено лишь значительную разницу в темпе диуреза на 6 суток жизни у детей с различными полиморфными вариантами данного гена. Это первое исследование, которое изучает влияние 4a/b полиморфизма гена eNOS на течение асфиксии. Мы не смогли доказать связь между влиянием 4a/b полиморфизма гена eNOS и асфиксией, артериальной гипотензией, дыхательной недостаточностью. Необходимо более масштабное исследование, которое бы касалось изучения данного гена, чтобы определить связь между 4a/b полиморфизмом гена eNOS и асфиксией.

Summary

ASSOCIATION BETWEEN eNOS GENE POLYMORPHISMS AND COURSE OF ASPHYXIA IN NEWBORNS

Korobka O.V.

Key words: 4a / b polymorphism of mini-satellite repeat in an intron of eNOS gene, asphyxia, hypotension, respiratory distress, meconium aspiration.

It is known about the impact of 4a / b polymorphism of mini-satellite repeat in an intron of the eNOS gene upon the course of various diseases. We investigated how this polymorphism was associated with suscepti-

bility to asphyxia and such clinical signs such as hypotension, respiratory distress, meconium aspiration. 4a / 4b polymorphism of mini-satellite repeat in an intron of the eNOS gene was determined by polymerase chain reaction in 37 full-term newborns with asphyxia and 31 healthy full-term babies. There was no effect of the difference between the eNOS gene polymorphism in neonates with asphyxia and in the control group. No statistically significant correlation between the frequency of polymorphic alleles and clinical signs as hypotension, respiratory distress and meconium aspiration ($p > 0.05$) were found. No significant differences in heart rate, blood pressure, rate of diuresis in the first days of life in children with different genotypes of eNOS were found out as well. We revealed a significant difference in the rate of diuresis on the 6th day of life in children with different polymorphic variants of the gene. This is the first study that focuses on the impact of 4a / b gene eNOS polymorphism on the course of asphyxia. We could not prove the correlation between the influence of 4a / b polymorphism of eNOS and asphyxia, hypotension, respiratory failure. A large-scale research is required to study the gene in order to determine the relationship between 4a / b gene polymorphism of eNOS and asphyxia.

УДК 616.13-005.4-036.12-031.38-089.844

Корсак В.В., Русин В.В., Горленко Ф.В., Лангазо О.В., Машура В.В.

ОБГРУНТУВАННЯ НЕПРЯМИХ СПОСОБІВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ХРОНІЧНІЙ АРТЕРІАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ

ВДНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Не дивлячись на значний прогрес у розвитку судинної хірургії, впровадження новітніх технологій, лікування хворих на ішемію нижніх кінцівок, обумовлену оклюзією у стегново-підколінному сегменті, залишається однією із актуальних і не вирішених проблем до сьогодні. Мета роботи: розробка та втілення в клінічну практику непрямих способів реваскуляризації при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок. У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 132 хворих, яких прооперовано з приводу критичної ішемії на фоні дистальних форм оклюзійно-стенотичних уражень при облітеруючому атеросклерозі судин нижніх кінцівок. За допомогою реваскуляризуючої остеотрепанції вдалося зберегти кінцівку у кожного четвертого хворого – 25,4%, за допомогою поперекової симпатектомії у кожного п'ятого – 21,3%. До 5 року спостереження найкращі результати отримали в групах хворих, яким виконано шунтуючі операції в поєднанні з реваскуляризуючою остеотрепанцією та поперековою симпатектомією, відповідно 51,7% та 49,3%. Реваскуляризуюча остеотрепанція великогомілкової кістки та стопи у поєднанні з реваскуляризуючими шунтуючими операціями дають 54,7% збереження кінцівки у віддаленому періоді спостереження.

Ключові слова: хронічна артеріальна ішемія нижніх кінцівок, непрямі способи реваскуляризації.

Зв'язок публікації з плановими науковими програмами. Робота виконується у рамках комплексної держбюджетної теми медичного факультету Ужгородського національного університету «Діагностика, лікування та профілактика тромбозів та тромбемболій» ДБ-671П №ДР-0108U001892.

Вступ

Не дивлячись на значний прогрес у розвитку судинної хірургії, впровадження новітніх технологій, лікування хворих на ішемію нижніх кінцівок, обумовлену оклюзією у стегново-підколінному сегменті, залишається однією із актуальних і не вирішених проблем до сьогодні [9].

Методи лікування критичної ішемії нижніх кінцівок постійно удосконалюються і за останні 30 років ангіохірурги віддають перевагу принципу максимальної реваскуляризації кінцівки, у тому числі й із застосуванням мікрохірургічної техніки та ендоваскулярних втручань. Проте реконструктивно-відновна операція, спрямована на відновлення магістрального кровотоку, можлива лише у 17-25% хворих. У решти хворих дифузне ураження артеріального русла дистальніше пупартової зв'язки унеможливорює виконання рекон-

структивно-шунтуючої операції. У таких випадках можлива непряма реваскуляризація артеріального русла нижніх кінцівок.

Арсенал непрямих способів реваскуляризації включає створення аутогемоекстравазатів, остеотрепанції, відщеплення великогомілкової кістки, пересадку великого чепця на гомілку [4], пересадку кісткового мозку та стовбурових клітин [8]. Кожен із перерахованих методів використовується в різних клініках, як поодинокі несистемні випадки в лікуванні ішемії нижніх кінцівок, доповнюючи реконструктивно-відновні операції. При цьому, використання того або іншого способу базується в основному на тих переконаннях клініки, які успадковані від початку розвитку судинної хірургії.

Сама ідея непрямих способів реваскуляризації, в залежності від використаних методик, до

сьогоднішнього дня не має чіткого патофізіологічного пояснення та обґрунтування. Аналіз результатів реконструктивних операцій показує, що не тільки локалізація і протяжність оклюзії, але і глибина ураження мікроциркуляторного русла і рівень обмінно-трофічної функції тканин хворої кінцівки визначають клінічну картину захворювання і результат лікування [2].

Зовсім не розпрацьована техніка самого операційного втручання (остеотрепанції), та що найважливіше – рівні її проведення: стегно, гомілка, стопа, та першочерговість, етапність і їх зв'язок із існуючим колатеральним кровообігом і можливим його відновленням в системі глибокої артерії стегна. Методика реваскуляризаційної остеотрепанції має свої недоліки і кожен автор виконує її в різних модифікаціях [1].

Одні автори пропонують обирати місця для трепанації за меридіанами розташування біологічно активних точок на шкірі. При цьому важко врахувати рівень достатнього кровопостачання ішемізованої кінцівки, оскільки нанесення перфораційних отворів в ділянці кістки з недостатнім кровообігом погіршить кровопостачання м'яких тканин у відповідь на операційну травму. Інші розробили математичну модель прогнозування результатів лікування з використанням реваскуляризаційних операцій на кістковій системі, яка враховує різноманітні клінічні критерії [6].

Деякі автори пропонують для покращення реваскуляризації кінцівки створювати одну велику кісткову порожнину в місці найкращого кровопостачання великогомілкової кістки із наступною м'язовою тампонадою [5].

До сьогодні невідомо яким чином розблокування підвищеного внутрішнього кісткового тиску сприяє покращенню мікроциркуляції. Не зовсім ясно яким чином утворена під час остеотрепанції субфасціальна гематома сприяє розвитку неоангіогенезу.

Враховуючи недостатню ефективність класичної ізольованої роторної остеотрепанції (ROT) при лікуванні хронічної артеріальної недостатності, необхідно шукати шляхи оптимізації існуючої методики та розробляти нові способи реваскуляризації кінцівки [10]. Стає очевидним, що проблема використання непрямих методів реваскуляризації нижніх кінцівок при критичній ішемії, далека від свого вирішення. На сьогоднішній день не вивчено віддалені результати подібних операцій. В Європейських країнах до цих операцій дуже прохолодне ставлення. Закордонні спеціалісти вважають їх малоефективними і пропонують розширити покази до первинної ампутації кінцівки. Між тим, на теренах країн СНД та в Україні вони використовуються, але не отримали достатньо широкої підтримки.

Все це спонукає до подальших наукових пошуків та розробок методик непрямой реваскуляризації у хворих із хронічною артеріальною ішемією нижніх кінцівок.

Мета дослідження

Розпрацювання та втілення в клінічну практику непрямих способів реваскуляризації при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок.

Матеріали та методи

У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 132 хворих, яких прооперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака від 2000 до 2013 року з приводу критичної ішемії на фоні дистальних форм оклюзійно-стенотичних уражень при облітеруючому атеросклерозі судин нижніх кінцівок.

Враховуючи відсутність прохідності всіх гомілкових артерій хворим виконувались операції, спрямовані на покращення колатерального кровотоку – операції непрямой реваскуляризації.

В залежності від виду та комбінації операційних втручань хворі розподілені на дві групи.

Хворим першої групи виконані наступні операційні втручання:

Ia – ізольована реваскуляризуюча остеотрепанція (58 пацієнтів);

Iб – поперекова симпатектомія (11 пацієнтів).

Хворим другої групи виконано наступні комбіновані операційні втручання:

IIa – шунтуючі операції + ROT (27 пацієнтів);

IIб – профундопластика + ROT (28 пацієнтів);

IIв – шунтуючі операції + поперекова симпатектомія (8 пацієнтів).

Вік хворих, яким виконували операційні втручання, становив від 35 до 74 років (середній вік $58,8 \pm 5,2$ року), серед них 7 (5,3%) жінок та 125 (94,7%) чоловіків.

Серед пролікованих пацієнтів особи працездатного віку становили 47,7% (63 пацієнта). Тривалість захворювання становила від одного до трьох і більше років; при цьому більшість пацієнтів зверталися за медичною допомогою протягом першого та другого років від появи симптомів захворювання. Найменше пацієнтів зверталися по медичну допомогу при тривалості захворювання більше 3-х років.

У всіх хворих діагностовано облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок у стадії критичної ішемії. Відповідно хворих із III-Б ступенем ішемії було 59 (44,7%), із IV ступенем – 73 (55,3 %).

Некротичні зміни в I групі підтвердили у 39 (56,5%) пацієнтів, в II групі – у 26 (41,3%) пацієнтів, у контрольній – у 12 (50,0%). Найчастіше в усіх групах виявляли некротичні зміни пальців стопи.

За наявності некротичних змін стопи всім хворим виконували рентгенографію стопи в двох проекціях з метою виявлення остеомієліту її кісток, що впливало на вибір показань до операційного втручання та строки некректомії у післяопераційному періоді.

Остеомієліт кісток або гангрена фаланг пальців виявлено у 15 пацієнтів, яким одночасно з основним операційним втручанням або у безпосередньому післяопераційному періоді у строк від 4 до 10 діб виконували некректомію або ампутацію пальців стопи.

Результати та їх обговорення

Серед методів непрямой ревазуляризації ми віддали перевагу ревазуляризуючій остеотрепанції великогомілкової кістки, профундопластиці та поперекової симпатектомії.

Операція POT показана при наявності колатерального кровоплину на гомілці та прохідності артерій стопи при рентгенконтрастному ангіографічному обстеженні. При відсутності візуалізації артерій стопи POT ефективна за умови гіперперфузії стопи під час радіонуклідної ангіографії або при гіперперфузії стопи за умови позитивної проби з фізичним навантаженням.

Профундопластику виконували при локальному оклюзійно-стенотичному ураженні проксимальної частини глибокої стегнової артерії.

Показанням до поперекової симпатектомії є збереження колатеральної сітки на гомілці, візуалізація артерій стопи та позитивна проба з нітрогліцерином під час реовазографії.

При дифузному ураженні глибокої стегнової артерії, відсутності колатерального кровоплину на гомілці, гіперперфузії стопи за умови від'ємної проби з фізичним навантаженням, негативній пробі з нітрогліцерином при реовазографії перевагу слід надавати первинній ампутації нижньої кінцівки на рівні середньої третини стегна.

Виконано ізольовану POT у 58 пацієнтів I групи, POT в поєднанні з профундопластиком у 28 пацієнтів та POT у поєднанні з шунтуючими операціями у 27 пацієнтів II групи. У 34 хворих операцію виконано одномоментно. У 9 хворих профундопластику виконано першим етапом, а POT було доповнено через 1-3 місяці після першого етапу операції. Шунтуючі операції виконано 12 пацієнтам, як перший етап, а POT – через 1,5-2 місяці другим етапом.

Ізольовану POT при хронічній ішемії III-Б ступені виконано у 20 пацієнтів, при IV ступені – у 38. При поєднанні POT з профундопластиком хворих з III-Б стадією ішемії було 11, з IV стадією – 17, при поєднанні з шунтуючими операціями III-В ступенем ішемії було 11 хворих, з IV ступе-

нем 16.

Операцію виконували під спинномозковою анестезією в положенні хворого на спині. З латеральної та медіальної сторін гомілки, відступаючи на 1 см від переднього краю великогомілкової кістки виконували 5-6 паралельних розрізів довжиною 2-3 см. При цьому доступи з обидвох сторін чергувались, для того, щоб охопити всю кістку з мінімальної довжини доступів. При доступі з латеральної сторони *tibiae*, після розсічення фасції, відводили в бік та утримували *m. tibialis anterior*.

Для POT використовували свердла діаметром 3-4 мм. Накладали по 15-20 трепанаційних отворів, по 3-4 в кожній рані з інтервалом по 1 см між отворами.

Гемостаз не виконували, операційні рани не дренивали з метою потенціювання виникнення гематом, що покращують розвиток колатерального кровотоку в подальшому. На операційні рани накладали рідкі шви. В останні три роки для зменшення травматизації шкірних покривів замість шести розрізів стали виконувати лише п'ять.

У третини випадків POT поєднували з фасціотомією гомілки для зменшення тиску внаслідок набряку на ішемізовані м'язи гомілки.

У 19 хворих виконали введення у субфасціальний простір гомілки та стопи аутогемоекстрактів власної крові із кубітальної вени плеча.

У шести хворих виконано етапну ревазуляризуючу остеотрепанцію, яка включає POT на гомілці та стопі. Це залежить від локалізації оклюзивного процесу на нижній кінцівці (рис. 1).

Деякі автори пропонують виконувати POT на стегні і гомілці. Для проведення POT на стегні необхідні спеціальні достатньо складні інструменти, доступ до стегнової кістки технічно непростий і травматичний. Вважаємо недоцільним проводити остеотрепанцію стегнової кістки при збереженому колатеральному кровоплині по глибокій стегновій артерії. Необхідно максимально покращити кровопостачання кінцівки через систему глибокої артерії стегна, що можна досягти виконанням профундопластики. Більшість авторів вважає POT не показаним при поганому розвинутому колатеральному кровоплині [7]. Тому виконання профундопластики це реальний шлях збільшення колатеральної сітки на стегні, і тоді відпадає необхідність виконувати травматичну POT на стегні. Покращити ж кровопостачання на гомілці та стопі за рахунок артеріальної складової неможливо. Тут вбачається можливим лише один шлях покращення кровопостачання – за рахунок травматизації кісткової тканини.



а)



б)



в)



г)

Рисунок 1 — Інтраопераційне фото. Спосіб етапної реваскуляризувальної остеотрепанції а), б), в) — на стопі; г) на гомілкові та стопі

Патофізіологічний механізм покращення кровообігу в кінцівці після нанесення травми кісток був виявлений ще півстоліття тому назад. Як правило, артеріальна гіперемія м'яких тканин, що оточують місце перелому кістки, настає після загальної судинної реакції кінцівки, однак місцеве підвищення кровонаповнення відрізняється значною інтенсивністю і тривалістю. В цій ділянці судинна сітка особливо багата за рахунок поєднання локальної реакції судин на травму із сіткою новоутворених судин в зоні регенерації пошкодженої кістки. Артеріальна гіперреваскуляризація параоссальних тканин і особливо пошкодженої кістки не завершується після настання консолідації перелому, а пролонгується в подальшому. Таким чином, дані ангіографічних і ангіометричних досліджень впевнено показали, що у відповідь на перелом і оперативний остеосинтез настає артеріальна гіперреваскуляризація пошкодженої кінцівки за рахунок розширення просвіту функціонуючих судин, по-

чинаючи від магістральних стовбурів до термінальної сітки, і збільшення кількості мікрокаліберних судин – розкриття резервних судин [3].

Після виконання непрямой реваскуляризації відмічено зростання регіонарного систолічного тиску та індексу кісточно-плечового тиску в 1,5-2 рази. Найменше зростання показників виявилось у хворих після виконання поперекової симпатектомії. Ізолювана POT покращила кровопостачання кінцівки майже в два рази, але величина показників індексу кісточно-плечового тиску не досягла 0,4. Виконана профундопластика вдвічі збільшила показники індексу кісточно-плечового тиску, а при комбінації профундопластики із POT показники індексу кісточно-плечового тиску наближаються до 0,5.

За 24 місяці спостереження майже 50% хворих втрачають кінцівку після виконаних ізолюваної POT та POT + профундопластики. Такий же відсоток кінцівок втрачають пацієнти контрольної групи після виконаної профундопластики.

Після ізолюваної поперекової симпатектомії 50% ампутацій виконано протягом 5-6 місяців спостереження. Після комбінованих шунтуючих операцій основну роль в перші 2 роки відіграють можливості артеріального периферичного русла та прохідність реконструктивної артерії, тому показники збереження нижніх кінцівок значно вищі, ніж після непрямой ревазуляризації. Через 2 роки спостереження ситуація стабілізується і можна чітко визначити переваги того, чи іншого методу хірургічного лікування хворих. До 3 року спостереження виявляється, що операція ізолюваної РОТ (33,3%) є менш ефективною, ніж поєднання РОТ з профундопластиком (47,7%) та ізолюваної профундопластики (42,4%). Найбільш ефективною виявилась операція РОТ + шунтуючі операції – 54,7%, а найменш ефективною – ізолювана поперекова симпатектомія (30%). На другому місці за ефективністю виявились шунтуючі операції в поєднанні з поперековою симпатектомією – 53,1% збережених нижніх кінцівок.

Зниження частоти ампутацій порівняно з раннім післяопераційним періодом свідчить про розвиток у хворих колатеральної системи кровопостачання та зниження ступеня ішемії.

До 5 року спостереження найкращі результати отримали в групах хворих, яким виконано шунтуючі операції в поєднанні з РОТ і поперекову симпатектомію відповідно 51,7% та 49,3%.

Найгірші результати отримали у хворих, яким виконано ізолювані непрямі методи ревазуляризації. За допомогою РОТ вдалося зберегти кінцівку у кожного четвертого хворого – 25,4%, за допомогою поперекової симпатектомії у кожного п'ятого – 21,3%. Комбінація профундопластики з РОТ покращує результат на 5% - з 37,1% до 42,2%.

Висновки. Ревазуляризуюча остеотрепанція великогомілкової кістки та стопи у поєднанні з ревазуляризуючими шунтуючими операціями дають 54,7% збереження кінцівки у віддаленому періоді спостереження.

Література

1. Криворучко І.А. Результати лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок / І.А. Криворучко, С. К.Т. Гоні, І.М. Лодяна // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. — 2014. — Вип. 1 (49). — С. 115-117.

2. Пітик О.І. Вибір методу ревазуляризації у хворих за критичної ішемії нижніх кінцівок / О.І. Пітик, В.А. Прасол, В.В. Бойко // Клінічна хірургія. — 2013. — № 4. — С. 48-51.
3. Русин В.І. Непрямі методи ревазуляризації при реоклюзії судин стегново-підколінно-гомілкового сегмента / В.І. Русин, В.В. Корсак // Клінічна хірургія. — 2006. — № 4-5. — С. 72.
4. Шкуропат В.М. Аналіз ускладнень і показників кумулятивного збереження нижніх кінцівок за їх хронічної критичної ішемії після прямої, непрямой та композитної ревазуляризації / В.М. Шкуропат // Клінічна хірургія. — 2011. — № 9. — С. 51-54.
5. Beard J. Management of acut lower limb ischaemia / J. Beard, P. Gaines, J. Earnshaw // Vascular and Endovascular surgery. 4th edition. — 2009. — № 8. — P. 129-146.
6. Becquemin J.P. Controversies and updates in vascular surgery / J.P. Becquemin, J.S. Alimi, J.L. Gerard // Edizioni: Minerva Medica, 2009. — 642 p.
7. Excimer laser recanalization of femoropopliteal lesions and 1-year patency: results of the CELLO registry / R.M. Dave, R. Patola, K. Kollmeyer [et al.] // J Endovasc Ther. — 2009. — № 16. — P. 665-675.
8. Guerin C.L. Bone-marrow-derived very small embryonic-like stem cells in patients with critical leg ischemia : evidence of vasculogenic potential. / C.L. Guerin, X. Loyer, J. Vilar // Thromb Haemost. — 2015. — № 22 (5). — P. 113.
9. Belch J.J. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial / J.J. Belch, J. Dormandy, W.C. Caspar [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2010. — № 52 (4). — P. 825-833.
10. Seaders Diana Safety and Efficacy of Lumbar Sympathectomy for Plantar Hyperhidrosis / Diana Seaders // A Systematic Review. Pacific University CommonKnowledge. — 2012. — P. 8-11.

References

1. Kryvoruchko I.A. Rezul'taty likuvannya khvorykh na khronichnu krytychnu ishemiyu nyzhnykh kintsivok / I.A. Kryvoruchko, S.-K.T. Honi, I.M. Lodyana // Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu, seriya „Medytsyna”. — 2014. — Vyp. 1 (49). — S. 115-117.
2. Pityk O.I. Vybir metodu revaskulyaryzatsiyi u khvorykh za krytychnoyi ishemiyi nyzhnykh kintsivok / O.I. Pityk, V.A. Prasol, V.V. Boyko // Klinichna khirurhiya. — 2013. — № 4. — S. 48-51.
3. Rusyn V.I. Nepriyami metody revaskulyaryzatsiyi pry reoklyuziyi sudyn stehnov-pidkolino-homilkovoho sehmента / V.I. Rusyn, V.V. Korsak // Klinichna khirurhiya. — 2006. — № 4-5. — S. 72.
4. Shkuropat V.M. Analiz uskladnen' i pokaznykiv kumulyatyvnoho zberezheniya nyzhnykh kintsivok za yikh khronichnoyi krytychnoyi ishemiyi pislya pryamoyi, nepryamoyi ta kompozitnoyi revaskulyaryzatsiyi / V.M. Shkuropat // Klinichna khirurhiya. — 2011. — № 9. — S. 51-54.
5. Beard J. Management of acut lower limb ischaemia / J. Beard, P. Gaines, J. Earnshaw // Vascular and Endovascular surgery. 4th edition. — 2009. — № 8. — P. 129-146.
6. Becquemin J.P. Controversies and updates in vascular surgery / J.P. Becquemin, J.S. Alimi, J.L. Gerard // Edizioni: Minerva Medica, 2009. — 642 p.
7. Dave R.M. Excimer laser recanalization of femoropopliteal lesions and 1-year patency: results of the CELLO registry / R.M. Dave, R. Patola, K. Kollmeyer [et al.] // J Endovasc Ther. — 2009. — № 16. — P. 665-675.
8. Guerin C.L. Bone-marrow-derived very small embryonic-like stem cells in patients with critical leg ischemia : evidence of vasculogenic potential. / C.L. Guerin, X. Loyer, J. Vilar // Thromb Haemost. — 2015. — № 22 (5). — P. 113.
9. Belch J.J. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial / J.J. Belch, J. Dormandy, W.C. Caspar [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2010. — № 52 (4). — P. 825-833.
10. Seaders Diana Safety and Efficacy of Lumbar Sympathectomy for Plantar Hyperhidrosis / Diana Seaders // A Systematic Review. Pacific University CommonKnowledge. — 2012. — P. 8-11.

Реферат

ОБОСНОВАНИЕ НЕПРЯМЫХ СПОСОБОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Корсак В.В., Русин В.В., Горленко Ф.В., Лангазо А.В., Машура В.В.

Ключевые слова: хроническая артериальная ишемия нижних конечностей, не прямые способы ревазуляризации.

Вступление. Не смотря на значительный прогресс в развитии сосудистой хирургии, внедрение новых технологий, лечение больных с ишемией нижних конечностей, обусловленную окклюзией бедренно-подколенного сегмента, остается одной из актуальных и не разрешенных проблем и сегодня. Цель исследования. Разработка и внедрение в клиническую практику не прямых методов ревазуляризации при хронической критической ишемии нижних конечностей. Материалы и методы. В работе изучено и проанализировано результаты комплексного исследования и хирургического лечения 132 больных, которые были прооперированы по поводу критической ишемии на фоне дистальных форм

окклюзионно-стенотических поражений при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей. Результаты. При помощи реваскуляризирующей остеотрепанации получилось сохранить конечность у каждого четвертого больного – 25,4%, при помощи поясничной симпатектомии у каждого пятого – 21,3%. До 5 года наблюдения наилучшие результаты получили в группах больных, которым выполнили шунтирующие операции в сочетании с реваскуляризирующей остеотрепанацией та поясничной симпатектомией, соответственно 51,7% и 49,3%. Вывод. Реваскуляризирующая остеотрепанация большеберцовой кости и ступни в сочетании с реваскуляризирующими шунтирующими операциями дают 54,7 % сохранение конечности в отдаленном периоде наблюдения.

Summary

SUBSTANTIATION STUDY OF INDIRECT REVASCULARIZATION OF LOWER LIMBS UNDER CHRONIC ARTERIAL ISCHEMIA

Korsak V.V., Rusin V.V., Gorlenko F.V., Langazo A.V., Mashura V.V.

Key words: chronic arterial ischemia of the lower limbs, indirect revascularization.

Introduction. Despite considerable progress in the development of vascular surgery and the introduction of new technologies, the treatment of patients with lower limb ischemia due to occlusion of the femoropopliteal segment remains one of the most urgent and unsolved concerns today. The purpose of the study is to develop indirect techniques of revascularization in patients with chronic critical limb ischemia and introduce these techniques into clinic practice. Materials and methods. The paper studied and analyzed the results of a comprehensive study and surgical treatment of 132 patients who were operated on for critical ischemia against the background of distal forms of occlusive-stenotic lesions under obliterating atherosclerosis of the lower extremities. Results. Revascularization osteotomophy helped to save the limb in every fourth patient (25.4%), the lumbar sympathectomy helped to achieve good results in every fifth patients (21.3%). Up to the 5th year of the follow-up the best results were obtained in groups of patients who underwent bypass surgery revascularization osteotomophy combined with lumbar sympathectomy that respectively made up 51.7% and 49.3%. Conclusion. Revascularization osteotomophy of tibia and foot combined with bypass surgery provide 54.7% of limb saving in the remote period of observation.

УДК 616 – 009.6:[616.127 – 005.4 + 616.12 – 008.331.1]

Кудря І.П.

СКЛАДОВІ КОМПОНЕНТИ СТРЕСОРНОЇ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Метою дослідження було визначення складових компонентів стресорної реакції за даними класичного психоемоційного стрес-тесту Струпа у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою. Досліджено 52 хворих з вище згаданою патологією. Згідно отриманих результатів для хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою характерна пряма залежність між частотою серцевих скорочень, артеріальним тиском до і після психоемоційного навантаження, що свідчить про переважання активності симпатoadреналової системи. Виявлена пряма залежність між систолічним, діастолічним артеріальним тиском до та після виконання стимульних карток стрес-тесту. Визначення у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою прямої залежності між частотою серцевих скорочень, артеріальним тиском до та після проведення класичного тесту Струпа з помилками, часом виконання вказує на знижений когнітивний стиль. Установлено прямий кореляційний зв'язок між частотою серцевих скорочень, артеріальним тиском до виконання психоемоційного тесту Струпа з інтерференцією пізнавального процесу, що є результатом конфлікту вербальних та сенсорно-перцептивних функцій у хворих ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, психоемоційний стрес.

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).

Вступ

Психоемоційний стрес збільшує ризик серцево-судинних ускладнень, особливо у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та гіпертонічну хворобу (ГХ) [3, 4, 6, 8]. На психоемоційний стрес підвищується активність симпатичної нервової системи, що призводить до активації ренін-ангіотензинової системи, збільшення периферичного опору та цілого спектру метаболічних,

електролітичних змін, тому ІХС в поєднанні з ГХ є основними факторами ризику раптової серцевої смерті, при якій виникає вже незворотне порушення функції симпатoadреналової системи [1, 2, 5, 8]. Стрессова реакція є багатоскладових фактором, яка є визначальною у виникненні, розвитку та прогнозі ІХС, ГХ, серцевої недостатності та порушень ритму [6, 8, 12]. Стійкість до психоемоційного стресу є одним із факторів, що визначають прогноз подальшого перебігу ІХС та

ГХ. Вивчення складових компонентів стресорної реакції за даними класичного психоемоційного тесту Струпа у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ є актуальною проблемою кардіології.

Мета дослідження

Визначення складових компонентів стресорної реакції за даними класичного психоемоційного стрес-тесту Струпа у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ.

Об'єкт дослідження

Були 52 хворих на ІХС в поєднанні з ГХ. Клінічна характеристика цих хворих: у 40 (76,9 %) хворих діагностовано стабільну стенокардію напруження, в тому числі 14 (26,9 %) – II ФК, 26 (50 %) – III ФК, 12 (23,1 %) – ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного із серцевою недостатністю (СН), в тому числі 7 (13,5 %) – у поєднанні з порушенням ритму. ГХ II ст. була супутньою хворобою у 26 (50 %), ГХ III ст., постінфарктний кардіосклероз – у 26 (50 %). У 16 (30,8 %) хворих визначили порушення ритму і провідності серця, в тому числі пароксизмальну фібриляцію передсердь – у 5 (9,6 %), постійну фібриляцію передсердь – у 2 (3,8 %), поодинокую монотопну надшлуночкову – в 3 (5,8 %) і шлуночкову екстрасистолії – в 1 (1,9 %), шлуночкову бігемінію – в 1 (1,9 %), поєднання політопної шлуночкової та надшлуночкової екстрасистолії – в 4 (7,8 %). У 27 (51,9 %) хворих спостерігалася ХСН I ст. за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком, II ФК за NYHA; у 20 (38,5 %) – СН II А ст., III ФК; у 2 (3,8 %) – СН II Б ст., III ФК; у 3 (5,8 %) – СН II Б ст., IV ФК. Вік досліджених – $60,88 \pm 1,05$ років; 7,58; 58,77–62,99 ($M \pm SEM$; SD; 95% CI), максимум – 74 роки, мінімум – 45 років. За статтю хворі розподілилися таким чином: 33 (63,5 %) чоловіків, 19 (36,5 %) жінок.

Обстеження досліджених проводилось згідно стандартам України. Стан когнітивності, стресорної активності досліджуваних визначали за

класичним психоемоційним тестом Струпа, що охоплював 3 стимульні картки: 1) картку слів, надрукованих чорним шрифтом; 2) картку кольорів (вони були представлені у формі квадратів); 3) картку слів, надрукованих шрифтом невідповідних значень кольорів. При цьому використовували 5 кольорів та слів: «червоний», «синій», «зелений», «коричневий» і «фіолетовий». Досліджуваним пропонували такі завдання: 1) читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом (ЧНКч); 2) називання кольорів (НК); 3) читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів (ЧНКо); 4) називання кольорів слів, де колір шрифту відрізняється від значення слів (НКСо) [11, 12]. Для оцінки хронотропно-інотропних змін використовували частоту серцевих скорочень (ЧСС) та артеріальний тиск (АТ) до і після виконання стимульних карток, також час та помилки їх виконання. Визначали показники ригідності-гнучкості (інтерференції), тобто різниця часу (t (НКСо) – t (НК)) [5, 10, 11].

Стресорну активність визначали за результатами змін ЧСС, рівня АТ, наявності "ішемічних" змін електрокардіограми, гіпертензивних та гіпотензивних реакцій під час і після проведення психоемоційного стрес-тесту Струпа.

Статистичний аналіз включав визначення корелятивного зв'язку між факторами за даними параметричного (за Pearson) та непараметричного (за Spearman) кореляційного аналізу (за програмою "SPSS for Windows Release 13.00", SPSS Inc., 1989-2004).

Результати та їх обговорення

Визначено залежність між ЧСС, АТ до та після проведення психоемоційного стрес-тесту Струпа у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ (табл. 1).

Таблиця 1

Залежність між ЧСС, АТ до та після проведення психоемоційного стрес-тесту Струпа у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ

Кореляція між такими показниками	r	Pr	R	PR
ЧСС до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, уд./хв. та час читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, с.	0,692	0,0001	0,665	0,0001
ЧСС до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, уд./хв. та систолічний АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, мм рт. ст.	0,576	0,0001	0,559	0,0001
ЧСС після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, уд./хв. та систолічний АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст.	0,455	0,001	0,516	0,0001
ЧСС після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, уд./хв. та діастолічний АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст.	0,353	0,010	0,387	0,005

Примітки: r – кореляція за Пірсоном, Pr – P-достовірність кореляції за Пірсоном, R – кореляція за Спірменом, PR – P-достовірність кореляції за Спірменом.

Параметричним та непараметричним кореляційним аналізом у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ встановлено прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між ЧСС до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом та часом читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів; прямий кореляцій-

ний зв'язок (середня сила зв'язку) між ЧСС до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом та систолічним АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між ЧСС після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від зна-

чення слів та систолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між ЧСС після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів та діастолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом.

У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ визначили параметричним та непараметричним методами прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між ЧСС до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, уд./хв. та помилками під час читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів – $r=0,614$, $Pr=0,0001$, $R=0,608$, $PR=0,0001$; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між ЧСС до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, уд./хв. та інтерференцією пі-

знавального процесу, с. – $r=0,593$, $Pr=0,0001$, $R=0,596$, $PR=0,0001$; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між ЧСС після читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, уд./хв. та інтерференцією пізнавального процесу, с. – $r=0,592$, $Pr=0,0001$, $R=0,583$, $PR=0,0001$. Параметричним методом встановлено прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між ЧСС до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, уд./хв. та діастолічним АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, мм рт. ст. – $r=0,307$, $Pr=0,027$.

У хворих на ІХС у поєднанні з ГХ встановили кореляційний зв'язок між систолічним, діастолічним АТ до та після проведення психоемоційного навантаження у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ (табл. 2).

Таблиця 2

Кореляційний зв'язок між систолічним, діастолічним АТ до та після проведення психоемоційного навантаження у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ

Кореляція між такими показниками	r	Pr	R	PR
Систолічний АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст. та після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, мм рт. ст.	0,853	0,0001	0,836	0,0001
Діастолічний АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст. та систолічний АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, мм рт. ст.	0,753	0,0001	0,728	0,0001
Діастолічний АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст. та діастолічний АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, мм рт. ст.	0,335	0,015	0,549	0,0001
Систолічний АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст. та діастолічний АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, мм рт. ст.	0,300	0,031	0,534	0,0001

Примітки: r – кореляція за Пірсоном, Pr – P -достовірність кореляції за Пірсоном, R – кореляція за Спірменом, PR – P -достовірність кореляції за Спірменом.

У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ параметричним та непараметричним кореляційним аналізом визначено прямий кореляційний зв'язок (сильний зв'язок) між систолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом та після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів; прямий кореляційний зв'язок (сильний зв'язок) між діастолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом та систолічним АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між діастолічним АТ до чи-

тання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом та діастолічним АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між систолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом та діастолічним АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів.

Виявлено зв'язок між змінами АТ до і після виконання стимульних карток психоемоційного стрес-тесту Струпа та часом їх виконання у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ (табл. 3).

Таблиця 3

Кореляційний зв'язок у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ між змінами АТ до і після виконання стимульних карток психоемоційного стрес-тесту Струпа та часом їх виконання

Кореляція між такими показниками	r	Pr	R	PR
Систолічний АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, мм рт. ст. та час читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, с.	0,616	0,0001	0,577	0,0001
Діастолічний АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, мм рт. ст. та час читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, с.	0,308	0,0026	0,355	0,010
Систолічний АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст. та час читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, с.	0,566	0,0001	0,493	0,0001
Діастолічний АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст. та час читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів, с.	0,405	0,003	0,301	0,030

Примітки: r – кореляція за Пірсоном, Pr – P -достовірність кореляції за Пірсоном, R – кореляція за Спірменом, PR – P -достовірність кореляції за Спірменом.

Параметричним та непараметричним кореляційним аналізом у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ встановлено прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між систолічним АТ після

читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів та часом читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку)

між діастолічним АТ після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів та часом читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між систолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом та часом читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між діастолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом та часом читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів.

У хворих на ІХС у поєднанні з ГХ параметричним і непараметричним кореляційним аналізом визначено прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між систолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст. та інтерференцією пізнавального процесу, с. – $r=0,582$, $Pr=0,0001$, $R=0,605$, $PR=0,0001$; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між діастолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст. та інтерференцією пізнавального процесу, с. – $r=0,362$, $Pr=0,008$, $R=0,329$, $PR=0,017$; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між систолічним АТ до читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом, мм рт. ст. та помилками під час читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів – $r=0,399$, $Pr=0,003$, $R=0,340$, $PR=0,014$.

За результатами нашого дослідження психоемоційний тест Струпа негативно впливає на серцево-судинну систему, її вегетативну регуляцію, що проявляється зміною ЧСС, коливанням АТ та їх взаємозв'язком, внаслідок надлишкового виділення адреналіну в кров, що свідчить про переважання симпатичної вегетативної нервової системи у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ [2, 4, 5, 6]. При тривалому негативному емоційному стані відзначаються пресорні реакції АТ, що ведуть до стійкого гіпертензивного стану.

Взаємозв'язок між систолічним, діастолічним АТ до та після стимульних карток стрес-тесту є передумовою ризику ускладнень у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ у вигляді інфаркту міокарда, раптової коронарної смерті, гострого порушення мозкового кровообігу, гіпертензивної енцефалопатії [2, 6, 8, 12].

Установлений кореляційний зв'язок між ЧСС, АТ до та після психоемоційного навантаження з помилками, часом виконання стимульних карт, вказує на невисокий рівень здатності концентрувати увагу в умовах інформаційного навантаження, тобто зниження когнітивного стилю [7, 9, 10, 11] та є передумовою до формування хвороби Альцгеймера, деменції, що потребує корекції лікування.

У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ визначено прямий кореляційний зв'язок між ЧСС, АТ до виконання психоемоційного тесту Струпа з інтерференцією пізнавального процесу, внаслідок

труднощів у переході від вербальних функцій до сенсорно-перцептивних через низький ступінь їх автоматизованості [5, 10, 11].

Таким чином, визначення складових компонентів стресорної реакції за результатами психоемоційного тесту Струпа у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ є передумовою до корекції лікування.

Висновки

1. Для хворих на ІХС в поєднанні з ГХ характерна пряма залежність між ЧСС, АТ до і після психоемоційного навантаження, що свідчить про переважання активності симпатoadреналової системи.

2. Виявлена пряма залежність між систолічним, діастолічним АТ до та після виконання стимульних карток стрес-тесту у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ.

3. Визначення у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ прямої залежності між ЧСС, АТ до та після проведення класичного тесту Струпа з помилками, часом виконання вказує на знижений когнітивний стиль.

4. Установлено прямий кореляційний зв'язок між ЧСС, АТ до виконання психоемоційного тесту Струпа з інтерференцією пізнавального процесу, що є результатом конфлікту вербальних та сенсорно-перцептивних функцій у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати мають свій подальший розвиток для визначення складових компонентів стресорної реакції за даними класичного психоемоційного стрес-тесту Струпа на перебіг ІХС в поєднанні з ГХ як передумова до корекції лікування.

Література

1. Воробьева О.В. Стресс и расстройства адаптации / О.В. Воробьева // Российский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 11. – С. 789 – 794.
2. Кравченко А.М. Работа, стресс и артериальная гипертензия / А.М. Кравченко // Рациональная фармакология. – 2012. – Т. 3 (12). – С. 15 – 18.
3. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы / О.С. Левин // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 55 – 61.
4. Никитина Ю.М. Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца / Ю.М. Никитина, Ф.Ю. Копылов // Врач. – 2008. – № 4. – С. 2 – 5.
5. Сидоренко Г.И. Психоэмоциональные тесты и перспектива их применения в кардиологии / Г.И. Сидоренко, А.В. Фролов, А.П. Воробьев // Кардиология. – 2005. – Т. 45, №6 – С.59.
6. Федорова О.А. Стресс и кардиоваскулярная патология – новые вызовы в современных украинских реалиях [Електронний ресурс] / О.А. Федорова // Укр. Мед. часопис. – 2015. – Режим доступу: www.umj.com.ua.
7. Birns J. Cognitive function and hypertension / J. Birns, L. Kalra // J. Human Hypertension. – 2009. – Vol. 23. – P. 86 – 96.
8. Dimsdale J.E. Psychological Stress and Cardiovascular Disease / J.E. Dimsdale // JACC. – 2008. – Vol. 51 (13). – P. 163 – 203.
9. Jefferson A. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. Vascular cognitive impairment in clinical practice / A. Jefferson, E. Benjamin // Cambridge. – 2009. – Vol. 11. – P. 166 – 177.
10. Koch C. Self-monitoring, need for cognition, and the Stroop effect: a preliminary study / C. Koch // Percept. Mot. Skills. – 2003. —Vol. 96. – P. 212 – 214.
11. MacLeod C. M. The Stroop task: The «gold standart» of attentional measures / C. M. MacLeod // J. Exper. Psych. General. – 1992. – Vol. 121. – P. 12 – 14.

12. Ramesh M. How does stress increase risk for stroke, heart attack? [Elektronik resurs] / M. Ramesh // Medical News Today, 2014. - Access mode: <http://www.medicalnewstoday.com/releases/276420.php>.

References

1. Vorobeva O.V. Stress i rasstroystva adaptatsii / O.V. Vorobeva // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. - 2009. - T. 17, № 11. - S. 789 - 794.
2. Kravchenko A.M. Robota, stres i arterialna gipertenziya / A.M. Kravchenko // Ratsionalnaya farmakologiya. - 2012. - T. 3 (12). - S. 15 - 18.
3. Levin O.S. Kognitivnye narusheniya v praktike terapevta: zaboлевaniya serdechno-sosudistoy sistemy / O.S. Levin // Consilium medicum. - 2009. - T. 11, № 2. - S. 55 - 61.
4. Nikitina Yu.M. Psikhosomaticheskie aspekty ishemicheskoy bolezni serdtsa / Yu.M. Nikitina, F.Yu. Kopylov // Vrach. - 2008. - № 4. - S. 2 - 5.

5. Sidorenko G.I. Psikhoeemotsionalnye testy i perspektiva ikh primeneniya v kardiologii / G.I. Sidorenko, A.V. Frolov, A.P. Vorobyov // Kardiologiya. - 2005. - T. 45, № 6 - S. 59.
6. Fedorova O.A. Stress i kardiovaskulyarnaya patologiya - novye vyzovy v sovremennykh ukrainskikh realiakh [Elektronniy resurs] / O.A. Fedorova // Ukr. Med. Chasopis. - 2015. - Rezhim dostupu: www.umj.com.ua.
7. Birns J. Cognitive function and hypertension / J. Birns, L. Kalra // J. Human Hypertension. - 2009. - Vol. 23. - P. 86 - 96.
8. Dimsdale J.E. Psychological Stress and Cardiovascular Disease / J.E. Dimsdale // JACC. - 2008. - Vol. 51 (13). - P. 163 - 203.
9. Jefferson A. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. Vascular cognitive impairment in clinical practice / A. Jefferson, E. Benjamin // Cambridge. - 2009. - Vol. 11. - P. 166 - 177.
10. Koch C. Self-monitoring, need for cognition, and the Stroop effect: a preliminary study / C. Koch // Percept. Mot. Skills. - 2003. - Vol. 96. - P. 212 - 214.
11. MacLeod C. M. The Stroop task: The «gold standart» of attentional measures / C. M. MacLeod // J. Exper. Psych. General. - 1992. - Vol. 121. - P. 12 - 14.

Реферат

СОСТАВЛЯЮЩИЕ КОМПОНЕНТЫ СТРЕССОРНОЙ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кудря И.П.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, психоэмоциональный стресс.

Целью исследования было определение составляющих компонентов стрессорной реакции по данным классического психоэмоционального стресс-теста Струпа у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью. Исследовано 52 больных с выше упомянутой патологией. Согласно полученным результатам для больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью характерна прямая зависимость между частотой сердечных сокращений, артериальным давлением до и после психоэмоциональной нагрузки, что свидетельствует о преобладании активности симпатoadренальной системы. Выявлена прямая зависимость между систолическим, диастолическим артериальным давлением до и после выполнения стимульных карточек стресс-теста. Определение у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью прямой зависимости между частотой сердечных сокращений, артериальным давлением до и после проведения классического теста Струпа с ошибками, временем выполнения указывает на сниженный когнитивный стиль. Установлена прямая корреляционная связь между частотой сердечных сокращений, артериальным давлением до выполнения психоэмоционального теста Струпа с интерференцией познавательного процесса, что является результатом конфликта вербальных и сенсорно-перцептивных функций у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью.

Summary

COMPONENTS OF STRESS REACTIONS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND COMORBID ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

Kudrya I.P.

Key words: ischemic heart disease, hypertension, psycho-emotional stress.

The aim of the study was to determine the constituents of stress reaction according to the findings of conventional psycho-emotional Stroop stress test in patients with ischemic heart disease and comorbid essential hypertension. The study involves 52 patients with the above mentioned diseases. According to the results obtained the patients demonstrate direct correlation between heart beat rate and blood pressure before and after the emotional load, that indicates the predominance of sympathoadrenal system activity. There is a direct correlation between the systolic and diastolic blood pressure before and after the having performed stimulus stress-cards. The correlation between heart rate and blood pressure before and after the conventional Stroop test with errors and run time in the patients with ischemic heart disease and comorbid hypertension indicates reduced cognitive style. There is a direct correlation between heart rate, blood pressure before the psychological test (Stroop test) and cognitive process interference resulting from the conflict of verbal and sensory-perceptive functions in the patients.

УДК: [617.58+616.13]-089

Люлька Є.М., Ляховський В.І., Люлька О.М.

ОЦІНКА КРОВОТОКУ ПРИ ВИКОНАННІ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ НА АРТЕРІЯХ НИЖНІХ КІНЦІВОК

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета дослідження. Удосконалити методи накладання судинних анастомозів при виконанні реконструктивних операцій на магістральних артеріях нижніх кінцівок при ураженні їх атеросклеротичним процесом. **Матеріали та методи дослідження.** Проведений аналіз 76 медичних карток стаціонарних хворих на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, яким протягом 2012-2013 років у відділенні судинної хірургії Полтавської обласної клінічної лікарні були виконані відкриті реконструктивні «шунтуючі» операції на стегново-підколінному та стегново-гомілковому сегментах. Пацієнти були розподілені на дві групи. У першу групу був включений 41 (54%) хворий, яким проведені шунтування з накладанням протезо/аутовенозно-артеріальних анастомозів по типу «кінець у бік» без визначення кута вшивання та другу – 35 (46%) хворих, яким такі ж анастомози накладалися за розробленою нами методикою. Хворим перед операцією, через 7 днів та через 6 місяців після оперативного лікування проведені оцінка інтенсивності болю у нижніх кінцівках за допомогою цифрової рейтингової шкали оцінки болю, ультразвукове кольорове ангіосканування артерій тазу, нижніх кінцівок, вимірювалася місцева температура на боці ураження згідно ангіосомного принципу кровопостачання нижніх кінцівок. Результати досліджень та їх обговорення. При проведенні дослідження встановлено, що дотримання правил накладання анастомозів із збереженням кута нахилу ало- чи аутопротезу до стегнової та до підколінної артерій згідно запропонованих нами методик дозволяє отримати покращення кровообігу ішемізованої нижньої кінцівки як у ранньому післяопераційному, так і у віддаленому періодах.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз, реконструктивні операції, судинний анастомоз, кровоток.

Дана наукова стаття є фрагментом виконання ініціативної науково-дослідної роботи кафедри хірургії №3 «Морфологічні і функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностики та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень» (№ держреєстрації 0112006302).

Вступ

Атеросклеротичне ураження черевного відділу аорти та артерій нижніх кінцівок є найбільш поширеним захворюванням, що призводить до інвалідизації та летальності у людей похилого і старечого віку. Від 2 до 7% всього населення у віці від 50 до 75 років хворіє на облітеруючий атеросклероз аорти та артерій нижніх кінцівок [4, 6]. До 90% усіх реконструктивних операцій на артеріях виконується при облітеруючих захворюваннях черевного відділу аорти та ураженнях стегново-підколінного сегмента [3, 5]. Рівень розвитку сучасної судинної хірургії дає можливість зберегти кінцівку та значно покращити якість життя пацієнтів. Але, незважаючи на досягнення, пов'язані з виконанням реконструктивних операцій, кількість невдалих результатів при лікуванні критичної ішемії нижніх кінцівок залишається досить високою [14]. Післяопераційні ускладнення здебільшого пов'язані з невірним вибором методу хірургічного лікування та з недосконалою технікою виконання певних етапів реконструктивних операцій, тобто помилки хірургічного лікування поділяють на технічні та тактичні [2]. Технічні причини невдалих реконструкцій обумовлені неправильним накладанням анастомозів, неадекватним вибором матеріалу протезу, що використовується, технічною недосконалістю хірурга. Особливу увагу слід приділяти певним правилам формування судинних анастомозів, які, на цей час, не мають ніякого наукового обґрунтування. Запропоновані авторами і досі вживані способи підготовки країв судин до

формування судинних анастомозів за методом «кінець у кінець» та «кінець у бік» не передбачають використання будь-яких визначених пристроїв, спеціальних інструментів. Покладаються лише на досвід хірурга у судинній хірургії, а для технічного виконання маніпуляції пропонують користуватися гострим скальпелем і спеціальними судинними ножицями. Судина пересікається «на око» перпендикулярно до поздовжньої вісі або у скошеному напрямку для адаптації країв у залежності від клінічної ситуації з метою попередження звуження з'єднання за принципом «піскового годинника». За даними деяких авторів [1, 4, 11], переважна більшість ускладнень, що трапляються внаслідок сформованого судинного анастомозу, зумовлена відхиленням від вимог його виконання.

Таким чином, на сьогоднішній день удосконалення техніки оперативних втручань при оклюзійних ураженнях магістральних артерій нижніх кінцівок залишаються актуальними питаннями хірургії судин.

Мета дослідження

Удосконалити методи накладання судинних анастомозів при виконанні реконструктивних операцій на магістральних артеріях нижніх кінцівок при ураженні їх атеросклеротичним процесом.

Матеріали та методи дослідження

Проведений аналіз 76 медичних карток стаціонарних хворих на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, яким протягом 2012-2013 років у

відділенні судинної хірургії Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського були виконані відкриті реконструктивні “шунтуючі” операції на стегново-підколінному та стегново-гомільковому сегментах. Усі хворі мали III-IV ст. атеросклеротичного процесу (за Фонтане-Покровським). Пацієнти були розподілені на дві групи. У першу групу був включений 41 (53,9%) хворий, яким були проведені шунтування з накладанням протезо/аутовенозно-артеріальних анастомозів по типу “кінець у бік” без визначення кута вшивання ало-аутопротезу та другу – 35 (46,1%) хворих, яким такі ж анастомози були накладені за розробленою нами методикою із визначенням кута вшивання ало- аутопротезу та адаптацією країв ало- аутопротезу та артерії. Клінічні прояви атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок у обох групах спостерігалися останніх 5-16 років. Хворі скаржилися на біль у нижніх кінцівках у спокої та при ходінні на малі відстані, наявність трофічних розладів на стопі. У першу групу дослідження було включено 37 (90,2%) чоловіків та 4 (9,8%) жінки, у другу – 32 (91,4%) чоловіка та 3 (8,6%) жінки. Середній вік пацієнтів першої групи становив $65,8 \pm 4,52$, а другої – $63,9 \pm 5,01$ років. За класифікацією Фонтане-Покровського у 28 (68,3%) пацієнтів першої і у 23 (65,7%) другої групи спостерігалася хронічна ішемія нижніх кінцівок III ст., а у 13 (31,7%) та у 12 (34,3%) пацієнтів відповідно спостерігалася хронічна ішемія нижніх кінцівок IV ст. Всі хворі обох груп страждали на супутні захворювання, серед яких основне місце належало ішемічній хворобі серця, гіпертонічній хворобі, цукровому діабету, розладам мозкового кровообігу. Перед оперативним втручанням усім хворим разом зі стандартними клінічними та лабораторними дослідженнями була проведена оцінка інтенсивності болю у нижніх кінцівках за допомогою цифрової рейтингової шкали оцінки болю (ЦРШ, numerical rating scale, NRS) [13], ультразвукове кольорове ангіосканування (УЗКАС) артерій тазу, нижніх кінцівок, вимірювалася місцева температура на боці ураження (автоматичним термометром «HEACO DT-8806S») згідно ангіосомного принципу кровопостачання нижніх кінцівок на передньомедіальній, задньомедіальній та задньолатеральній поверхнях гомілки на рівнях нижньої та середньої її третини, на медіальній та тильній поверхнях стопи [12]. Під час реконструктивних операцій на судинах пацієнтам другої групи для належної адаптації країв анастомозів використовувались розроблені та запатентовані нами пристрої для перетину протезу судин [7], для визначення величини кута сходження утворюючих при формуванні судинного анастомозу за методом “кінець у бік” [8], а також пристрої для висікання отвору на стінці судини при формуванні судинних анастомозів [9, 10]. Через 7 діб після оперативного лікування усім пацієнтам виконані контрольні УЗКАС та проведені вищеперераховані місцеві досліджен-

ня. Через шість місяців після оперативного втручання повторно оглянуто 32 (78,1%) пацієнта першої та 29 (82,9%) другої груп. Під час повторного огляду у пацієнтів оцінена інтенсивність больового синдрому за допомогою ЦРШ, проведені УЗКАС та вимірювання місцевої температури шкіри нижніх кінцівок за ангіосомним принципом кровопостачання. Під час стаціонарного лікування пацієнти обох груп отримували загальноприйняте лікування, в амбулаторних умовах їм проводилася профілактика атеросклерозу та дезагрегантна терапія. Отримані дані піддані статистичній обробці.

Результати досліджень та їх обговорення

Після аналізу медичних карток стаціонарних хворих встановлено, що у першій групі дослідження пацієнтам були виконані наступні оперативні втручання: стегново-підколінні алошунтування з накладанням проксимальних та дистальних анастомозів по типу “кінець у бік” у 11 (26,8%), стегново-підколінні/великогомілкові аутошунтування з накладанням обох анастомозів по типу “кінець у бік” – у 9 (21,9%), такі ж операції з накладанням проксимального анастомозу по типу “кінець у бік”, а дистального по типу “кінець у кінець” – у 21 (51,3%) хворих. У другій групі спостерігалися наступні особливості накладання анастомозів з артеріями: стегново-підколінні алошунтування з накладанням обох анастомозів по типу “кінець у бік” артерії у 10 (28,6%), стегново-підколінні/великогомілкові аутошунтування з накладанням проксимальних та дистальних анастомозів по типу “кінець у бік” – у 6 (17,1%), такі ж види операції з накладанням проксимального анастомозу по типу “кінець у бік”, а дистального по типу “кінець у кінець” – у 19 (54,3%) хворих. При дотриманні правил накладання анастомозів із збереженням кута нахилу ало- чи аутопротезу до стегнової артерії у межах 45° та до підколінної – у межах 30° згідно запропонованих нами вище методик були отримані наступні результати у порівнянні з пацієнтами, яким проводилися оперативні втручання без чіткого дотримання цих вимог. У ранньому післяопераційному періоді тромбоз реконструктивної ділянки наступив у 3 (7,3%) пацієнтів першої та у 1 (2,9%) – другої груп. Повторні успішні оперативні втручання виконані 2 (4,9%) хворим першої та одному пацієнту другої груп. Для одного (2,4%) пацієнта першої групи реконструктивні операції закінчилися ампутацією нижньої кінцівки на рівні стегна.

Після оперативного лікування хворі відмітили значне покращання стану – зменшення інтенсивності болю, потепління нижньої кінцівки, відсутність нічного болю. Згідно з суб'єктивною оцінкою інтенсивності болю за допомогою ЦРШ на 7-му добу після операції, пацієнтами відмічене стійке зменшення больового синдрому. Якщо до операції середній показник становив у хворих першої групи $8,3 \pm 1,12$ балів, а другої – $8,1 \pm$

1,35 балів, то через тиждень після оперативного втручання інтенсивність больового синдрому у хворих першої групи становила $4,3 \pm 1,94$, а другої – $4,1 \pm 1,67$ балів ($p < 0,05$).

При проведенні УЗКАС перед випискою із стаціонару необхідно відмітити, що у пацієнтів другої групи кути вшивання ало-аутопротезу в артерію відповідали тим запланованим, що накладені під час операції, тоді як у першій групі ми відмітили коливання цього кута у межах від

20° до 60°. Причому, лінійна швидкість кровотоку на артеріях нижче дистального анастомозу у хворих першої групи збільшилася у порівнянні з доопераційними показниками у середньому на $31,3 \pm 5,67$ см/с, а у другої – на $39,3 \pm 4,82$ см/с ($p < 0,05$).

Результати вимірювання місцевої температури на нижніх кінцівках на боці ураження за описаною вище методикою у хворих першої та другої груп наведені у таблицях 1 та 2.

Таблиця 1
Значення температури шкіри виміряної на ангіосомних ділянках нижніх кінцівок хворих першої групи (°C)

Ділянка вимірювання	Перед операцією (°C)	На 7-му добу після операції (°C)	Через 6 місяців після операції (°C)
передньомедіальна поверхня гомілки на рівні середньої її третини	$33,7 \pm 0,55$	$35,8 \pm 0,28$	$34,9 \pm 0,42$
передньомедіальна поверхня гомілки на рівні нижньої її третини	$33,6 \pm 0,47$	$35,6 \pm 0,33$	$34,9 \pm 0,69$
задньомедіальна поверхня гомілки на рівні середньої її третини	$33,9 \pm 0,51$	$35,8 \pm 0,35$	$35,0 \pm 0,54$
задньомедіальна поверхня гомілки на рівні нижньої її третини	$33,8 \pm 0,66$	$35,7 \pm 0,21$	$35,1 \pm 0,67$
задньолатеральна поверхня гомілки на рівні середньої її третини	$33,6 \pm 0,22$	$35,3 \pm 0,48$	$34,8 \pm 0,39$
задньолатеральна поверхня гомілки на рівні нижньої її третини	$33,5 \pm 0,38$	$35,1 \pm 0,34$	$35,1 \pm 0,42$
медіальна поверхня стопи	$33,3 \pm 0,52$	$35,1 \pm 0,17$	$34,7 \pm 0,44$
тильна поверхня стопи	$33,2 \pm 0,76$	$34,9 \pm 0,12$	$34,5 \pm 0,56$

Таблиця 2
Значення температури шкіри виміряної на ангіосомних ділянках нижніх кінцівок хворих другої групи

Ділянка вимірювання	Перед операцією (°C)	На 7-му добу після операції (°C)	Через 6 місяців після операції (°C)
передньомедіальна поверхня гомілки на рівні середньої її третини	$33,4 \pm 0,65$	$36,1 \pm 0,26$	$35,9 \pm 0,33$
передньомедіальна поверхня гомілки на рівні нижньої її третини	$33,7 \pm 0,49$	$35,9 \pm 0,38$	$35,3 \pm 0,57$
задньомедіальна поверхня гомілки на рівні середньої її третини	$33,8 \pm 0,56$	$36,0 \pm 0,39$	$35,8 \pm 0,46$
задньомедіальна поверхня гомілки на рівні нижньої її третини	$33,6 \pm 0,86$	$35,9 \pm 0,32$	$35,4 \pm 0,81$
задньолатеральна поверхня гомілки на рівні середньої її третини	$33,7 \pm 0,32$	$35,9 \pm 0,44$	$35,6 \pm 0,41$
задньолатеральна поверхня гомілки на рівні нижньої її третини	$33,3 \pm 0,31$	$35,8 \pm 0,54$	$35,8 \pm 0,24$
медіальна поверхня стопи	$33,1 \pm 0,70$	$35,8 \pm 0,37$	$35,4 \pm 0,36$
тильна поверхня стопи	$33,2 \pm 0,67$	$35,2 \pm 0,22$	$35,0 \pm 0,84$

Як видно з результатів вимірювання місцевої температури, враховуючи незначні її коливання, на всіх етапах дослідження достовірної різниці між даними показниками в межах однієї групи та між групами не виявлено, однак ми спостерігали незначне стійке збільшення, яке чітко зберігалось у хворих другої групи в пізньому післяопераційному періоді.

Через шість місяців після оперативного втручання під час повторного огляду встановлено, що у 4 (9,8%) пацієнтів першої групи у пізньому післяопераційному періоді наступив тромбоз реконструйованого сегменту. Після проведення повторних операцій у двох пацієнтів вони закінчилися ампутацією стегна та гомілки. У другій групі спостереження відмічений тромбоз алопротезу, який ліквідований проведенням операції – тромбектомії з репротезуванням. Випадків ампутацій нижніх кінцівок ми не спостерігали.

Щодо суб'єктивної оцінки інтенсивності болю за шкалою ЦРШ, то через 6 місяців після опера-

тивного лікування відмічалось незначне підсилення больового синдрому, зокрема у хворих першої групи цей показник становив $6,3 \pm 1,4$, а другої – $5,7 \pm 1,7$ ($p < 0,05$).

При проведенні контрольного УЗКАС лінійна швидкість кровотоку на артеріях нижче накладання дистального анастомозу у хворих першої групи зберігалася підвищеною у порівнянні з передопераційними показниками у середньому на $28,5 \pm 6,24$ см/с, а у пацієнтів другої – на $37,2 \pm 5,36$ см/с ($p < 0,05$), а на артеріях стоп відповідно на $14,6 \pm 4,57$ см/с та $21,2 \pm 5,83$ см/с ($p > 0,05$).

Отже, дані методи обстеження, на нашу думку, є простими у виконанні, а одержані результати мають об'єктивний характер у оцінці стану периферичного кровообігу в нижніх кінцівках, особливо після виконання реконструктивних операцій на магістральних артеріях. При проведенні цих досліджень встановлено, що необхідно дотримуватися правил накладання анастомозів при виконанні реконструктивних операцій.

Висновки

1. Для об'єктивного визначення стану кровообігу у нижніх кінцівках хворим показано проведення УЗКАС і артеріографії тазу, нижніх кінцівок, визначення місцевої температури на боці ураження за ангіосомним принципом кровопостачання нижніх кінцівок.

2. Проведення оцінки інтенсивності болю у нижніх кінцівках за допомогою цифрової рейтингової шкали оцінки болю (ЦРШ, numerical rating scale, NRS) дозволяє визначити ефективність відновлення кровотоку у нижніх кінцівках та проводити відповідний моніторинг у післяопераційному періоді.

3. При дотриманні правил накладання анастомозів із збереженням кута нахилу ало- чи аутопротезу до стегнової та до підколінної артерій згідно запропонованих нами методик було отримано покращання кровообігу ішемізованої нижньої кінцівки як у ранньому післяопераційному, так і у віддаленому періодах.

Література

1. Белов Ю. В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю. В. Белов. – М.: Де Ново, 2000. – 448 с.
2. Дибиров М. Д. Дистальные реконструкции при критической ишемии нижних конечностей у больных старших возрастных групп / М. Д. Дибиров, А. А. Дибиров, Р. Н. Гаджикурадов [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 1. – С. 49–52.
3. Дуданов И. П. Комплексное лечение атеросклеротических поражений абдоминального сегмента аорты, периферических артерий с критической ишемией нижних конечностей у больных преклонного и старческого возраста / И. П. Дуданов, М. Ю. Капустин, В. В. Сорока [и др.] // Мед. акад. журн. – 2007. – Т. 7, № 1. – С. 166–172.
4. Клиническая ангиология: Руководство / Под ред. А. В. Покровского. – М.: ОАО «Издательство медицина», 2004. – Т. 2. – 888 с.
5. Кошелев Ю. М. Эндартерэктомия из дистального артериального русла при протезировании аорты и подвздошных артерий / Ю. М. Кошелев, В. И. Варнавских, А. М. Демьянов // Вестник хирургии. – 2005. – Т. 164, № 3. – С. 75–78.
6. Майстренко Д. Н. Современные диагностические технологии в определении тактики лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей / Д. Н. Майстренко, Ф. К. Жеребцов, В. В. Осовских // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – № 168. – С. 41–46.
7. Патент 88049 Украина, МПК А61В 17/3211. Пристрій для перерізу протезу судин при формуванні судинних анастомозів / Люлька Є. М., Ждан В. М., Ляховський В. І., Дем'янюк Д. Г., Боркунов А. Л.; заявка № у 2013 12142; опубл. бюл. № 4 від 25.02.2014.
8. Патент 89089 Україна, МПК А61В 17/122. Пристрій для визначення величини кута сходження утворюючих при формуванні судинного анастомозу за методом “кінєць у бік” / Люлька Є. М., Ляховський В. І., Люлька О. М.; заявка № у 2013 12977; опубл. бюл. № 7 від 10.04.2014.
9. Патент 91264 Україна, МПК А61В 17/122. Пристрій для висікання отвору на стінці судини при формуванні судинного анастомозу з судиною середнього діаметра за методом “кінєць у бік” під кутом 30° / Люлька Є. М., Ляховський В. І., Боркунов А. Л., Люлька О. М.; заявка № у 2014 01172; опубл. бюл. № 12 від 25.06.2014.
10. Патент 91584 Україна, МПК А61В 17/122. Пристрій для висікання отвору на стінці судини при формуванні судинного анастомозу з судиною середнього діаметра за методом “кінєць у бік” під кутом

- 45° / Люлька Є. М., Ляховський В. І., Сапун Л. В., Дудченко М. О.; заявка № у 2014 01170; опубл. бюл. № 13 від 10.07.2014.
11. Скобцов Ю. А. Моделирование и визуализация поведения потоков крови при патологических процессах / Ю. А. Скобцов, Ю. В. Родин, В. С. Оверко. – Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2008. – 212 с.
12. Attinger C. E. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization / C. E. Attinger, K. K. Evans, E. Bulan [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2006. – V. 117 (7 suppl). – P. 261–293.
13. Brock M. Lumbar microdiscectomy: subperiosteal versus transmuscular approach and influence on the early postoperative analgesic consumption / M. Brock, P. Kunkel, L. Papavero // Eur. Spine J. – 2008. – V. 17. – P. 518–522.
14. Senter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC) / Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – V. 1. – 33 p.

References

1. Belov Y. V. Rukovodstvo po sosudistoi khirurgii s atlasom operativnoi tekhniki / Y. V. Belov. – M.: De Novo, 2000. – 448 s.
2. Dibiror M. D. Distalnye rekonstruktsii pri kriticheskoi ishemii nizhnikh konechnosti u bolnykh starshikh vozrastnykh grupp / M. D. Dibiror, A. A. Dibiror, R. N. Gadzhikuradov [i dr.] // Khirurgia. – 2009. – № 1. – S. 49–52.
3. Dudanov I. P. Kompleksnoe lechenie ateroskleroticheskikh porazhenii abdominalnogo segmenta aorty, perifericheskikh arterii s kriticheskoi ishemiei nizhnikh konechnosti u bolnykh preklonnogo i starcheskogo vozrasta / I. P. Dudanov, M. Y. Kapustin, V. V. Soroka [i dr.] // Med. akad. zhurn. – 2007. – T. 7, № 1. – S. 166–172.
4. Klinicheskaya angiologiya: Rukovodstvo / Pod red. A. V. Pokrovskogo // M.: OAO «Izdatelstvo meditsina», 2004. – T. 2. – 888 s.
5. Koshelev Y. M. Endarterektomiya iz distalnogo arterialnogo rusla pri protezirovanii aorty i podvzdoshnykh arterii / Y. M. Koshelev, V. I. Varnavskikh, A. M. Demianov // Vestnik khirurgii. – 2005. – T. 164, № 3. – S. 75–78.
6. Maistrenko D. N. Sovremennyye diagnosticheskie tekhnologii v opredelenii taktiki lecheniya bolnykh s obliteriruyushchim aterosklerozom sosudov nizhnikh konechnosti / D. N. Maistrenko, F. K. Zherebtsov, V. V. Osovskikh // Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova. – 2009. – № 168. – S. 41–46.
7. Patent 88049 Ukraina, MPK A61B 17/3211. Prystrii dlia pererizu protezu sudyn pry formuvanni sudynnykh anastomoziv / Liulka Y. M., Zhdan V. M., Liakhovskiy V. I., Demianuk D. H., Borkunov A. L.; zaivka № u 2013 12142; opubl. biul. № 4 vid 25.02.2014.
8. Patent 89089 Ukraina, MPK A61B 17/122. Prystrii dlia vyznachennia velychyny kuta skhodzhennia utvoriuiuchykh pry formuvanni sudynnoho anastomozu za metodom “kinets u bik” / Liulka Y. M., Liakhovskiy V. I., Liulka O. M.; zaivka № u 2013 12977; opubl. biul. № 7 vid 10.04.2014.
9. Patent 91264 Ukraina, MPK A61B 17/122. Prystrii dlia vysikannia otvoru na stintsii sudyny pry formuvanni sudynnoho anastomozu z sudynnoiu serednogo diametra za metodom “kinets u bik” pid kutom 30° / Liulka Y. M., Liakhovskiy V. I., Borkunov A. L., Liulka O. M.; zaivka № u 2014 01172; opubl. biul. № 12 vid 25.06.2014.
10. Patent 91584 Ukraina, MPK A61B 17/122. Prystrii dlia vysikannia otvoru na stintsii sudyny pry formuvanni sudynnoho anastomozu z sudynnoiu serednogo diametra za metodom “kinets u bik” pid kutom 45° / Liulka Y. M., Liakhovskiy V. I., Sapun L. V., Dudchenko M. O.; zaivka № u 2014 01170; opubl. biul. № 13 vid 10.07.2014.
11. Skobtsov Y. A. Modelirovanie i vizualizatsiya povedeniia potokov krovi pri patologicheskikh protsessakh / Y. A. Skobtsov, Y. V. Rodin, V. S. Overko. – Donetsk: Izdatel Zaslavskii A. Y., 2008. – 212 s.
12. Attinger C. E. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization / C. E. Attinger, K. K. Evans, E. Bulan [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2006. – V. 117 (7 suppl). – P. 261–293.
13. Brock M. Lumbar microdiscectomy: subperiosteal versus transmuscular approach and influence on the early postoperative analgesic consumption / M. Brock, P. Kunkel, L. Papavero // Eur. Spine J. – 2008. – V. 17. – P. 518–522.
14. Senter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC) / Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – V. 1. – 33 p.

Реферат

ОЦЕНКА КРОВОТОКА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
Люлька Е. Н., Ляховский В. И., Люлька А. Н.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, реконструктивные операции, сосудистый анастомоз, кровоток.

Цель исследования. Усовершенствовать методы наложения сосудистых анастомозов при выполнении реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей при поражении их атеросклеротическим процессом. Материалы и методы исследования. Проведен анализ 76 медицинских карточек стационарных больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, которым на протяжении 2013–2014 годов в отделении сосудистой хирургии Полтавской областной клини-

ческой больницы были выполнены открытые реконструктивные «шунтирующие» операции на бедренно-подколенном и бедренно-берцовом сегментах. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу был включен 41 (54%) больной, которым были проведены шунтирования с наложением протезо/аутоvenoно-артериальных анастомозов по типу «конец в бок» без определения угла вшивания, и вторую – 35 (46%) больных, которым такие же анастомозы накладывались по разработанной нами методике. Больным перед операцией, через 7 дней и через 6 месяцев после оперативного лечения были проведены оценка интенсивности боли в нижних конечностях с помощью цифровой рейтинговой шкалы оценки боли, ультразвуковое цветное ангиосканирование артерий таза и нижних конечностей, измерялась местная температура на стороне поражения согласно ангиосомному принципу кровоснабжения нижних конечностей. Результаты исследований и их обсуждение. При проведении исследования установлено, что следование правилам наложения анастомозов с сохранением угла наклона ало или ауто протеза к бедренной и подколенной артериям согласно предложенных нами методик дает возможность получить улучшение кровоснабжения ишемизированной нижней конечности как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периодах.

Summary

ASSESSMENT OF BLOOD FLOW IN CARRYING OUT RECONSTRUCTIVE SURGERY ON THE LOWER LIMB ARTERIES

Liulka Ye. N., Lyakhovsky V.I., Liulka A.N.

Key words: atherosclerosis, reconstructive surgery, vascular anastomosis, blood flow.

The purpose of the study is to improve techniques of putting vascular anastomoses in reconstructive surgeries on the main arteries of the lower extremities affected with atherosclerotic process. Materials and methods. The analysis of 76 medical records of patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities who underwent reconstructive open "bypass" operation in the femoropopliteal and femoral-tibial segments during 2013-2014 at the Department of Vascular Surgery of the Poltava Regional Clinical Hospital. The patients were divided into 2 groups. The first group included 41 (54%) patients who had bypass surgery with putting artificial / autovenous-arterial end-to-side anastomoses without determining the angle of suturing, and the second group of 35 (46%) patients who had the same anastomoses put by the technique we developed. The assessment of pain intensity in the lower limbs carried out with a digital rating scale of pain scores, colour ultrasonic angiography of pelvic arteries and lower extremities arteries, measurement of the local temperature on the affected side according angiosomal principles of lower extremity blood supply were performed in the patients before surgery and in 7 days and 6 months after surgery. Results and discussion. The study has found out the following the rules of anastomosing with retaining angle of allo- or autoprosthesis to the femoral and popliteal arteries according to the techniques developed makes it possible to improve blood supply in ischemic lower extremity in the early postoperative and late period.

УДК 616.711+616.728]-07-08

Маланчук Р.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА НЕСООТВЕТСТВИЯ ДЛИНЫ НОГ У ПАЦИЕНТОВ С АСИММЕТРИЯМИ ТАЗА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

С целью повышения уровня клинической диагностики и разработки новых схем лечения синдрома несоответствия длины ног, обследован 251 пациент с асимметриями таза, которые обратились в связи с наличием хронических болей в нижнепоясничной области и/или области нижних конечностей. Наряду с общеклиническим осмотром и стандартными рутинными методами диагностики, больным выполнена оценка асимметрий таза с помощью метода компьютерной оптической топографии тела. Для уменьшения удельного веса медикаментозных препаратов в устранении болевого синдрома дополнительно использован метод экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ). На основании сокращения сроков терапии и быстрого нивелирования клинической симптоматики доказана эффективность методики ЭУВТ при лечении данной категории больных.

Ключевые слова: синдром неравной длины ног, миофасциальный болевой синдром, асимметрия таза, компьютерная оптическая топография тела, экстракорпоральная ударно-волновая терапия

Актуальность

Возникновение и развитие патологических состояний опорно-двигательного аппарата связано с многочисленными причинами, одной из которых являются статические нарушения, связанные с врожденной или приобретенной асим-

метрией туловища [2; 4; 5]. Одним из таких состояний является «синдром короткой ноги» (short leg syndrome) или синдром неравенства длины ног (leg length inequality – LLI-syndrome), известный также как синдром несоответствия длины ног (leg length discrepancies – LLD-syndrome) [2;

6; 12]. Многие проблемы данной патологии остаются дискуссионными, в том числе связанные с клинической значимостью данного состояния, его роли в возникновении других заболеваний, оптимальных методов диагностики и лечения.

Несоответствие длины конечностей рассматривается как биомеханический дефект, способствующий развитию мышечно-скелетных расстройств: влияние на механизмы ходьбы и бега, вертикальную позу и позное качание, развитие сколиоза, болей в спине, остеоартритов позвоночного и тазобедренного суставов, асептического некроза головки бедренной кости, усталостных переломов костей нижних конечностей [6; 8; 9; 11]. Наиболее распространенным эффектом LLI-синдрома является вращение таза в сагиттальной и/или фронтальной плоскости [8; 12], перекос таза [10], а также сколиотическая деформация позвоночника [7].

Для диагностики, главным образом, используется визуальная оценка, которую сложно объективизировать, подвергнуть биомеханическому анализу и определить роль этих нарушений в возникновении болевых синдромов. С этой целью используется компьютерная оптическая топография (КомОТ). Методика неинвазивна, безвредна, позволяет получить точный трёхмерный анализ и дает возможность функциональных исследований [1; 3].

Цель

Повышение эффективности диагностики и лечения синдрома несоответствия длины ног у пациентов с асимметриями таза.

Материалы и методы

Работа выполнена по результатам клинических наблюдений и проспективного анализа результатов обследования 251 больного, обратившихся в связи с наличием хронических болей в области поясницы и/или области нижних конечностей.

Средний возраст обследованных больных составил $55,2 \pm 14,0$ лет (от 19 до 89 лет), в том числе 111 женщин и 140 мужчин. Длительность болевых симптомов составляла от одного месяца до 36 лет ($6,2 \pm 6,0$ лет, медиана – 4 года). Рецидивирующими болевыми синдромами на протяжении 10 и более лет страдали 85 пациентов. Большая часть пациентов осмотрена ортопедом впервые – 210 (83,7%), наблюдаясь до этого у невропатолога, или терапевта, реже у хирурга. За медицинской помощью ранее не обращался 61 (24,3 %) пациент, занимаясь самолечением или лечась у «народных целителей».

Наиболее часто у больных диагностировались дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника и гонартроз (37,6 и 38,5% соответственно), патология тазобедренного сустава – коксартроз и вертельный бурсит (22,5 и 14,8% соответственно). Кроме того, у 23,1 % выявлена вальгусно-варусная деформация коленного сустава, у 6,3% – плосковальгусная деформация стоп. В подавляющем большинстве случаев патология носила компенсированный или субкомпенсированный характер, однако у части больных пожилого и старческого возраста отмечалось тяжелое течение патологии тазобедренного и коленного сустава. У 13 больных (5,2%) в анамнезе был перелом голени, у 5 (2%) — перелом бедра от 3 до 7 лет назад, сопровождавшиеся посттравматическими деформациями нижних конечностей в результате неправильно сросшихся переломов.

Кроме общеклинического осмотра, всем больным проводилось посегментное измерение длины нижних конечностей с помощью сантиметровой ленты (от передневерхних остей таза до внутренних лодыжек, от вершины большого вертела до щели коленного сустава, а длина голени – от щели коленного сустава до вершины наружной лодыжки). Дополнительно всем пациентам выполнена оценка симметрии таза с помощью метода компьютерно-оптической топографии (КомОТ) (рис.) рельефа тела человека, разработанного в Новосибирском НИИТО [3], установка ТОДП, производства ООО "МЕТОС", г. Новосибирск

Метод КОТ позволяет дистанционно и бесконтактно определять форму поверхности туловища пациента. Принцип его действия состоит в проецировании оптического изображения вертикальных параллельных полос на обследуемую поверхность туловища пациентов с помощью слайд-проектора и регистрации этих полос ТВ камерой. Изображение спроецированных на тело пациента полос деформируются в соответствии с рельефом его поверхности и несет детальную информацию о ее форме. Изображение вводится в цифровом виде в компьютер, где с помощью специальных алгоритмов по нему восстанавливается цифровая модель обследуемой поверхности в каждой точке исходного снимка в трех плоскостях: фронтальной, горизонтальной и сагиттальной [1]. При этом оценивается общая ориентация туловища в трех плоскостях: наклон влево-право, кпереди – кзади, скручивание туловища (поворот плечевого пояса относительно таза), а также положение и ориентация отдельных регионов туловища.

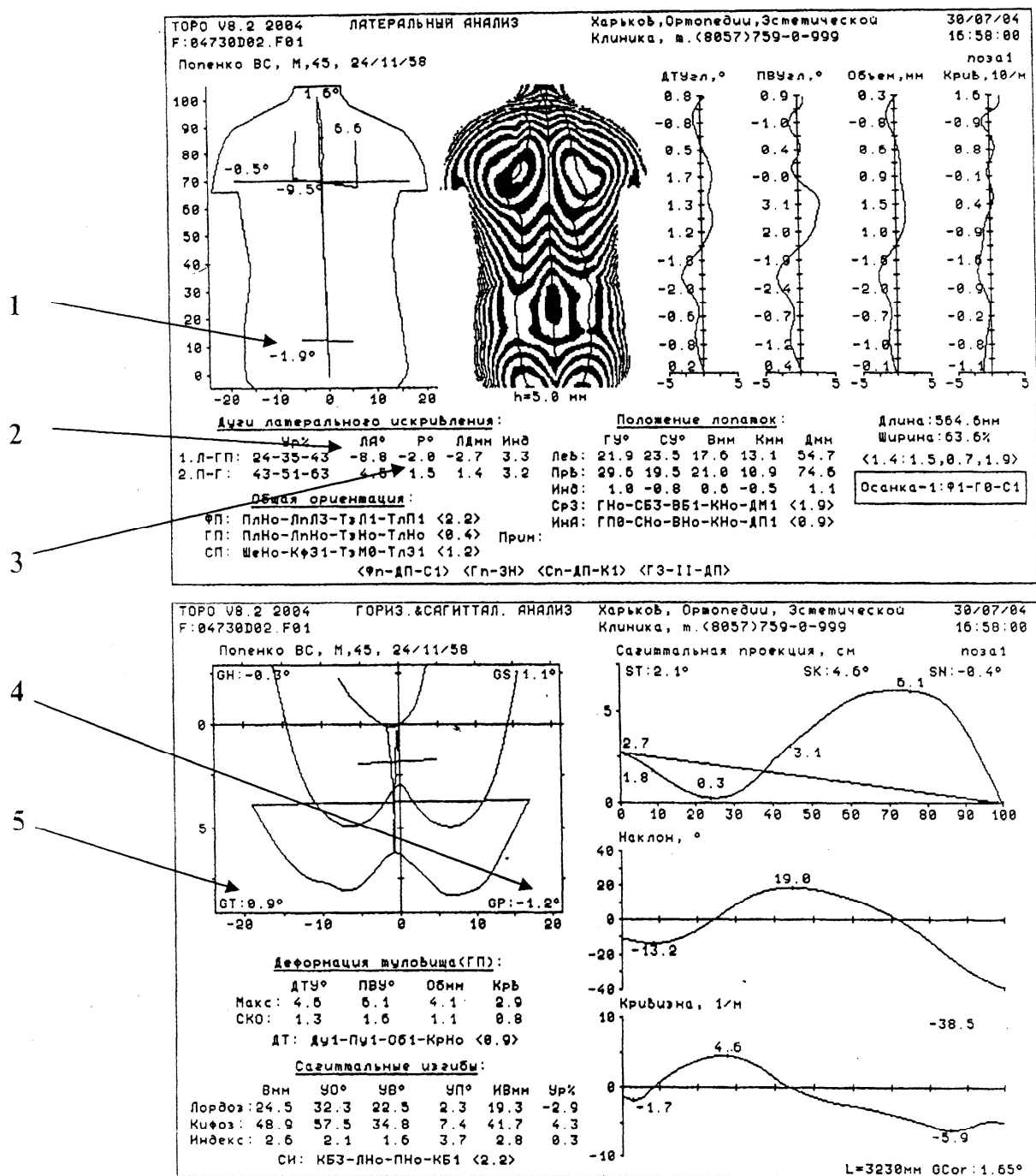


Рис. Компьютерно-оптическая топография дорзальной поверхности тазовища: 1 – угол наклона таза; 2 – угол латеральной асимметрии; 3 – угол ротации; 4 – угол поворота таза; 5 – угол скручивания тазовища

В связи с тем, что нас интересовали нарушения симметрии таза – перекосы при появлении наклона во фронтальной поверхности и скручивание, выявляемое при наличии углов наклона в горизонтальной и сагиттальной поверхности, – основной акцент был сделан по показателям, характеризующим эти отклонения:

– фронтальная проекция вершин задних подвздошных остей – угол наклона таза (УНТ) (в норме 0°, при наличии перекосов таза – от 0,1° и

более);

– угол поворота таза (УПТ) в горизонтальной плоскости относительно оси Х (горизонтальная прямая) (более 1° рассматривался как признак скручивания таза);

– угол скручивания тазовища (УСТ) в горизонтальной плоскости (поворот плечевого пояса относительно таза) (более 1° рассматривался как признак скручивания тазовища).

Дополнительно изучены параметры, позво-

ляющие исключить патологию позвоночника, которая может быть причиной перекосов таза. Для этого изучены: угол латеральной асимметрии дуги искривления, аналогичный углу Кобба, диагностируемому при рентгенологическом исследовании (LA), и угол ротации в вершине дуги искривления (RA). При выраженных изменениях (LA более 12° и RA более 2°) больные исключались из исследования (рис.).

Лечение больных с болевыми хроническими синдромами в спине, тазу и нижних конечностях было направлено на устранение болевого синдрома путём снижения мышечного спазма и улучшения трофики поражённой области.

В наших наблюдениях помимо традиционных способов лечения болевого синдрома использовали методы ортопедической коррекции статических асимметрий ОДА с помощью ортопедических корсетов, корректоров осанки, бандажей, стелек и косков. Основная задача терапевтической коррекции заключалась в уменьшении асимметричных мышечных напряжений, которые по своей сути и являлись основным источником

болевых ощущений.

Для устранения болевого синдрома использовали экстракорпоральную ударно-волновую терапию (ЭУВТ) – на аппарате МАСТЕРПУЛЬС MP100. Для лечения использовали виброголовку D-Actor. Эта методика позволяла в короткие сроки уменьшить или полностью ликвидировать болевые ощущения и восстановить функцию пораженного сегмента. Всем пациентам проводили по 3-5 сеансов ЭУВТ с интервалами от 7 до 12 дней. Сеанс лечения предусматривал 2000-3000 ударов с различной частотой и давлением от 1,5 до 4 бар.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistika 6.0 for Windows (Stat Soft Inc, США).

Результаты и их обсуждение

Средние величины показателей, характеризующих состояние позвоночника, представлены ниже (табл. 1):

Таблица 1
Средние показатели параметров, характеризующих положение таза у обследованных пациентов ($M \pm m$, в угловых градусах)

Группа пациентов	Показатель асимметрии таза		
	min	max	среднее
УНТ (угол наклона таза во фронтальной поверхности)	0,2°	5,2°	2,4±1,2°
УПТ (угол поворота таза в горизонтальной плоскости)	0,7°	5,9°	2,9±1,3°
УСТ (угол скручивания туловища в горизонтальной плоскости)	0,5°	6,1°	3,2±1,3°

Таким образом, средние величины исследуемых показателей в естественной позе составили:

– угол латеральной асимметрии LA составлял $9,4 \pm 2,8^\circ$ ($4,7^\circ$ до $16,1^\circ$);

– угол ротации в вершине дуги латерального искривления относительно границ дуги RA – $2,1 \pm 0,6^\circ$ (от $1,4^\circ$ до $3,6^\circ$).

Средние величины исследованных показателей в позе «смирно» составили:

– латеральной асимметрии LA составлял $5,5 \pm 1,2^\circ$ ($3,7^\circ$ до $7,2^\circ$);

– угол ротации в вершине дуги латерального искривления относительно границ дуги RA – $2,1 \pm 0,6^\circ$ (от $1,5^\circ$ до $0,3^\circ$).

Указанные данные позволили подтвердить отсутствие выраженных структуральных изменений позвоночника.

При измерении длины ног получены следующие результаты. Несоответствие длины нижних ног от 10 до 40 мм (в среднем $1,8 \pm 0,7$ мм, медиана – 20 мм) выявлено у 177 из 251 пациента (70,5 %), в том числе у 126 (50,2%) пациентов без явных деформаций нижних конечностей – истинное (анатомическое) укорочение; у 48 (19,1%) – с односторонней вальгусно-варусной деформацией коленных суставов. У остальных 84 (33,5%) пациентов расстояние от передневерхних остей подвздошных костей было одинаковым, причем у 14 (5,6%) определялась плоско-

вальгусная деформация стопы, которая также сопровождалась асимметрией нижних конечностей за счет одностороннего уплощения стопы; у 15 (6,0%) больных выявлена варусная деформация коленного сустава с отсутствием разницы длины ног. Это связано с функциональным укорочением ноги, обусловленным гипертонусом тазовых и/или надтазовых мышц, что подтверждалось наличием у всех больных разнообразных миофасциальных болевых синдромов.

По результатам корреляционного анализа установлено, что разница длины ног обладает достоверной высокой положительной корреляцией с углом наклона таза во фронтальной поверхности ($r=0,84$); достоверной средней корреляцией углом поворота таза ($r=0,56$); достоверной, но слабой корреляцией с углом скручивания туловища ($r=0,28$) и слабой корреляцией с интегральным индексом нарушений ориентации туловища во фронтальной ($r=0,32$) и в сагиттальной плоскости ($r=0,21$). С углом латеральной асимметрии и углом ротации в вершине дуги латерального искривления достоверных корреляций не выявлено.

Анализ структуры причин несоответствия длины ног (таб. 2) в различные возрастные периоды позволил установить, что у большей части больных в возрасте от 18 до 29 лет диагностирована анатомическая разница длины ног –

66,6%, второе место по распространенности в данной возрастной группе занимают нейромускулярные дисфункции – 22,2%. В единичных

случаях в данной возрастной группе выявлены деформации конечностей.

Таблица 2
Анализ структуры причин несоответствия длины ног в различных возрастных группах (в абс. величинах, %)

Причина несоответствия длины ног	Возрастные группы				
	18-29 (n=18)	30-44 (n=34)	45-59 (n=92)	60-74 (n=88)	75-89 (n=19)
Анатомическая разница	12 (66,6%)	12 (35,3%)	46 (50%)	46 (52,3%)	5 (26,3%)
Вальгусно-варусные деформации коленного сустава	1 (5,6%)	1 (3%)	10 (10,9%)	21 (23,9%)	10 (52,6%)
Плосковальгусные деформации стопы	–	–	3 (3,3%)	6 (6,8%)	4 (21,1%)
Нейромускулярные дисфункции	4 (22,2%)	18 (52,9%)	27 (29,3%)	14 (15,9%)	–
Нейромускулярные дисфункции на фоне деформаций	1 (5,6%)	3 (8,8%)	6 (6,5%)	1 (1,1%)	–

У больных в возрасте 30-44 лет доминирующей причиной развития несоответствия длины ног были нейромускулярные дисфункции (52,9 и еще 8,8% на фоне деформаций конечностей). Менее распространенной причиной было анатомическое несоответствие длины ног (35,3%). В возрастной группе от 45 до 59 лет большое значение имеет анатомическая разница длины ног (50%), нейромускулярные дисфункции (29,3%) и возрастает удельный вес вальгусно-варусных деформаций коленных суставов (10,9%). У лиц пожилого возраста (от 60 до 74 лет) сохраняет значение анатомическая разница длины ног (52,3%), значительно увеличивается удельный вес вальгусно-варусных деформаций коленных суставов, учащается плосковальгусная деформация стоп (6,8%). При этом в сравнении с другими возрастными группами снижается частота нейромускулярных дисфункций (до 15,9%). В старческом возрасте ведущей причиной несоответствия длины ног являются варусно-вальгусные деформации коленного сустава (52,6%) и практически одинаковый удельный вес анатомической разницы длины ног и плосковальгусных деформаций стопы (26,3 и 21,1%) соответственно. Нейромускулярные дисфункции в данной возрастной группе как причина не отмечались.

У больных старших возрастных групп характер болевого синдрома был значительно более стойким и интенсивным. Рентгенологически у 45% больных выявлялись достаточно выраженные структурные признаки спондилёза, спондилоартроза, коксартроза.

Применение ЭУВТ с одновременным снабжением различными ортопедическими средствами (корсеты, наколенники, стельки и т.д.) приводило к полному исчезновению болевого синдрома или значительному его уменьшению у 80% больных. Объем движений в суставах увеличивался в зависимости от степени и распространенности поражения от 15% до 70%. Проведение курса ЭУВТ давало возможность больным значительно уменьшить использование медикаментозных средств и восстановить или значительно увеличить возможность полноценной ежедневной двигательной активности.

Таким образом, на основании полученных

результатов можно рекомендовать применение КомОТ как дополнительного, а возможно, и наиболее эффективного метода диагностики статических нарушений ОДА. Особенно перспективной делает данную методику ее неинвазивность, абсолютная безвредность, точный трёхмерный анализ, возможность функциональных исследований. Предложен алгоритм лечения больных с использованием коррекции длины короткой ноги и экстракорпоральной ударно-волновой терапии, заключающийся в коррекции укорочения нижней конечности с помощью ортопедических стелек и/или косков и применении экстракорпоральной ударно-волновой терапии. Полученные результаты можно оценить как отличные – ликвидация болевых синдромов и полное восстановление двигательной активности, так и как удовлетворительные – уменьшение выраженности болевого синдрома, восстановление двигательной активности, что в очередной раз подчеркивает перспективность и практическую значимость данной работы.

Выводы

1. Статические асимметрии являются важным патогенетическим звеном в развитии болевых синдромов в позвоночнике и суставах.

2. Компьютерно-оптическая топография дорзальной поверхности туловища дает возможность получить объективные критерии, позволяющие оценить не только осанку и состояние позвоночника, но и степень асимметрии таза в трех плоскостях. Угол наклона таза во фронтальной плоскости является достоверным непрямым методом диагностики несоответствия длины ног.

3. Несоответствие длины ног у больных может быть результатом анатомического (истинного) несоответствия длины ног (врожденного, постравматического или в результате односторонних деформаций конечностей), а также результатом нейромускулярной дисфункции (гипертонус мышц, обусловленный воспалительно-дегенеративными изменениями суставов и околоуставных тканей).

4. В молодом, зрелом и среднем возрасте, наряду с анатомической разницей длины ног, большое значение имеют нейромускулярные дисфункции. В пожилом и особенно старческом

возрасте кроме истинного анатомического несоответствия, возрастает роль деформаций конечностей.

5. Важным звеном в лечении хронических болевых синдромов в позвоночнике и суставах нижних конечностей является снижение асимметричных мышечных напряжений путём использования ортопедических средств и современных методов лечения с помощью экстракорпоральной ударно-волновой терапии.

Перспективы будущих исследований

Несмотря на довольно высокую эффективность предложенного алгоритма диагностики и лечения синдрома несоответствия длины ног, у пациентов с асимметриями таза, данная работа оставляет широкое поле для последующих исследований в данной области. Как, например, возможность вышеупомянутого алгоритма лечения болевого синдрома в шейном, грудном, пояснично-крестцовом отделах позвоночника, обусловленных синдромом несоответствия длины ног.

Литература

1. Метод компьютерной оптической топографии для определения нарушения осанки и деформации позвоночника: Пособие для врачей. / Сарнадский В.Н., Фомичев Н.Г., Вильбергер С.Я. – Новосибирск: НИИТО, 2003. – 37 с.
2. Сител А.Б. Мануальная терапия: Рук-во для врачей. / А.Б. Сител. – М.: Издатцентр, 1998. – 304 с.
3. Сарнадский В.Н. Скрининг-диагностика детской и подростковой патологии позвоночника методом компьютерной оптической топографии. / В.Н. Сарнадский, Н.Г. Фомичев. – Новосибирск: НИИТО, 2002. – 36 с.
4. Laird R.A. Comparing lumbo-pelvic kinematics in people with and without back pain: a systematic review and meta-analysis / R.A. Laird, J. Gilbert, P. Kent, J.L. Keating // MC Musculoskelet Disord. – 2014. – Vol. 10, No15. P. 229. doi: 10.1186/1471-2474-15-229.
5. Tanaka S. Factors related to low back pain in patients with hip osteoarthritis / S. Tanaka, S. Matsumoto, K. Fujii, K. Tamari [et al.] // J. Back Musculoskelet. Rehabil. – 2015. – Vol. 1, No 28 (2). – P. 9–14.
6. Kendall J.C. Foot posture, leg length discrepancy and low back pain—their relationship and clinical management using foot orthoses—an overview / J.C. Kendall, A.R. Bird, M.F. Azari // Foot (Edinb). – 2014. – Vol. 24, No 2. – P. 75–80.
7. Raczkowski J.W. Functional scoliosis caused by leg length discrepancy / J.W. Raczkowski, B. Daniszewska, K. Zolynski // Arch Med Sci. – 2010. – Vol. 30, No 6 (3). – P. 393–398.
8. Knutson G.A. Anatomic and functional leg-length inequality: A review and recommendation for clinical decision-making. Part II. The

functional or unloaded leg-length asymmetry / G.A. Knutson // Chiropractic and Osteopathy. – 2005. – Vol. 13. – P. 12.

9. D'Amico M. Leg length discrepancy in scoliotic patients / M. D'Amico, P. Roncoletta, F. Di Felice [et al.] // Stud Health Technol Inform. – 2012. – Vol. 176. – P. 146–150.
10. Mahmood S. Limb-length discrepancy as a cause of plantar fasciitis / S. Mahmood, L.K. Huffman, J.G. Harris // J. Am. Pediatr. Med Assoc. – 2010. – Nov-Dec – Vol. 100 (6) – P. 452–455.
11. The effect of leg length discrepancy upon load distribution in the static phase (standing) / V. Swaminathan, M. Cartwright-Terry, J.D. Moorehead [et al.] // Gait Posture. – 2014. – Vol. 40, No 4. – P. 561–563.
12. Wearing S.C. The pathomechanics of plantar fasciitis / S.C. Wearing, J.E. Smeathers, S.R. Urry, E.M. Hennig, A.P. Hills // Sports Med. – 2006. – Vol. 36(7) – P. 585–611.

References

1. Metod komp'yuternoj opticheskoy topografii dlya opredeleniya narusheniya osanki i deformacii po-zvonochnika: Posobie dlya vrachej. / Sarnadskij V.N., Fomichev N.G., Vil'berger S.Ya. – Novosibirsk. NIITO, 2003. – 37 s.
2. Siteľ A.B. Manual'naya terapiya: Ruk-vo dlya vra-chej. / A.B. Siteľ. – M.: Izdatcentr, 1998. – 304 s.
3. Sarnadskij V.N. Skrinig-diagnostika detskoj i podrostkovoj patologii pozvonoch-nika metodom komp'yuternoj opticheskoy topogra-fii / V.N. Sarnadskij, N.G. Fomichev. – Novosibirsk: NIITO, 2002. – 36 s.
4. Laird R.A. Comparing lumbo-pelvic kinematics in people with and without back pain: a systematic review and meta-analysis / R.A. Laird, J. Gilbert, P. Kent, J.L. Keating // MC Musculoskelet Disord. – 2014. – Vol. 10, No15. P. 229. doi: 10.1186/1471-2474-15-229.
5. Tanaka S. Factors related to low back pain in patients with hip osteoarthritis / S. Tanaka, S. Matsumoto, K. Fujii, K. Tamari [et al.] // J. Back Musculoskelet. Rehabil. – 2015. – Vol. 1, No 28 (2). – P. 9–14.
6. Kendall J.C. Foot posture, leg length discrepancy and low back pain—their relationship and clinical management using foot orthoses—an overview / J.C. Kendall, A.R. Bird, M.F. Azari // Foot (Edinb). – 2014. – Vol. 24, No 2. – P. 75–80.
7. Raczkowski J.W. Functional scoliosis caused by leg length discrepancy / J.W. Raczkowski, B. Daniszewska, K. Zolynski // Arch Med Sci. – 2010. – Vol. 30, No 6 (3). – P. 393–398.
8. Knutson G.A. Anatomic and functional leg-length inequality: A review and recommendation for clinical decision-making. Part II. The functional or unloaded leg-length asymmetry / G.A. Knutson // Chiropractic and Osteopathy. – 2005. – Vol. 13. – P. 12.
9. D'Amico M. Leg length discrepancy in scoliotic patients / M. D'Amico, P. Roncoletta, F. Di Felice [et al.] // Stud Health Technol Inform. – 2012. – Vol. 176. – P. 146–150.
10. Mahmood S. Limb-length discrepancy as a cause of plantar fasciitis / S. Mahmood, L.K. Huffman, J.G. Harris // J. Am. Pediatr. Med Assoc. – 2010. – Nov-Dec – Vol. 100 (6) – P. 452–455.
11. The effect of leg length discrepancy upon load distribution in the static phase (standing) / V. Swaminathan, M. Cartwright-Terry, J.D. Moorehead [et al.] // Gait Posture. – 2014. – Vol. 40, No 4. – P. 561–563.
12. Wearing S.C. The pathomechanics of plantar fasciitis / S.C. Wearing, J.E. Smeathers, S.R. Urry, E.M. Hennig, A.P. Hills // Sports Med. – 2006. – Vol. 36 (7) – P. 585–611.

Реферат

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ НЕВІДПОВІДНОСТІ ДОВЖИНИ НІГ У ПАЦІЄНТІВ З АСИМЕТРІЯМИ ТАЗУ

Маланчук Р.О.

Ключові слова: синдром нерівної довжини ніг, міофасціальний больовий синдром, асиметрії таза, комп'ютерна оптична топографія тіла, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія.

З метою підвищення рівня клінічної діагностики та розробки нових схем лікування синдрому невідповідності довжини ніг обстежених 251 пацієнт з асиметріями тазу, які звернулися у зв'язку з наявністю хронічних болів у нижньо-поперековій ділянці та/або області нижніх кінцівок. Поряд з загальноклінічним оглядом і стандартними рутинними методами діагностики, хворим виконано оцінку асиметрій таза за допомогою методу комп'ютерної оптичної топографії тіла. Для зменшення питомої ваги медикаментозних засобів в усуненні больового синдрому додатково використаний метод екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ). На підставі скорочення термінів терапії і швидкого нівелювання клінічної симптоматики доведена ефективність методики ЕУХТ при лікуванні даної категорії хворих.

Summary

NEW APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LEG LENGTH DISCREPANCY SYNDROME IN PATIENTS WITH PELVIC ASYMMETRY

Malanchuk R. O.

Key words: length leg discrepancy syndrome, myofascial pain syndrome, pelvic asymmetry, computer optical body topography, extracorporeal shock wave therapy.

In order to improve clinical diagnosis and the development of new approaches for treating leg length discrepancy syndrome 251 patients with pelvic asymmetry who complained of chronic pain in the lower-lumbar region and / or area of the lower extremities passed through medical examination. Along with general clinical examination and standard routine methods of diagnosis, the patients underwent the evaluation of pelvic asymmetries by computer optical topography body. To reduce the proportion of drugs in order to relieve pain syndrome the method of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) was also applied. The reduction of the length of treatment course and rapid relieving of clinical symptoms demonstrated the effectiveness of ESWT therapy.

УДК: 616.72– 002.7:613.25:575

Пристапа Л.Н, Савченко О.В.

BC11 ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДНОГО РЕЦЕПТОРА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З ОЖИРІННЯМ

Сумський державний університет, медичний інститут, м. Суми

Метою нашого дослідження був аналіз можливої асоціації Bcl1 поліморфізму гена глюкокортикостероїдного (ГР) рецептора із ожирінням у хворих на ревматоїдний артрит (РА). Було обстежено 161 хворого на РА у віці старше 40 років та 96 практично здорових осіб. У роботі використано загальноприйняті обстеження для діагностики РА, антропометричні та молекулярно-генетичні методи дослідження. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми SPSS17. Результати дослідження. Встановлено, що в осіб контрольної групи із різними варіантами генотипів за Bcl1 поліморфізмом гена ГР індекс маси тіла (ІМТ) істотно не відрізнявся. Проте у хворих на РА у результаті аналізу розподілу генотипів за досліджуваним поліморфізмом виявлено вірогідну відмінність між пацієнтами із різною масою тіла. Так, за наявності генотипу G/G за Bcl1 поліморфізмом ІМТ був вірогідно вищим порівняно з іншими генотипами. Це свідчить про те, що маса тіла у хворих на РА залежить від генотипу за Bcl1 поліморфізмом гена ГР, причому максимальний показник ІМТ був за наявності генотипу G/G. Виявлено, що ризик розвитку ожиріння у гомозиготних хворих на РА за G алелем у 4,98 рази вищий, ніж у гетерозиготних хворих та гомозиготних – за С алелем. Таким чином, дослідження доводить те, що генотип G/G за Bcl1 поліморфізмом гена ГР асоційований із розвитком ожиріння у хворих на РА. Встановлено, що серед хворих на РА ожиріння зустрічається частіше, ніж у загальній популяції. За наявності нормальної маси тіла найчастіше зустрічається С/С генотип, а за наявності ожиріння – G/G генотип. Ризик розвитку ожиріння у гомозиготних хворих на РА за G алелем у 4,98 рази вищий, ніж у гетерозиготних хворих та гомозиготних – за С алелем. Таким чином, дослідження генотипів за Bcl1 поліморфізмом гена ГР є перспективним щодо виявлення ризику виникнення ожиріння у хворих на РА.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, ожиріння, Bcl1 поліморфізм, глюкокортикостероїдний рецептор.

В рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти медичного інституту Сумського державного університету «Особливості перебігу та лікування хвороб внутрішніх органів під впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища та ожиріння» №011U004928 та лабораторії молекулярно-генетичних досліджень «Роль алельного поліморфізму генів у розвитку патологічних процесів і хвороб» № 011U005038.

Відомо, що у виникненні ревматоїдного артриту (РА) та ожиріння значну роль відіграють генетичні чинники. Серед генів - кандидатів ожиріння та РА – ген глюкокортикостероїдного рецептора (ГР), що представлений єдиною копією, яка знаходиться в локусі 5q31.3. Описано декілька поліморфізмів даного гена, пов'язаних із антропометричними параметрами [1, 2, 3]. Найбільш поширеним і вивченим є Bcl1 поліморфізм, частота G алеля якого складає більше 30% залежно від популяції. Існують дослідження, які довели зв'язок Bcl1 поліморфізму із індексом маси тіла (ІМТ) та абдомінальним ожирінням [2, 3], а також окремі дослідження щодо асоціації із РА [4, 5]. Наукових досліджень щодо

зв'язку Bcl1 поліморфізму гена ГР із масою тіла у хворих на РА не проводилось.

При РА в деяких когортах частка пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням досягає 63-68%, у той час як дефіцит маси тіла зустрічається набагато рідше - всього у 1-13% хворих [6, 7, 8, 9]. За даними Норфолкського регістра, серед хворих на ранній артрит (ураження > 2 суглобів протягом > 4 тижнів) ожиріння вже мали 25% [9].

Barthai T. і співавт. [10] не виявили залежності частоти РА від ІМТ, але на думку Crowson C.S. і співавт. [11], «епідемія ожиріння» в останні роки вплинула на ріст захворюваності на РА. За даними цієї роботи, ожиріння характеризується

помірним ризиком розвитку РА і пов'язано з появою більш ніж половини (52%) нових випадків РА. Раніше D.P. Symmons і співавт. [12] продемонстрували, що ожиріння веде до збільшення ймовірності розвитку РА в 3,74 рази. Wesley A. та співавт. [13] стверджують, що існують певні статеві відмінності: ожиріння у жінок асоціюється з виникненням негативного за рівнем антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП) РА, а у чоловіків – є протективним фактором, що попереджає АЦЦП-позитивний РА.

За даними S. Аједанова і співавт. [14], ІМТ > 28 кг/м² був асоційований з більш високою активністю РА за DAS28, найгіршими оцінками болю та стану здоров'я в цілому за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Водночас продемонстрований протективний ефект високого ІМТ та абдомінального ожиріння відносно деструкції суглобів і рентгенологічного прогресування РА [15, 16, 17].

Зважаючи на неоднозначні дані щодо зв'язку ожиріння та РА, відсутність даних стосовно спільних генетичних детермінант даних нозологій, метою нашого дослідження був аналіз можливої асоціації Bcl1 поліморфізму гена ГР із ожирінням у хворих на РА.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 161 пацієнта із РА. Контрольну групу склали 96 практично здорових осіб, які не мали в анамнезі ревматоїдного артриту у себе та близьких родичів. Визначали ІМТ, який оцінювали згідно рекомендацій ВООЗ. Венозну кров у хворих на РА і здорових осіб набирали в стерильних умовах у моновети об'ємом 2,7 мл з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти в якості антикоагулянту ("Sarstedt", Німеччина), заморожували та зберігали при температурі -20°C. ДНК виділяли з лейкоцитів цільної крові із

використанням наборів DIAtom DNA Prep 100 («Isogene», Росія). Визначення алельного поліморфізму 2-го екзону гена ГР Bcl1 (C647G; rs41423247) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів за Fleury I. et al. із модифікаціями (2003). Статистичну обробку отриманих результатів проводили згідно програми SPSS-17.

Результати дослідження

Розподіл генотипів за досліджуваним поліморфізмом перевіряли на відповідність рівновазі Харді-Вайнберга за допомогою χ^2 критерію. У контрольній групі частота генотипів C/C, C/G та G/G за Bcl1 поліморфізмом гена ГР становила 0,417, 0,458 та 0,125 відповідно. У групі хворих на РА частота досліджуваних генотипів склала 0,28, 0,49 та 0,23 відповідно. С та G алелі у загальній популяції зустрічалися із частотою 0,53 і 0,47; у пацієнтів із РА – 0,65 та 0,35 відповідно. Таким чином, найбільш розповсюдженим є алель С, а серед хворих на РА частіше зустрічалися гомозиготи за патологічним G алелем порівняно з контрольною групою, що є статистично значимим за χ^2 критерієм Пірсона ($P=0,03$).

Серед хворих на РА нормальну масу тіла (НМТ) виявлено у 29,8% осіб, зайву масу тіла (ЗМТ) – у 30,4%, а ожиріння – у 39,8%. У групі контролю НМТ була у 77,1 % обстежених, ЗМТ – 19,8%, ожиріння – у 3,1%. Встановлено, що серед хворих на РА ожиріння зустрічається частіше, ніж у загальній популяції. Виявлено також, що за наявності нормальної маси тіла найчастіше зустрічався C/C генотип, а за наявності ожиріння – G/G генотип ($P=0,001$).

У таблиці 1 наведено показники ІМТ у хворих на РА та у загальній популяції, які мають різний генотип за Bcl1 поліморфізмом гена ГР.

Таблиця 1
Частота генотипів за Bcl1 поліморфізмом гена глюкокортикогормонального рецептора в загальній популяції та у хворих на ревматоїдний артрит із різною масою тіла

Генотип	Контрольна група, n=96						Хворі на ревматоїдний артрит, n=161					
	нормальна маса тіла		зайва маса тіла		ожиріння		нормальна маса тіла		зайва маса тіла		ожиріння	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
C/C	29	39,2	10	52,6	1	33,3	21	43,8	12	24,5	12	18,8
C/G	35	47,3	7	36,8	2	66,7	26	54,2	29	59,2	24	37,5
G/G	10	13,5	2	10,5	0	0	1	2,1	8	16,3	28	43,8
$\chi^2_1=4,641$; $P_1=0,098$												
$\chi^2_2=4,955$; $P_2=0,084$												
$\chi^2_3=2,255$; $P_3=0,324$												

Примітки: χ^2_1 – нормальна маса тіла; χ^2_2 – зайва маса тіла; χ^2_3 – ожиріння; P_1 – P_3 – статистична значимість.

Таблиця 2
Аналіз ризику виникнення ожиріння у хворих на ревматоїдний артрит залежно від генотипу за Bcl1 поліморфізмом гена глюкокортикогормонального рецептора

Генотип	CR	SE	OR	95% CI для OR нижній	95% CI для OR верхній
C/C	0,188	0,392	0,36	0,16	0,78
C/G	0,375	0,473	0,67	0,34	1,32
G/G	0,438	0,135	4,98	2,17	11,41
$\chi^2=16,99$; $P=0,001$					

Примітки: CR – коефіцієнт регресії; SE – стандартна похибка;

OR – відношення ризику; CI – довірчий інтервал; P – статистична значимість.

Отримані результати свідчать про те, що величина ІМТ істотно не відрізняється у носіїв із різними варіантами генотипів за Bcl1 поліморфізмом гена ГР.

Застосування методики визначення відношення шансів дало можливість прогнозувати розвиток ожиріння у хворих на РА, згідно якого гомозиготи за G алелем мають ризик розвитку ожиріння у 4,98 рази вищий, ніж гетерозиготи та гомозиготи за C алелем (табл. 2).

Таким чином, дане дослідження доводить те, що генотип G/G за Bcl1 поліморфізмом гена ГР асоційований із розвитком ожиріння у хворих на РА.

Результати дослідження та їх обговорення

Метою нашого дослідження було вивчення ролі Bcl1 поліморфізму гена ГР як одного із найпоширеніших та вивчених, у виникненні ожиріння у хворих на РА. За даними літератури Bcl1 поліморфізм гена ГР асоційований із накопиченням вісцерального жиру, що є чинником ризику розвитку атеросклерозу, серцево-судинної патології [1]. Це підтверджено високим ризиком розвитку ішемічної хвороби серця і ожиріння у носіїв G/G генотипу за Bcl1 поліморфізмом [18]. З'явилися також окремі публікації про зв'язок Bcl1 поліморфізму із РА [4, 5]. Деякі дослідження продемонстрували чітку асоціацію G/G генотипу за Bcl1 поліморфізмом з ожирінням. У жінок в пременопаузі, що були носіями G/G генотипу, вірогідно частіше зустрічалося абдомінальне ожиріння, ніж у носіїв C/C та C/G генотипів [19]. У двох інших дослідженнях встановили, що G алель був пов'язаний із збільшенням ІМТ та маси вісцерального жиру [2, 3]. Дослідження A. Tremblay et al. (2003) показало, що у дівчат-підлітків з генотипом C/G було вагомніше збільшення підшкірно-жирової клітковини порівняно з гомозиготами C/C і G/G протягом 12-річного періоду спостереження. Проте, на початку дослідження, гомозиготи за G алелем мали більше підшкірного жиру, ніж носії C/C і C/G генотипів. Цей факт і пояснює відсутність більш вагомого збільшення підшкірно-жирової клітковини у гомозигот за G алелем порівняно із гетерозиготами протягом тривалого спостереження [20].

Проте в іншому дослідженні частота генотипів та алелей за Bcl1 поліморфізмом істотно не відрізнялась в осіб із ожирінням та без нього [21].

Існує ряд досліджень, які демонструють зв'язок РА із ожирінням. Так, доведено, що ризик серопозитивного і серонегативного РА підвищений серед жінок із надлишковою вагою та ожирінням у віці молодше 55 років [22]. Інше дослідження показало, що стрімкий ріст поширеності ожиріння суттєво вплинув на збільшення захворюваності на РА [23].

У нашому дослідженні встановлено, що в осіб контрольної групи із різними варіантами генотипів за Bcl1 поліморфізмом гена ГР ІМТ істотно

не відрізнявся. Проте у хворих на РА у результаті аналізу розподілу генотипів за досліджуваним поліморфізмом виявлено вірогідну відмінність між пацієнтами із різною масою тіла. Так, за наявності генотипу G/G за Bcl1 поліморфізмом ІМТ був вірогідно вищим порівняно з іншими генотипами ($P=0,003$) за χ^2 критерієм Пірсона. Це свідчить про те, що маса тіла у хворих на РА залежить від генотипу за Bcl1 поліморфізмом гена ГР, причому максимальний показник ІМТ був за наявності генотипу G/G. Застосування методики визначення відношення шансів дало можливість прогнозувати розвиток ожиріння у хворих на РА, згідно якого гомозиготи за G алелем мають ризик розвитку ожиріння у 4,98 рази вищий, ніж гетерозиготи та гомозиготи за C алелем ($P=0,001$). Таким чином, дане дослідження доводить те, що генотип G/G за Bcl1 поліморфізмом гена ГР асоційований із розвитком ожиріння у хворих на РА.

Отже, отримані результати щодо асоціації G/G генотипу за Bcl1 поліморфізмом гена ГР із виникненням РА та ожиріння доводить ймовірність спільного генетичного походження даних нозологій та плейотропні властивості досліджуваного поліморфізму.

Отримані нами дані стосовно зв'язку між Bcl1 поліморфізмом гена ГР і виникненням РА та ожиріння потребують подальшого вивчення з метою пояснення складних молекулярних механізмів, що надасть можливість зрозуміти причини формування РА, асоційованого із ожирінням, та дозволить оптимізувати індивідуальні терапевтичні підходи.

Висновки

1. Серед хворих на РА ожиріння зустрічається частіше, ніж у загальній популяції. За наявності нормальної маси тіла найчастіше зустрічається C/C генотип, а за наявності ожиріння – G/G генотип.

2. Генотип G/G за Bcl1 поліморфізмом гена ГР асоційований із розвитком ожиріння у хворих на РА. Ризик розвитку ожиріння у гомозиготних хворих на РА за G алелем у 4,98 рази вищий, ніж у гетерозиготних хворих та гомозиготних за C алелем.

Література

1. Van Rossum E. Polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene and their associations with metabolic parameters and body composition / E. Van Rossum, S. Lamberts // *Recent Prog. Horm. Res.* – 2004. – Vol. 59. – P. 333-357.
2. Rosmond R. A glucocorticoid receptor gene marker is associated with abdominal obesity, leptin, and dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / R. Rosmond, Y.C. Chagnon, G. Holm [et al.] // *Obes. Res.* – 2000. – Vol. 8. – P. 211-218.
3. Ukkola O. Interactions among the glucocorticoid receptor, lipoprotein lipase and adrenergic receptor genes and abdominal fat in the Quebec Family Study / O. Ukkola, L. Perusse, Y.C. Chagnon [et al.] // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2001. – Vol. 25. – P. 1332-1339.
4. Aydeniz A. Investigation of glucocorticoid receptor gene Bcl1 polymorphism in rheumatoid arthritis / A. Aydeniz, T. Sever, S. Pehlivan [et al.] // *Turkish J. Rheumatology.* – 2011. – Vol. 26. – No 3. – P. 199-203.
5. Костик М.М. Клиническое значение Bcl1-полиморфизма гена глюкокортикоидного рецептора у детей с ювенильным идиопатическим ожирением.

- тическим артритом / М.М. Костик, Д.Н. Баранов, А.А. Козырева [и др.] // Вопросы прак. педиатрии. – 2008. – № 6 (3). – С. 8-11.
6. Wolf F. The effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis / F. Wolf, K. Michaud // *Arthr. Care Res.* – 2012. – № 64 – P. 1471-1479.
 7. Munro R. Prevalence of low body mass in rheumatoid arthritis: association with the acute phase response / R. Munro, H. Capell // *Ann. Rheum. Dis.* – 1997. – № 56. – P. 326-329.
 8. Metsios G.S. Rheumatoid cachexia and cardiovascular disease / G.S. Metsios, A. Stavropoulos-Kalinoglou, V.F. Panoulas [et al.] // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2009. – № 27. – P. 991-994.
 9. Humphreys J.H. Association of morbid obesity with disability in early inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register / J.H. Humphreys, S.M. Verstappen, H. Mirjafari [et al.] // *Arthr. Care Res.* – 2013. – № 65. – P. 122-126.
 10. Bartfai T. Adipose tissue as a modulator of clinical inflammation: does obesity reduce the prevalence of rheumatoid arthritis? / T. Bartfai, J. Waalen, J.N. Buxbaum // *J. Rheumatol.* – 2007. – № 34. – P. 488-492.
 11. Crowson C.S. Contribution of obesity to the rise in incidence of rheumatoid arthritis. Obesity fuels the upsurge in rheumatoid arthritis / C.S. Crowson, E.L. Matteson, J.M. Davis III, S.E. Gabriel // *Arthr. Care Res.* – 2013. – № 65. – P. 71-77.
 12. Symmons D.P. Blood transfusion, smoking, and obesity as risk factors for the development of rheumatoid arthritis: results from a primary care-based incident case-control study in Norfolk, England / D.P. Symmons, C.R. Bankhead, B.J. Harrison [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 1997. – № 40. – P. 1955-1961.
 13. Wesley A. Association between body mass index and anti-citrullinated protein antibody-positive and anti-citrullinated protein antibody-negative rheumatoid arthritis: results from a population-based case-control study / A. Wesley, C. Bengtsson, A.C. Elkan [et al.] // *Arthr. Care Res.* – 2013. – № 65. – P. 107-12.
 14. Ajeganova S. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: A long-term followup from disease onset / S. Ajeganova, M.L. Andersson, I. Hafstrom // *Arthr. Care Res.* – 2013. – № 65. – P. 78-87.
 15. Giles J.T. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis. Association with cardiometabolic risk factors and disease characteristics / J.T. Giles, M. Allison, R.S. Blumenthal [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 2010. – № 62. – P. 3173-3182.
 16. Westhoff G. Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis is highly dependent on body mass index / G. Westhoff, R. Rau, A. Zink // *Arthr. Rheum.* – 2007. – № 56. – P. 3575-3582.
 17. Van der Helm-van Mil A.H. A high body mass index has a protective effect on the amount of joint destruction in small joints in early rheumatoid arthritis / A.H. Van der Helm-van Mil, S.M. Van der Kooij, C.F. Allaart [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – № 67. – P. 769-774.
 18. Van den Akker E.L.T. Glucocorticoid Receptor Gene and Risk of Cardiovascular Disease / E.L.T. Van den Akker, J.W. Koper, E.F.C. Van Rossum [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 168. – № 1. – P. 33-39.
 19. Srivastava N. Influence of Bcl-1 Gene Polymorphism of Glucocorticoid Receptor Gene (NR3C1, rs41423247) on Blood Pressure, Glucose in Northern Indians / N. Srivastava, J. Prakash, R. Lakhan [et al.] // *Indian J. Clin. Biochem.* – 2011. – № 26 (2). – P. 125-130.
 20. Tremblay A. Long-term adiposity changes are related to a glucocorticoid receptor polymorphism in young females / A. Tremblay, L. Bouchard, C. Bouchard [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 3141-3145.
 21. Lu B. Being overweight or obese and risk of developing rheumatoid arthritis among women: a prospective cohort study / B. Lu, L. Hiraki, J. A Sparks [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2014. – Vol. 73, № 11. – P. 1914-1922.
 22. Krishnamurthy P. Glucocorticoid receptor gene polymorphisms in premenopausal women with major depression / P. Krishnamurthy, P. Romagnoli, S. Torvik [et al.] // *Horm. Metab. Res.* – 2008. – 40 (3). – P. 194-198.
 23. Crowson C.S. Contribution of obesity to the rise in incidence of rheumatoid arthritis / C.S. Crowson, E.L. Matteson, J.M. Davis [et al.] // *Arthr. Care Res. (Hoboken).* – 2013. – № 65 (1). – P. 71-77.

References

1. Van Rossum Ye. Polimorfizm v gene glyukokortikoidnogo retseptora i ikh assotsiatsii s metabolicheskikh pokazateley i sostava tela / E. Van Rossum, S. Lamberts // *Posledniye Prog. Horm. Res.* – 2004. – Vol. 59. – S. 333-357.
2. Rozamunda R. gen glyukokortikoidnykh retseptorov marker, svyazanny s abdominal'noye ozhireniye, leptina i narusheniya regulyatsii gipotalamo -gipofizarno -nadpocheknikovoy osi / R. Rosamond, Y.C. Shan'on, G. Kholm [i vse.] // *Obes. Res.* – 2000. – Vol. 8. – S. 211-218.
3. Ukkola O. Vzaimodeystviye mezhdu genami retseptorov glyukokortikoidov retseptorov, lipoproteinlipazu i adrenergicheskikh i

- zhira v bryuzhnoy polosti v Kvebek semeynogo izucheniya / O. Ukkola, L. Perusse, YC Shan'on [i vse.] // *Int. J. obes. Relat. Metab. Disord.* – 2001. – Vol. 25. – P. 1332-1339.
4. Aydeniz A. Issledovaniye gena glyukokortikoidnogo retseptora Bcl1 polimorfizma pri revmatoidnom artrite / A. Aydeniz, T. Sever, S. Pehlivan [i vse.] // *Turtsii J. revmatologii.* – 2011. – Vol. 26. – № 3. – S. 199-203.
5. Kostik M.M. Klinicheskoye znacheniye Bcl1-polimorfizma gena glyukokortikoidnogo retseptora u detey s yuvenil'nym idiopatcheskim artritom / M.M. Kostik, D.N. Baranov, A.A. Kozyreva [i dr.] // *Voprosy prakt. pediatrii.* – 2008. – № 6 (3). – С. 8-11.
6. Volk F. effekt ot indeksa massy tela na smertnost' i klinicheskogo sostoyaniya pri revmatoidnom artrite / F. Volk, K. Misho // *Arthr. Ukhod Res.* – 2012. – № 64 – S. 1471-1479.
7. Manro R. Rasprostranennost' nizkoy massoy tela pri revmatoidnom artrite: assotsiatsiya s ostroy fazoy / R. Manro, G. Kapel' // *Ann. Rheum. Dis.* – 1997. – № 56. – S. 326-329.
8. Metsios G.S. Revmatoidnyy kakheksiya i serdechno-sosudistyye zabolevaniya / G.S. Metsios, A. Stavropolya-Kalinoglou, V.F. Panoulas [i dr vsego.] // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2009. – № 27. – S. 991-994.
9. Khamfris J.H. Assotsiatsiya bolezennogo ozhireniya s invalidnost'yu v nachale vospalitel'nogo poliartrita: rezul'taty Norfolk artrita Registratsiya / J.H. Khamfris, S.M. Verstappen, H. Mirjafari [i vse.] // *Arthr. Ukhod Res.* – 2013 – № 65. – S. 122-126.
10. Bartfai T. Zhirovaya tkan' v kachestve modulyatora klinicheskoy vospaleniya: yes' li ozhireniye snizit' rasprostranennost' revmatoidnogo artrita? / T. Bartfai, J. Waalen, J.N. Buksbaum // *J. Rheumatol.* – 2007. – № 34. – S. 488-492.
11. Crowson C.S. Vklad ozhireniya s rostom zabolevayemosti revmatoidnym artritom. Ozhireniye topliva pod'yemaya pri revmatoidnom artrite / C.S. Crowson, E.L. Metteson, J.M. Devis III, S.E. Gabriel // *Arthr. Ukhod Res.* – 2013 – № 65. – S. 71-77.
12. Symmons S.P. Perelivaniye krvi, kurenije i ozhireniye kak faktor riska dlya razvitiya revmatoidnogo artrita: rezul'taty issledovaniya insident sluchay-kontrol' pervichnoy meditsinskoy pomoshchi na osnove v Norfolke, Angliya / D.P. Symmons, C.R. Bankhead, B.J. Kharrison [i vse.] // *Arthr. Rheum.* – 1997. – № 40. – S. 1955-1961.
13. Uesli A. Svyaz' mezhdu indeksom massy tela i anti-tsitruklirirovannykh belka antitelo-pozitivnoy i anti-tsitruklirirovannykh belok antitelo-otritsatel'nym revmatoidnyy artrit: rezul'taty issledovaniya sluchay-kontrol' naseleniya na osnove / A. Uesli, C. Bengtsson, A.C. Elkan [i vse.] // *Arthr. Ukhod Res.* – 2013 – № 65. – S. 107-12.
14. Ajeganova S. Assotsiatsiya ozhireniya s khudshey stepeni tyazhesti zabolevaniya pri revmatoidnom artrite, a takzhe s soputstvuyushchimi zabolevaniyami: dolgosrochnyye Followup ot nachala zabolevaniya / S. Ajeganova, M.L. Andersson, I. Hafstrom // *Arthr. Ukhod Res.* – 2013 – № 65. – S. 78-87.
15. Dzhays J.T. Abdominal'nogo ozhireniya pri revmatoidnom artrite. Assotsiatsiya s kardiometabolicheskikh faktorov riska i osobennostey bolezni / J.T. Dzhays, M. Ellison, R.S. Blyumental' [i vse.] // *Arthr. Rheum.* – 2010. – № 62. – S. 3173-3182.
16. Westhoff G. rentgenograficheskii povrezhdeniya sustavov v nachale revmatoidnogo artrita ochen' sil'no zavisit ot indeksa massy tela / G. Westhoff, R. Rau, A. Zink // *Arthr. Rheum.* – 2007. – № 56. – S. 3575-3582.
17. Van-der-shlem-van Mil AH vysokiy indeks massy tela okazyvayet zashchitnoye deystviye na summu ofjint unichtozheniya melkikh sustavov, v nachale revmatoidnogo artrita / AH Van-der-shlem-van Mil, SM Van der Kooij, C.F. Allaart [i vse.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – № 67. – S. 769-774.
18. Van den Akker E.L.T. Glyukokortikoidy gena retseptora i risk serdechno-sosudistyykh zabolevaniy / ELT Van den Akker, J.W. Koper, E.F.C. Van Rossum [i vse.] // *Arch. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 168. – № 1. – S. 33-39.
19. Srivastava N. Vliyaniye Bcl-1 polimorfizm gena glyukokortikoidnykh retseptorov gena (NR3C1, rs41423247) na arterial'noye davleniye, glyukoza v severnykh indeytsev / N. Shrivastava, Dzh Prakash, R. Lakhan [i vse.] // *Indiyskiy J. Clin. Biochem.* – 2011. – № 26 (2). – S. 125-130.
20. Tramble A. Mnogoletniye izmeneniya ozhireniye svyazany s glyukokortikoidov polimorfizma retseptora u molodykh zhenshchin / A. Tramble, L. Bushar, C. Bushar [i vse.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 3141-3145.
21. Lu B. Izbytochnyy ves ili ozhireniye i risk razvitiya revmatoidnogo artrita u zhenshchin: [I dr vse] prospektivnoye issledovaniye kogorty / V. Lu, L. Khiraki, J. A Sparks // *Ann. Rheum. Dis.* – 2014. – Vol. 73, № 11. – S. 1914-1922.
22. Krishnamurti P. glyukokortikoidov gen retseptora polimorfizm u zhenshchin v premenopauze s bol'shoy depressiyye / P. Krishnamurti, P. Romagni, S. Torvik [i dr vsego.] // *Horm. Metab. Res.* – 2008. – 40 (3). – S. 194-198.
23. Crowson C.S. Vklad ozhireniya s rostom zabolevayemosti revmatoidnym artritom / C.S. Crowson, E.L. Metteson, J.M. Devis [i vse.] // *Arthr. Ukhod Res. (Khoboken).* – 2013 – № 65 (1). – S. 71-77.

Реферат

BCL1 ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОГО РЕЦЕПТОРА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ОЖИРЕНИЕМ

Пристапа Л.Н., Савченко О.В.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ожирение, Bcl1 полиморфизм, глюкокортикостероидный рецептор.

Целью нашего исследования был анализ возможной ассоциации Bcl1 полиморфизма гена глюкокортикостероидного рецептора (ГР) с ожирением у больных ревматоидным артритом (РА). Материал и методы исследования. Было обследовано 161 больного РА в возрасте старше 40 лет и 96 практически здоровых лиц. В работе использованы общепринятые обследования для диагностики РА, антропометрические и молекулярно – генетические методы исследования. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы SPSS17. Установлено, что у лиц контрольной группы с различными вариантами генотипов по Bcl1 полиморфизму гена ГР индекс массы тела (ИМТ) существенно не отличался. Однако у больных РА в результате анализа распределения генотипов по исследуемому полиморфизму выявлено достоверное отличие между пациентами с различной массой тела. Так, при наличии генотипа G/G по Bcl1 полиморфизму ИМТ был достоверно выше по сравнению с другими генотипами. Это свидетельствует о том, что масса тела у больных РА зависит от генотипа по Bcl1 полиморфизму гена ГР, причем максимальный показатель ИМТ был при наличии генотипа G/G. Выявлено, что риск развития ожирения у гомозиготных больных РА по G аллелю в 4,98 раза выше, чем у гетерозиготных больных и гомозиготных – по C аллелю. Таким образом, данное исследование доказывает то, что генотип G/G по Bcl1 полиморфизму гена ГР ассоциирован с развитием ожирения у больных РА. Установлено, что среди больных РА ожирение встречается чаще, чем в общей популяции. При наличии нормальной массы тела чаще встречается C/C генотип, а при наличии ожирения – G/G генотип. Риск развития ожирения у гомозиготных больных РА по G аллелю в 4,98 раза выше, чем у гетерозиготных больных и гомозиготных – по C аллелю. Таким образом, исследование генотипов по Bcl1 полиморфизму гена ГР является перспективным для выявления риска возникновения ожирения у больных РА.

Summary

BCL1 POLYMORPHISM OF GLUCOCORTICOID RECEPTOR GENE IN OBESE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Prystupa L.N., Savchenko O.V.

Key words: rheumatoid arthritis, obesity, Bcl1 polymorphism glucocorticosteroid receptor.

The aim of our study was to analyze the possible association of polymorphism Bcl1 glucocorticosteroid receptor gene (GR) with obesity in patients with rheumatoid arthritis (RA). The study involved 161 patients with RA aged over 40 years and 96 healthy individuals. We used conventional examination routine for the diagnosis of RA as well as anthropometric and molecular-genetic methods. Statistical processing of the results was performed using SPSS17. It was found out that patients of the control group with different variants of the genotypes of GR gene polymorphism Bcl1 demonstrated no significant difference on body mass index (BMI). However, in the patients with RA by analyzing the distribution of genotypes of investigated polymorphism a significant difference between patients with different body mass was revealed. Thus, the presence of genotype G / G polymorphism at Bcl1 BMI was significantly higher compared to other genotypes. This shows that the body weight in the patients with RA depends on the genotype of the gene polymorphism Bcl1 GR, with a maximum BMI was in the presence of the genotype G / G. It was established the risk of obesity in homozygous patients with RA by the G allele in 4.98 times higher than that of patients heterozygous and homozygous by C allele. Thus, this study proves that genotype G / G by Bcl1 GR gene polymorphism is associated with the development of obesity in patients with RA. Conclusion. It was found out that among patients with RA, obesity is more common than in the general population. For individuals with normal body weight the presence of C / C genotype is more common and in cases of obesity G / G genotype is common. The risk of obesity in homozygous patients for the G allele of RA is in 4.98 times higher than in homozygous and heterozygous patients for C allele. Thus, the study of genotypes Bcl1 GR gene polymorphism is promising to detect the risk of obesity in patients with RA.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

УДК 616-003.92-084

Аветіков Д.С., Лоза Х.О., Старченко І.І.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РАННІХ ЕТАПІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕСУ ШКІРИ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СПОСОБУ ФІКСАЦІЇ КРАЇВ РАНИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Доведено, що характер і вид рубця залежить від процесів, які відбуваються в рані на ранньому післяопераційному періоді, на які, в свою чергу, значною мірою, впливає вид використаного шовного матеріалу. В експерименті використовувалися 20 щурів-самців масою 180-200 г. Усім тваринам під ефірним наркозом проводили повношарові прямолінійні розрізи довжиною 2 см на передній поверхні живота у поздовжньому напрямку. У якості шовного матеріалу для закриття післяопераційної рани тваринам 1-ї експериментальної групи (10 щурів) застосовували хірургічні нитки «Поліамід №4». Тваринам 2-ї експериментальної групи (10 щурів) був нанесений шкірний клей «Дермабонд». Дані мікроскопічного дослідження показали, що застосування шкірного клею в експерименті створює кращі умови для загоювання післяопераційної рани. Таким чином, для досягнення більш естетичного нормотрофічного рубця, нами рекомендовано нанесення шкірного клею замість застосування вузлових швів.

Ключові слова: післяопераційні рубці, загоювання ран, морфологія ран, шкірний клей, мікроскопічні дослідження.

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

Вступ

Згідно останніх статистичних даних, що публікуються в сучасних наукових виданнях, патологічні рубці зустрічаються в 10% від загальної популяції населення земної кулі. Тому створення оптимального естетичного рубця було і залишається основною проблемою в пластичній та щелепно-лицевій хірургії [1].

Характер і вид післяопераційного рубця залежить від різних факторів. Белоусов А.Є. вивчав вплив загальних і місцевих факторів на якість рубців. Місцеві він поділяв на чинники, які залежать від хірурга, і фактори, незалежні від хірурга, до загальних відносив спадковість, вік та імунний статус потерпілого [3].

1. Чинники, які не залежать від хірурга (травматичні рани): характер ушкодження, його масштаби, локалізація, характер кровообігу в стін-

ках рани, наявність забруднень і т.д.

2. Фактори, що визначаються хірургом (хірургічні рани): спосіб хірургічного закриття рани, розташування її по відношенню до силових ліній шкіри, способи і якість дренування. У літературі зустрічається безліч публікацій та дисертаційних робіт, присвячених впливу способів зближення та прошивання країв рани на їх загоєння, однак залишається значна кількість незадовільних результатів [6, 7].

Досить важливим місцевим фактором є травма від прошивання. Голки, як і скальпель, розсікають не тільки епідерміс і дерму, а також велику кількість різноманітних шкірних придатків. У пошкоджених тканинах розвиваються процеси, спрямовані на відновлення їх цілісності. Однак відновлення тканин, пов'язаного з сполучнотканними компонентами, недосконале. В результаті локальної дії стороннього тіла (лігатури) ви-

никає реакція тканин, яка часто приймається за інфекцію на місці шва. Такі реакції зазвичай називають «стішковими» (лігатурними) абсцесам. Більш того, в таких випадках зміщений епітелій з травмованих придатків шкіри може формувати маленькі кератинізовані кісти. Клінічно вони виглядають як невеликі, щільні, білі або жовто-білі папули, нерідко приймаються за міліарні або епідермоїдні кісти. Між 10 і 25 добою зазвичай відбувається зворотний розвиток цих утворень з наступним заміщенням рубцевою тканиною. «Стішкові» абсцеси, як правило, зникають, а міліарні кісти можуть залишитися.

До середини XX ст. проблема хірургічних ниток не викликала особливого інтересу хірургів. Тільки з 50-х рр. XX ст. з'ясувалося, що від якості, хімічного складу і структури матеріалу ниток залежить реакція тканин на їх імплантацію, а в кінцевому рахунку, нерідко й підсумок операції. Доведено, що характер і вид рубця залежить від процесів, які відбуваються в рані на ранньому післяопераційному періоді, на які, в свою чергу, значною мірою, впливає вид використаного шовного матеріалу [3].

Мета роботи

Вивчити морфологічні особливості загоєння післяопераційних ран на ранніх етапах репаративного процесу, в експерименті, в залежності від використаного шовного матеріалу.

Матеріали та методи дослідження

В експерименті використовувалися 20 щурів-самців масою 180-200 г. Усім тваринам під ефірним наркозом проводили повношарові прямолінійні розрізи довжиною 2 см на передній поверхні живота у поздовжньому напрямку. У якості шовного матеріалу для закриття післяопераційної рани тваринам 1-ї експериментальної групи (10 щурів) застосовували хірургічні нитки «Поліамід №4». Тваринам 2-ї експериментальної групи (10 щурів) був нанесений шкірний клей «Дермабонд».

Тварин виводили з експерименту на 3 добу після оперативного втручання шляхом введення летальної дози тіопенталу натрію. Для гістологічного дослідження були взяті ділянки шкіри в ділянці оперативного втручання, які фіксували в 12% нейтральному формаліні, зневоднювали, поміщали в парафін за загальноприйнятими методиками [5]. З парафінових блоків виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм, які забарвлювали гематоксилін-еозином.

На гістологічних препаратах методом стандартних площ ($S = 10000 \text{ мкм}^2$) визначали щіль-

ність розташування і співвідношення клітинних елементів різних класів в ділянці післяопераційної рани. Обробку отриманих результатів проводили за загальноприйнятими статистичними методиками [2, 4].

Результати та їх обговорення

При огляді ділянки оперативного втручання у тварин 1-ї групи в усіх випадках спостерігається набряк та помірна гіперемія шкіри навколо рубця. Лінія рубця з вузловими швами мала нерівний характер, через стягнення країв рани вузловими швами. У 10 випадках післяопераційні рани були вкриті кірками. В усіх випадках нагноєння післяопераційних ран не спостерігалось.

При мікроскопічному вивченні препаратів в ділянці післяопераційної рани визначається рубець, що формується, клиноподібної форми, який поширюється на всю товщину шкіри, підшкірну клітковину і частково на підлеглі м'язи, представлений грануляційною тканиною. Для останньої характерна висока щільність розташування клітинних елементів – $46,9 \pm 0,53$ в 10000 мкм^2 , серед яких в кількісному відношенні переважають клітини макрофагально-моноцитарного ряду, плазматичні клітини, лімфоцити. В навколосудинних просторах також періодично виявляються тучні клітини, що мають в цитоплазмі характерну базофільну зернистість. Перераховані вище клітини, наявність яких характерна для початкових етапів репаративного процесу сумарно складають $(71,9 \pm 0,74)\%$ всіх клітинних елементів рубця, що формується. Всі інші клітини $(28,1 \pm 0,74)\%$ є елементами фібробластичного ряду, представлені, в основному, малоспеціалізованими фібробластами - клітинами витягнутої форми з овальним або округлим ядром і базофільною цитоплазмою (рис. 1).

Слід зазначити, що найбільша кількість фібробластів визначається в глибині післяопераційного рубця, в той час, коли макрофаги і лімфоцити локалізуються переважно в його поверхневих відділах. У п'яти випадках над грануляційною тканиною вдалося виявити багат шаровий плоский епітелій, що свідчить про початок процесу епітелізації раневого дефекту. У двох спостереженнях мала місце повна епітелізація, коли епітелій повністю покривав рановий дефект, в трьох – часткова, коли епітелій виявлявся лише в периферичних відділах раневого дефекту, при цьому в центральних відділах післяопераційної рани на поверхні виявлялися безструктурні еозинофільні маси, що свідчать про незавершений процес очищення рани (рис. 2).

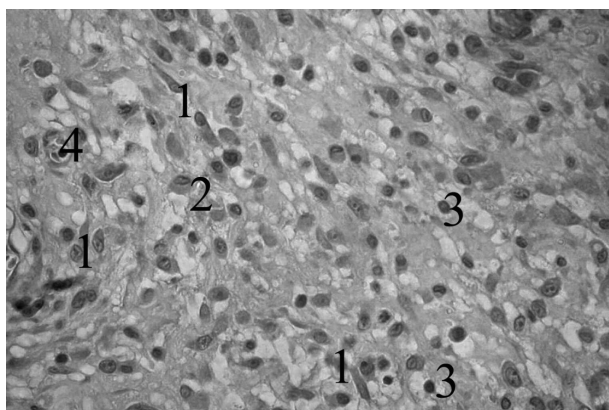


Рис. 1. Будова рубця, що формується, після накладання вузлових швів (1-а експериментальна група тварин). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 40х., Ок. 7х. 1 - фібробласти; 2 - плазмоцити; 3 - лімфоцити; 4 - кровоносна судина.

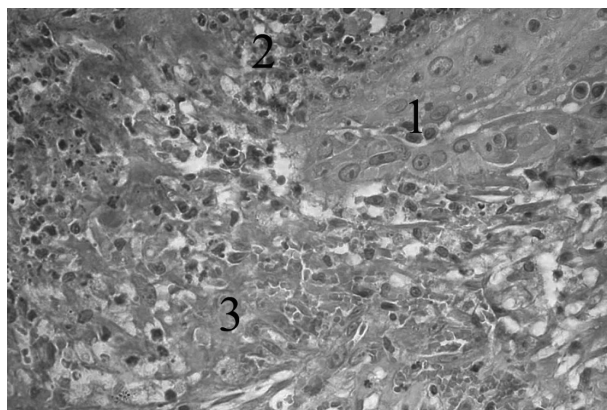


Рис. 2. Будова рубця, що формується, після накладання вузлових швів (1-а експериментальна група тварин). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 20х., Ок. 7х. 1 - багатoshаровий плоский епітелій; 2 - тканинний детрит; 3 - грануляційна тканина.

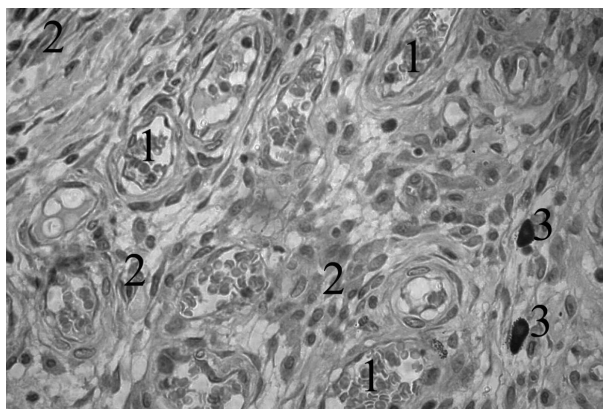


Рис. 3. Будова рубця, що формується, після застосування шкірного клею (2-а експериментальна група тварин). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 40х., Ок. 7х. 1 - кровоносні мікросудини; 2 - фібробласти; 3 - тучні клітини.

При огляді ділянки оперативного втручання у тварин другої групи в усіх спостереженнях візуалізувався рівний лінійний рубець, без явищ набряку і повнокров'я в оточуючих тканинах, при цьому, як і в попередній групі, ознаки нагноєння рани нами не були виявлені.

При мікроскопічному дослідженні, в ділянці ранового дефекту, як і в попередній групі, визначалася грануляційна тканина, яка займає всю товщу шкіри і гіподерми. Однак, щільність розташування клітинних елементів в ній була істотно нижче в порівнянні з попередньою експериментальною групою і становила в середньому – $35,0 \pm 0,60$ в 10000 мкм^2 . Серед клітин грануляційної тканини в кількісному відношенні також переважали макрофаги і лімфоцити ($61,1 \pm 0,82\%$). Однак відносна кількість фібробластів було значно вище в порівнянні з попередньою групою і складала ($38,9 \pm 0,82\%$). Слід також відзначити суттєве збільшення відносної кількості новоутворених кровоносних мікросудин в рубці, що формується, в порівнянні з першою експериментальною групою (рис. 3).

У всіх спостереженнях тварин другої групи мала місце епітелізація рубця, що формується при цьому, у восьми випадках епітелій практич-

но повністю покривав рановий дефект. Також слід відзначити відсутність тканинного детриту в ділянці післяопераційного рубця, що свідчить про повне очищення рани.

Висновки

Застосування шкірного клею в експерименті створює кращі умови для загоювання післяопераційної рани. А саме:

1. Прискорює очищення рани від тканинного детриту.
2. Сприяє прискоренню дозрівання грануляційної тканини в грубоволокнисту сполучну.
3. Покращує васкуляризацію рубця, що формується.
4. Створює кращі умови для епітелізації післяопераційної рани.

Таким чином, для досягнення більш естетичного нормотрофічного рубця, нами рекомендовано нанесення шкірного клею замість застосування вузлових швів.

Література

1. Аветіков Д.С. Порівняльний аналіз методик профілактики утворення патологічних рубців / Д.С. Аветіков, Х.О. Трапова // Український медичний альманах. Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні можливості стоматології». – Луганськ, 2013. – Том 16, № 1. – С. 9-11.

2. Автандилов Г.Г. Методика расчета сложности морфологических систем при морфологических исследованиях / Г.Г. Автандилов, С.Т. Суханов // Архив анат., гистол., эмбриологии. – 1982. – Т. 83, вып.8. – С. 77–80.
3. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция. Очерки пластической хирургии / А.Е. Белоусов. – СПб. : Командор. – SPB. – 2005. – Том 1. – 128 с.
4. Лакин Т.Ф. Биометрия / Т.Ф. Лакин. – М. : Высшая школа, 1980. – 170 с.
5. Меркулов А.Б. Курс патогистологической техники / А.Б. Меркулов. – М. : Медицина, 1969. – 237 с.
6. Gulsoy M. Closure of skin incisions by 980-nm diode laser welding / M. Gulsoy, Z. Dereli, O. Tabakoglu Hasim [et all.] // Ozquncem Lasers med. sci. – 2006. – JN2I. – P. 5-10.
7. Windgerow A.D. New innovations in scar management / A.D. Windgerow, L.A. Chait, R. Stals [et all.] // Aesthetic Plast. Surg. – 2000. – Vol. 24, № 3. – P. 227-234.

References

1. Avetikov D.S. Porivnyalny analiz metodich profilaktiki utvorenniya patologichnih rubtsiv / D.S. Avetikov, H.O. Trapova // Ukrainsky

medichny almanac. Materiali III Vseukrainskoi naukovopraktichnoi konferentsii "Suchasni mozhlivosti stomatologii." – Luhansk, 2013. – Tom 16, № 1. – P. 9-11.

2. Avtandylov G.G. Methodika rascheta morphologicheskikh system pri morphologicheskikh issledovaniiah / G.G. Avtandylov, S.T. Sukhanov // Archive anat., Hystol., Embryologii. – 1982. – T. 83, vyp. 8. – С. 77-80.
3. Belousov A.E. Rubtsy i ikh correctia. Ocherki plastycheskoy hirurgii / A.E. Belousov. – SPb. : Commandor. – SPB. – 2005. – Tom 1. – 128 s.
4. Lakyn T.F. Biometria / T.F. Lakyn. – M. : Visshaia shkola, 1980. – 170 s.
5. Merkulov A.B. Course patohystolohycheskoy techniki / A.B. Merkulov. – M. : Medicina, 1969. – 237 s.
6. Gulsoy M. Closure of skin incisions by 980-nm diode laser welding / M. Gulsoy, Z. Dereli, O. Tabakoglu Hasim [et all.] // Ozquncem Lasers med. sci. – 2006. – JN2I. – P. 5-10.
7. Windgerow A.D. New innovations in scar management / A.D. Windgerow, L.A. Chait, R. Stals [et all.] // Aesthetic Plast. Surg. – 2000. – Vol. 24, № 3. – P. 227-234.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАННИХ ЭТАПОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА КОЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ФИКСАЦИИ КРАЕВ РАНЫ

Аветиков Д.С., Лоза К.О., Старченко И.И.

Ключевые слова: послеоперационные рубцы, заживление ран, морфология ран, кожный клей, микроскопические исследования.

Доказано, что характер и вид рубца зависит от процессов, которые происходят в ране на раннем послеоперационном этапе, на которые, в свою очередь в значительной степени влияет вид использованного шовного материала. В эксперименте использовались 20 крыс-самцов массой 180-200 г. Всем животным под эфирным наркозом проводили полнослойные прямолинейные разрезы длиной 2 см на передней поверхности живота в продольном направлении. В качестве шовного материала для закрытия послеоперационной раны животным 1-й экспериментальной группы (10 крыс) применяли хирургические нити «Полиамид №4». Животным 2-й экспериментальной группы (10 крыс) был нанесен кожный клей «Дермабонд». Данные микроскопического исследования показали, что применение кожного клея в эксперименте создает лучшие условия для заживления послеоперационной раны. Таким образом, для достижения более эстетичного нормотрофического рубца нами рекомендуется нанесения кожного клея вместо применения узловых швов.

Summary

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EARLY STAGES OF POSTOPERATIVE SKIN WOUND DEPENDING ON TYPE OF WOUND EDGES FIXING

Avetikov D.S., Loza K.O., Starchenko I.I.

Key words: post-surgical scars, wound healing, morphology wounds, skin glue, microscopic study.

It has been proven the character and type of the scar depends on the processes that occur in the wound in the early postoperative phase, which are in turn greatly affected by the type of suture material used. The study involved 20 male rats weighing 180-200 g. All animals were performed on full layer rectilinear incisions of 2 cm in length on the front surface of the abdomen in the longitudinal direction under ether anesthesia. "Polyamide №4" was used to suture the surgical wound in the animals of the 1st tests group (n=10), while "Dermabond" skin glue was applied in the animals of the 2nd test group (n=10). Microscopic study showed that the application of the skin glue in the experiment promoted better healing of surgical wounds. Thus, to achieve more aesthetic and normotrophic scar we may suggest using skin glue instead of using nodal joints.

УДК 616.314 – 007.232 – 085

Брайло Н.М., Марченко І.Я., Макаренко В.І., Тронь Н.П., Ткаченко І.М.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ РЕСТАВРАЦІЙ КЛИНОПОДІБНИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБІВ ПІСЛЯ МЕХАНІЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Будь-яка пломба в зубі на етапі свого функціонування витримує велике жувальне навантаження. Особливо це стосується пломб при відновленні дефектів, що локалізуються в пришийкових ділянках зубів. Метою дослідження стало підвищення ефективності відновлення клиноподібних дефектів за рахунок перерозподілу біомеханічного навантаження на зуби з клиноподібними дефектами, що відновлені композиційними матеріалами з різним вмістом неорганічного наповнювача. Матеріали і методи. Для дослідження було вибрано видалені за хірургічними показаннями зуби з клиноподібними дефектами у кількості 24. Усі видалені зуби поділили на дві групи – з препаруванням та без препарування клиноподібних дефектів, та чотири підгрупи залежно від вибору пломбувального матеріалу (слабонаповненого, тобто, рідкотекучого, таких, що конденсуються – середньонаповненого, сильнаповненого та поєднання усіх трьох видів). Висновки. Таким чином, ми можемо рекомендувати рідкотекучі фотополімери у якості пломбувального матеріалу для відновлення клиноподібних дефектів зубів препарувальним методом, а для безпрепарувального методу доцільно використовувати універсальні мікрогібридні композиційні матеріали світлового твердіння, зокрема, CHORISMA F (Heraeus Kulzer), який має в своєму складі мікроскло, що покращує міцність реставрації та її естетичні якості.

Ключові слова: клиноподібні дефекти зубів, пломбувальні матеріали, механічне навантаження.

Наукова робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Морфофункціональні особливості тканин ротової порожнини і їх вплив на проведення лікувальних заходів і вибір лікувальних матеріалів» (держреєстрація № 0115u001112).

Практика показує, що не завжди сучасні методи відновлення дефектів твердих тканин зуба і застосування нових пломбувальних матеріалів забезпечують довговічність служби пломб. Будь-яка пломба в зубі на етапі свого функціонування витримує велике жувальне навантаження. Особливо це стосується пломб при відновленні дефектів, що локалізуються в пришийкових ділянках зубів [6].

Будь-які тверді тіла, якими міцними вони б не здавалися, під дією регулярних механічних навантажень піддаються стиранню. Емаль також не є винятком. Окрім того, зуб – це гнучка структура, яка витримує значне навантаження під час жування та ковтання їжі (до 100 кілограм-сил чи 1000 ньютон). Частково вона гаситься за рахунок мікровигину зуба відносно своєї вертикальної осі. Згідно комп'ютерного моделювання, максимальне механічне навантаження на зуб виникає біля шийки зуба. Саме в цьому місці емаль має найменшу товщину. До того ж зуб в цій частині випробовує розтягнення, тоді як в інших місцях – стиснення. А міцність емалі на розтягнення в 40 разів менша, ніж міцність на стискання, тому відбувається розтріскування емалі з наступним її вилущуванням. В результаті утворюється дефект V-подібної форми. Такий дефект ще можна назвати абфракційним, так як він утворюється на межі емаль-цемент [2,4,8,9,12].

Існує багато теорій виникнення клиноподібних дефектів. В 1991 році Gippo вперше застосував термін Абфракція, щоб описати патологічну втрату емалі та дентину, викликану біомеханічним навантаженням.

На його думку сили можуть бути статистичними, тобто ті, що виникають під час стискання щелеп; і циклічними, тобто ті, що виникають під

час жування. Абфракція виникає під впливом двох факторів:

- навантаження на вигин;
 - матеріальної втомленості тканин зуба в місцях розташованих далеко від точки прикладання сили.
- Ступінь руйнування твердих тканин залежить від:
- величини,
 - довготривалості,
 - напрямку,
 - частоти,
 - місця прикладання сил.

Гіпотезу про можливу роль зусилля зуба при розтягуванні в етіології пришийкових уражень зуба висунули Lee W.C., 2003 [7,10]. Вони припустили, що при травматичній оклюзії (зокрема, прямий прикус) бокові навантаження можуть стати причиною вигину зуба, тобто зусилля при розтягуванні таких вигинів розривають хімічні зв'язки в кристалічних структурах емалі та дентину. В наслідок цього така структура стає більш схильною до розчинення та стирання, що призводить до виникнення клиноподібного дефекту.

У 61 пацієнта з клиноподібними дефектами в 94,5 % випадків [11] виявили оклюзійну травму. Така травма може виникати в результаті стресу і проявляється у вигляді бруксизму.

В експерименті на штучних моделях J.S. Rees, D.C. Jagger [13,14] показали, що оклюзійне навантаження відіграє важливу роль у формуванні абфракційних дефектів. Вони вважають, що результати їх досліджень забезпечують біомеханічне пояснення цієї теорії.

Проте L.A. Litonjua, S. Andreana, P.J. Bush, 2003 [14] вважають, що оклюзійна травма не завжди відіграє важливу роль у виникненні пришийкових уражень, і теорія абфракційних ура-

жень залишається спірною, так, як на моделях неможливо відобразити складну оклюзійну функцію. Також за даними Н.К. Логінової [1,5] вогнища деструкції зубів у вигляді клиноподібних дефектів часто виникають у пришийковій ділянці, де немає оклюзійних навантажень.

Мета дослідження

Стало підвищення ефективності відновлення клиноподібних дефектів за рахунок перерозподілу біомеханічного навантаження на зуби з клиноподібними дефектами, що відновлені композиційними матеріалами з різним вмістом неорганічного наповнювача.

Матеріали та методи

Для дослідження нами було вибрано видалені за хірургічними показаннями зуби з клиноподібними дефектами у кількості 24.

Після видалення зуби промивали під проточною водою, очищали від згустків крові, зберігали у фізіологічному розчині та використовували впродовж тижня [3].

Усі видалені зуби поділили на дві групи залежно від подальшої методики препарування та чотири підгрупи залежно від вибору пломбувального матеріалу.

У першій групі відновлення проводили безпрепарувальним методом з відновленням композиційними матеріалами з різним вмістом неорганічного наповнювача, відповідно, з різною консистенцією та пластичністю.

У другій групі проводили препарування на глибину, максимально наближену до зубів без препарувального методу (для виключення відмінностей) з подальшим відновленням такими ж композиційними матеріалами, як і в першій групі.

У всіх зразках застосовувалась універсальна однокомпонентна адгезивна система - Prime&Bond NT (Dentsply).

Пломбувальний матеріал №1 - JEN-LC-FLOW (Jendental, США) – рідкотекучий композит світлового твердіння (слабонаповнений – за вмістом неорганічного наповнювача).

Пломбувальний матеріал №2 - CHARISMA F (Heraeus Kulzer) – універсальний мікрогібридний композиційний матеріал світлового твердіння, має в своєму складі мікроскло (середньонаповнений).

Пломбувальний матеріал №3 – Esthet X (Dentsply) – конденсуємий композит світлового твердіння (сильнонаповнений).

Пломбувальний матеріал №4 - JEN-LC-FLOW (імітує предентин) + CHARISMA (імітує вторинний дентин) + Esthet X (імітує емаль) – поєднання композитів світлового твердіння.

Мікротвердість реставрацій перевіряли на апараті «Мікротвердомір» з силою навантаження 0,3 Н. Далі зуб занурювали на добу в 1% спиртовий розчин метиленового синього для оцінювання цілісності пломбувального матеріалу та його адгезивних властивостей.

Результати досліджень

В результаті проведеного експерименту було виявлено, що швидше руйнувалися реставрації в зубах, що були відновлені безпрепарувальним методом. Проте, деякі зразки руйнувалися, а пломбувальний матеріал не зазнавав змін.

Зуб	Спосіб препарування	Пломбувальний матеріал	Сила, кг	Сила, Н
+1	Препарований	JEN LC-FLOW	80	784
-1	Без препарування	JEN LC-FLOW	47	462
+2	Препарований	CHARISMA	46	455
-2	Без препарування	CHARISMA	50	490
+3	Препарований	Esthet X	20	196
-3	Без препарування	Esthet X	16	154
+4	Препарований	JEN LC-FLOW + CHARISMA+	39	378
-4	Без препарування	JEN LC-FLOW + CHARISMA+	29	280

Отже, найміцнішим виявився зразок, який був відновлений рідкотекучим пломбувальним матеріалом.

Таким чином, ми можемо рекомендувати рідкотекучі фотополімерні композиційні матеріали у якості пломбувального матеріалу для відновлення клиноподібних дефектів зубів препарувальним методом. Також, у випадках застосування безпрепарувального методу лікування клиноподібних дефектів зубів доцільно використовувати універсальні мікрогібридні композиційні матеріали світлового твердіння, зокрема, CHARISMA F (Heraeus Kulzer), який має в своєму складі мікроскло, що покращує міцність реставрації та її естетичні якості.

Література

1. Адян Н.Н. Применение дентингерметизирующего ликвиора в комплексном лечении некариозных поражений зубов (клиновидных дефектов и эрозий) Текст.: дисс. канд. мед. наук / Н.Н. Адян. — М.: 2008. — 107 с.
2. Бурлуцкий А.С. Роль механического фактора в возникновении и развитии клиновидных дефектов зубов / А.С. Бурлуцкий // Воронеж, 1988. — 5 с. Деп. во ВНИИМИ № 15513 88.
3. Виллерсхаузен-Цёненхен Б. Анализ краевых сколов различных адгезивных систем в пришеечных полостях зуба / Б. Виллерсхаузен-Цёненхен, К. Эрнст // Клиническая стоматология. — 1998. — № 4. — С. 44-48.
4. Волгин М. Клиновидные дефекты. Этиология, патогенез и методы лечения / М. Волгин, Х. Майер-Люкель, А. Кальбасса // Дент Арт. — 2006. — № 3. — С. 59-63.
5. Гаража Н.Н. Частота и причины кариеса и некариозных поражений зубов у лиц молодого возраста / Н.Н. Гаража, И.С. Гаража, С.Г. Болдырева [и др.] // Мат. юбилейной конф., посвященной 100-летию со дня рождения проф. Е.Е. Платонова. — М., 2001. — С. 134-136.
6. Жук Н.А. Оценка краевого прилегания пломб при различных условиях лечения кариеса зубов Текст.: дисс. канд. мед. наук / Н.А. Жук. — Н. — 2009. — 103 с.
7. Матвійчук О.Я. Вплив надлишкового навантаження оклюзійних поверхонь на появу дефектів у пришийкових ділянках / О.Я. Матвійчук // Український стоматологічний альманах. — 2005. — № 3. — С. 27-31.
8. Окушко В.Р. Клиновидные и другие гладкие дефекты тканей зуба / В.Р. Окушко // Новое в стоматологии. — 2003. — № 8. — С. 16-19.
9. Пихур О.Л. Клиновидные дефекты твердых тканей зубов / О.Л. Пихур, А.В. Цимбалюк, Р.А. Садиков. — С-Пб.: СпецЛит, 2011. — 108 с.
10. Фастовець О.О. Вплив ендо- та екзогенних факторів на стирання твердих тканин зубів / О.О. Фастовець // Український стоматологічний альманах. — 2006. — № 2. — С. 22-27.
11. Шварц А.Д. Окклюзия и жевательная нагрузка (клиническая биомеханика) / А.Д. Шварц // Новое в стоматологии. — 2002. — № 7. — С. 87-106.

12. Шевелюк Ю.В. Клинико-лабораторное исследование клиновидных дефектов зубов // Сборник трудов научно-практической конференции Студенческого научного общества стоматологического факультета, посвященный памяти академика РАМН, профессора Николая Николаевича Бажанова «Стоматология XXI века. Эстафета поколений». – Москва, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. – 2011. – С. 63-64.
13. Daley T.J. The cervical wedge-shaped lesion in teeth: a light and electron microscopic study / T.J. Daley, D.J. Harbrow, B. Kahler, W.G. Young // Aust Dent J 2009; V. 54, № 3. – P. 212–219.
14. Litonjua L.A. Tooth wear: attrition, erosion and abrasion / L.A. Litonjua, S. Andreana, P.J. Bush [et al.] // Quintessence International. – 2003. – Vol. 34, N 6. – P. 435-446.
15. Michael J.A. Abfraction: separating fact from fiction / J.A. Michael, G.C. Townsend, L.F. Greenwood [et al.] // J. Aust Dent. – 2009. – V. 54. – P. 2-8.
16. Wood I.D., Effect of lateral excursive movements on the progression of abfraction lesions / I.D. Wood, A.S. Kassir, P.A. Brunton // Oper Dent. – 2009. – V. 34, № 3. – P. 273-279.

References

1. Adyan H.H. Primenenie dentingemetiziruyushchego likvora v kompleksnom lechenii nekarioznykh porazheniy zubov (klinovidnykh defektov i eroziy) Tekst. : diss. kand. med. nauk / N.N. Adyan. – M. : 2008. – 107 s.
2. Burlutskiy A.S. Rol mehanicheskogo faktora v vozniknovenii i razviti klinovidnykh defektov zubov / A.S. Burlutskiy // Voronezh, 1988. – 5 s. Dep. vo VNIIMI # 15513 88.
3. Villershausen-TsYonnnhen B. Analiz kraevykh skolon razlichnykh adgezivnykh sistem v prishchechnykh polostyakh zuba / B. Villershausen-TsYonnnhen, K. Ernst // Klinicheskaya stomatologiya. – 1998. – № 4. – S. 44-48.
4. Volgin M. Klinovidnyye defekty. Etiologiya, patogenez i metody lecheniya / M. Volgin, H. Mayer-Lyukel, A. Kalbassa // Dent Art. – 2006. – № 3. – S. 59-63.
5. Garazha N.N. Chastota i prichiny kariesa i nekarioznykh porazheniy zubov u lits molodogo vozrasta / N.N. Garazha, I.S. Garazha, S.G.

- Boldyireva [i dr.] // Mat. yubileynoy konf., posvyaschennoy 100-letiyu so dnya rozhdeniya prof. E.E. Platonova. – M., 2001. – S. 134-136.
6. Zhuk H.A. Otsenka kraevogo prilleganiya plomb pri razlichnykh usloviyakh lecheniya kariesa zubov Tekst. : diss. kand. med. nauk / H.A. Zhuk. – N. – 2009. – 103 s.
7. Matvlychuk O.Ya. Vpliv nadliskovogo navantazhennya oklyuznykh poverkhon na poyavu defektiv u prishykovykh dlyankah / O.Ya. Matvlychuk // UkraYnskiy stomatologichnyi almanah. – 2005. – № 3. – S. 27-31.
8. Okushko V.R. Klinovidne i drugie gladkie defekty tkaney zuba / V.R. Okushko // Novoe v stomatologii. – 2003. – № 8. – S. 16-19.
9. Pihur O.L. Klinovidnyye defekty tverdykh tkaney zubov / O.L. Pihur, A.V. Tsimbalistov, R.A. Sadikov – S-Pb. : SpetsLit, 2011. – 108 s.
10. Fastovets O.O. Vpliv endo- ta ekzogennih faktoriv na stirannya tverdih tkanin zubiv / O.O. Fastovets // UkraYnskiy stomatologichnyi almanah. – 2006. – № 2. – S. 22-27.
11. Shvarts A.D. Okklyuziya i zhevatelnaya nagruzka (klinicheskaya biomehanika) / A.D. Shvarts // Novoe v stomatologii. – 2002. – № 7. – S. 87-106.
12. Shevelyuk Yu.V. Kliniko-laboratornoe issledovanie klinovidnykh defektov zubov. // Sbornik trudov nauchno-prakticheskoy konferentsii Studencheskogo nauchnogo obschestva stomatologicheskogo fakulteta, posvyaschennyiy pamyati akademika RAMN, professora Nikolaya Nikolaevicha Bazhanova «Stomatologiya XXI veka. Estafeta pokoleniy». – Moskva, Pervyy MGPU im. I.M. Sechenova. – 2011. – S. 63-64.
13. Daley T.J. The cervical wedge-shaped lesion in teeth: a light and electron microscopic study / T.J. Daley, D.J. Harbrow, B. Kahler [et al.] // Aust Dent J 2009. – V. 54, № 3. – R. 212-219.
14. Litonjua L.A. Tooth wear: attrition, erosion and abrasion / L.A. Litonjua, S. Andreana, P.J. Bush [et al.] // Quintessence International. – 2003. – Vol. 34, N 6. – P. 435-446.
15. Michael J.A. Abfraction: separating fact from fiction / J.A. Michael, G.C. Townsend, L.F. Greenwood, J.A. Kaidonis // Aust Dent J 2009. – V. 54. – R. 2-8.
16. Wood I.D., Effect of lateral excursive movements on the progression of abfraction lesions / I.D. Wood, A.S. Kassir, P.A. Brunton // Oper Dent 2009. – V. 34, № 3. – R. 273-279.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ РЕСТАВРАЦИЙ КЛИНОВИДНЫХ ДЕФЕКТОВ ЗУБОВ ПОСЛЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Браилко Н.Н., Марченко И.Я., Макаренко В.И., Тронь Н.П., Ткаченко И.М.

Ключевые слова: клиновидные дефекты зубов, пломбировочные материалы, механическая нагрузка.

Любая пломба в зубе на этапе своего функционирования выдерживает большую жевательную нагрузку. Особенно это касается пломб при восстановлении дефектов, локализованных в пришеечной области зубов. Целью исследования стало повышение эффективности восстановления клиновидных дефектов за счет перераспределения биомеханической нагрузки на зубы с клиновидными дефектами, восстановленными композиционными материалами с различным содержанием неорганического наполнителя. Материалы и методы. Для исследования были выбраны удалённые по хирургическим показаниям зубы с клиновидными дефектами в количестве 24. Все удалённые зубы разделили на две группы - с препарированием и без препарирования клиновидных дефектов, и четыре подгруппы в зависимости от выбора пломбировочного материала (слабонаполненного, то есть, жидкотекучего, конденсируемых - средненаполненного, сильнонаполненного и в сочетании всех трех видов). Выводы. Таким образом, мы можем рекомендовать жидкотекучие фотополимеры в качестве пломбировочного материала для восстановления клиновидных дефектов зубов препаровочным методом, а для безпрепаровочного метода целесообразно использовать универсальные микрогибридные композиционные материалы светового отверждения, в частности, CHARISMA F (Heraeus Kulzer), имеющих в своем составе микростекло, улучшающее прочность реставрации и ее эстетические качества.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF RESTORATIONS OF DENTAL WEDGE-SHAPED DEFECTS EXPOSED TO MECHANICAL LOAD

Brailko N. M., Marchenko I. Ya., Makarenko V.I., Tron N.P., Tkachenko I.M.

Key words: wedge-shaped defects of teeth, filling materials, mechanical load.

Any filling in the tooth withstands large chewing load. This is especially true when filling restoring defects in the cervical area of the teeth. The aim of this study was to raise the efficiency of the restorations of wedge-shaped defects by redistributing biomechanical loading throughout the teeth with wedge-shaped defects filled with composite materials with different content of inorganic fillers. Materials and methods. 24 teeth extracted by surgical indications which had had wedge-shaped defects were used for the study. All extracted teeth were divided into two groups as with prepared and unprepared wedge-shaped defects, and into four subgroups according to the filling material chosen (castable (liquid) fillings, condensable fillings and their combinations). Conclusions. Thus, we can recommend the castable photopolymers as a good filling material to restore wedge-shaped dental defects with preliminary preparation, while universal microhybrid light-cured composite materials, in particular, CHARISMA F (Heraeus Kulzer), are the best choice for the restoration without preliminary preparations, as they contain microglass, improving the strength of the restoration and its aesthetic qualities.

УДК 616.37-002.4-022.6/.7-07-091.8

Велигоцкий Н.Н., Клименко М.В., Яковцова И.И.

К ВОПРОСУ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СТЕРИЛЬНОГО И ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучены особенности содержания TGF- β 1, ПКТ, ИЯС в сыворотке крови у больных ОП тяжелой степени. Определены их диагностические уровни и корреляции с показателями шкалы APACHE II, Ranson, KT-индекса Balthazar при инфицированном и стерильном панкреонекрозе. Выявлены морфологические особенности локализации и распространения ОП при стерильной и инфицированной формах. Иммуногистохимическим методом в аутопсийном материале поджелудочной железы отмечено нарастание экспрессии TGF- β 1 в ткани по мере прогрессирования тяжести деструктивного панкреатита от стерильных форм к инфицированным. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики стерильной и инфицированной форм панкреонекроза.

Ключевые слова: панкреонекроз, стерильный, инфицированный, диагностика

Статья является фрагментом научно-исследовательской работы Харьковской медицинской академии последипломного образования "Комплексная профилактика гнойно-септических осложнений у больных с неотложными заболеваниями органов брюшной полости" (№ государственной регистрации 0111 У 003580).

Введение

Одной из самых трудных диагностических задач для выбора лечебной тактики у пациентов с острым тяжелым панкреатитом (ОП) является ранняя диагностика инфицированной формы панкреонекроза [3, 4, 5, 15]. На фоне выраженной системной воспалительной реакции (СВР) различие стерильной и инфицированной фаз панкреонекроза (ПН) на этапе трансформации одной в другую затруднено [5, 10]. Дифференциальная диагностика между стерильной и инфицированной формами тяжелого ОП очень важна, так как при стерильном ПН без явлений нарастающей полиорганной недостаточности нет необходимости в неотложном хирургическом лечении. В то же время, доказанный инфицированный ПН, также как и непосредственные инфекционные осложнения панкреатической инфекции, являются показанием к хирургическому лечению [1, 3, 4, 8, 12, 15]. Несмотря на то, что наиболее значимым патогенетическим фактором ОП является воспаление и регуляторные цитокины при этом играют ключевую роль, дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами не всегда учитывается в хирургической практике [7, 14]. Не до конца ясна взаимосвязь между локальными и системными концентрациями интерлейкинов, уровнем воспалительных изменений в ПЖ и нарушением ее функции в динамике патологического процесса [2, 7, 16]. Практически не изучена диагностическая и прогностическая роль при ОП трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1) – одного из самых универсальных маркеров, влияющего на кооперацию клеток воспаления в ПЖ и процессы инициации пролиферации фибробластов [12, 16]. Не исследована взаимосвязь между уровнем TGF- β 1 и концентрациями маркеров острой фазы воспаления – прокальцитонина (ПКТ) и индекса ядерного сдвига (ИЯС) у больных с инфицированной и стерильной формами тяжелого ОП [9, 10, 11, 12]. Разработка рекомендаций по использованию в хирургии

шкал Ranson, APACHE II, KT-индекса Balthazar, показателей TGF- β 1, уровня ПКТ для диагностики формирования инфицированного ПН и выбора эффективной тактики оперативного вмешательства определяют необходимость в дальнейших исследованиях [1, 4, 5, 10, 12, 14].

Цель работы

Определить клиничко-диагностическое значение противовоспалительного цитокина TGF- β 1, прокальцитонина, индекса ядерного сдвига при стерильных и инфицированных формах тяжелого ОП на основании изучения особенностей содержания показателей в сыворотке крови и выявить корреляционную зависимость с показателями шкал Ranson, APACHE II, KT – индекса Balthazar, морфологическими особенностями степени воспаления, деструкции, характера фиброза и пролиферации фибробластов в поджелудочной железе у оперированных и умерших пациентов методом иммуногистохимии для создания алгоритма ранней дифференциальной диагностики.

Материалы и методы

Проанализированы результаты собственных наблюдений за 62 больными ОП тяжелой степени (34 пациента с инфицированной формой панкреонекроза и 28 со стерильной), находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Харьковской ГКБСНМП им. проф. А.И. Мещанинова. Больные в клинических группах были репрезентативны по полу, возрасту и сопутствующей патологии. В сформированных группах для диагностики и определения тактики лечения использовали трипсиноген-анионный тест, показатели шкал Ranson, APACHE II, KT-индекса Balthazar, ИЯС, уровни ПКТ, IL-6, IL-8 в динамике патологического процесса. При включении в исследование использовали положения методических рекомендаций «Усовершенствованные алгоритмы диагностики и лечения острого панкреатита» (2012г) [8]. Диагноз больным формулировался на основе принципов МКБ-10,

клинической классификации ОП (Атланта, 2007; и SS Vege et al., 2009) [8, 14].

Значения ИЯС оценивали следующим образом: $> 0,05$ и $< 0,08$ – норма; $\geq 0,08$ и $< 0,3$ – легкая степень сдвига лейкоцитарной формулы; $\geq 0,3$ и $< 1,0$ – средняя степень сдвига; $\geq 1,0$ – тяжелая степень сдвига лейкоцитарной формулы.

Содержание TGF- β 1 в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов «TGF- β 1 ELISA» (EIA-1864, «DRG» Германия) на фотометре в первые 24-48 часов и 7-10 сутки госпитализации. Контрольные значения TGF- β 1 определяли у 10 здоровых врачей. Учитывая, что в начале развития ПН выражена СБР, которая не позволяет традиционными методами диагностики достоверно разделить асептическую фазу от начала фазы гнойных осложнений, в качестве маркера СБР мы использовали ПКТ, определяемый иммунолюминиметрическим методом (набор "Прокальци-тонин-ЛюмиТест ®", Германия). Для статистической обработки, полученные данные о концентрации ПКТ закодировали следующим образом: $> 0,05$ и $< 0,5$ нг/мл = 1 балл; $> 0,5$ и $< 2,0$ нг/мл = 2 балла; $> 2,0$ и $< 10,0$ = 3 балла, $> 10,0$ = 4 балла

Для определения патогенетического значения TGF- β 1, особенностей динамики патоморфологической трансформации зон некроза в ПЖ и забрюшинном пространстве, изучения характера воспалительного процесса, фиброгенеза при разных формах деструктивного панкреатита было проведено морфологическое изучение 45 случаев в лаборатории кафедры патологической анатомии ХМАПО (зав. кафедры д.мед.наук, проф. И.И. Яковцова). Основная группа была представлена материалом 30 наблюдений деструктивного панкреатита, 7 из которых были получены в результате оперативного вмешательства путем биопсии, 23 – секционный материал, взятый у умерших пациентов с тяжелыми осложнениями ПН. Для контроля и сравнительного анализа было исследовано 10 образцов ткани неизменной ПЖ и 5 случаев ХП (аутопсийный материал лиц в возрасте от 50 до 60 лет с сердечно-сосудистой патологией, не страдавших заболеваниями ПЖ). Для морфологического исследования образцы ткани иссекали из некротизированной ткани ПЖ, парапанкреатической клетчатки, фиксировали в 10% растворе формалина на 24 часа. После фиксации кусочки ткани заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. При гистологическом исследовании иссеченных участков изучалась структура и особенности деструкции ткани ПЖ, характер и плотность воспалительного клеточного инфильтрата. Выделение клинкоморфологических форм деструктивного панкреатита проводилось в соответствии с классификацией В.С. Савельева с соавт. [7].

Для выявления особенностей иммунных кле-

точных реакций в зонах воспалительного процесса использовались первичные моноклональные антитела (МКАТ) фирмы DAKO (Дания), Ready-to-Use. Иммуногистохимическим (ИГХ) методом выявляли экспрессию Т- и В-клеточных кластеров дифференцировки (CD3, CD20), маркера плазматических клеток (CD38), маркера макрофагов (CD68). Экспрессию трансформирующего фактора роста определяли с использованием кроличьих поликлональных антител (ПКАТ) к TGF- β 1(V) Antibody (Santa Cruz Biotechnology, UK). Тенденцию к коллагенообразованию в исследуемых образцах изучали с помощью ПКАТ к Collagen I antibody и COL3A1 antibody [C2C3], C-term (коллагены I, III типов) фирмы GeneTex (Германия), мышинных МКАТ к Collagen IV (CIV22) (коллаген IV типа). Особенности васкуляризации в ткани ПЖ изучалась по экспрессии маркера эндотелиальных клеток (CD31 JC 70A) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF (VG1) Ready-to-Use (МКАТ фирма DAKO (Дания).

Материал для исследования методами ИГХ фиксировали 10% нейтральным формалином в течение 24 ч, заливали в парафин, готовили срезы толщиной 4 мкм, которые наносили на высокоадгезивные стекла Super Frost и высушивали при температуре 37°C в течение 18 часов. Демаскирующая термическая обработка была выполнена по методу кипячения срезов в цитратном буфере (pH 6,0). Для визуализации первичных антител применялась система детекции UltraVision Quanto Detection Systems HRP Polymer (Thermo scientific). В качестве хромогена использовался DAB (диаминобензидин). Для оценки степени выраженности ИГХ метки использовали полуколичественную шкалу: +- слабая, ++ умеренная, +++ выраженная реакция. Комплекс морфоисследований проводился на микроскопе Primo Star (Carl Zeiss) с использованием программы AxioCam (ERc 5s).

Методами описательной статистики определялись числовые характеристики показателей (математическое ожидание, среднеквадратическое отклонение, ошибка среднего). В качестве критерия достоверности значений показателей между группами, наряду с параметрическим критерием t-Стьюдента, применялся непараметрический критерий ϕ -Фишера. Для проведения системного анализа интеркорреляций между различными показателями использовался метод корреляционных структур, а также метод максимального корреляционного пути, линейной корреляции Пирсона [6]. Для определения прогностической значимости различных показателей использовались алгоритмы неоднородной последовательной процедуры Вальда-Генкина, определялись прогностические коэффициенты (ПК) и прогностическая информативность (I) градации показателей [6].

Результаты и их обсуждение

Клинико-инструментально-лабораторная характеристика наблюдений в первые 24-48 часов госпитализации представлена в таблице 1. Сравнительный анализ тяжести состояния по

шкале APACHE II, Ranson, KT-индекс Balthazar, уровней ИЯС, ПКТ и TGF- β 1 у 62 больных с тяжелым ОП показал различия показателей при стерильной и инфицированной формах.

Таблица 1.
Клинико-инструментально-лабораторная характеристика при стерильных и инфицированных формах тяжелого ОП в первые двое суток госпитализации

Показатели	ОП тяжелой степени (n=62)	Стерильная форма (n=28)	Инфицированная форма (n=34)
APACHE II	11,4 \pm 3,6	9,6 \pm 0,43	11,8 \pm 0,38 p<0,001
Ranson	3,7 \pm 1,2	3,6 \pm 0,21	3,7 \pm 0,16 p>0,05
КТ – индекс Balthazar	6,6 \pm 3,4	5,5 \pm 0,32	7,6 \pm 0,23 p<0,001
ПКТ, баллы	1,8 \pm 0,4	1,25 \pm 0,07	2,9 \pm 0,07 p<0,001
ИЯС	0,26 \pm 0,3	0,19 \pm 0,03	0,3 \pm 0,05 p>0,05
TGF- β 1, нг/мл	155,1 \pm 24,6	130,2 \pm 14,3	186,2 \pm 18,1 p<0,001

Из таблицы видно, что значения шкалы APACHE II указывают на наличие тяжелого ОП при стерильных и инфицированных формах. При сравнении значений шкал Ranson и APACHE II в целом по группе с тяжелым ОП – коэффициент линейной корреляции Пирсона составил $r=0,58$; ($p=0,005$). При инфицированном ПН отмечается более высокие средние значения шкалы APACHE II (11,8 \pm 0,38) по сравнению со стерильной (9,6 \pm 0,43) формой ($p<0,001$). Установлено, что применение шкалы Ranson позволяет в течение первых двух суток госпитализации объективно оценить состояние больных, однако не позволяет установить распространенность поражения ПЖ и диагностировать наличие гнойных осложнений ($p>0,05$). Шкала APACHE II позволяет ежедневно точно ($p<0,001$) оценивать состояние больных в динамике лечения и прогнозировать развитие распространенных форм панкреатита и гнойных осложнений, что подтверждается другими исследователями [10, 12, 14, 15].

КТ – индекс тяжести Balthazar, позволяющий оценить тяжесть и объем поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки, подтверждал у всех некроз ПЖ: больных со стерильными формами (5,5 \pm 0,32 балла) – некроз около 30 – 50% ПЖ, а инфицированными формами (7,6 \pm 0,23 балла), что указывало на наличие некроза более 50% ПЖ. При этом среднее значение ПКТ при стерильном ПН (1,25 \pm 0,07 балла) соответствовало его концентрации от 0,05 до 2,0 нг/мл. В группе больных с инфицированными формами ОП значение ПК 2,9 \pm 0,07 балла соответствовало концентрации ПКТ от 2,0 до 10,0 нг/мл.

Значимая прямая положительная корреляция ($r=1,0$; $p=0,001$) выявлена при сравнении значений ПКТ и шкалы APACHE II при стерильных и инфицированных формах ОП в течение первых суток госпитализации. У больных со стерильной формой тяжелого ОП средние значения ИЯС отражали только легкую степень сдвига лейко-

цитарной формулы (от 0,08 до 0,3), при инфицированной – среднюю степень сдвига (от 0,3 до 1,0). При статистической обработке не установлена корреляция между значениями концентрации ПКТ и ИЯС, а так же между значениями шкалы APACHE II и значениями ИЯС при стерильных и инфицированных формах тяжелого ОП.

Содержание TGF- β 1 в сыворотке крови у пациентов с тяжелым ОП в первые 24-48 часов госпитализации с инфицированным ПН характеризовалось более высоким уровнем TGF- β 1 на 30 % (186,2 \pm 18,1 нг/мл) по сравнению с пациентами со стерильной формой – 130,2 \pm 14,3 нг/мл ($p<0,001$). К 7-10 суткам в случае инфицированной формы, как выживших (187,0 \pm 27,8 нг/мл), так и умерших пациентов (173,1 \pm 22,28 нг/мл), различий в величинах TGF- β 1 не выявлено ($p>0,05$). Определение коэффициента линейной корреляции Пирсона выявило наличие прямой достоверной корреляции между всеми рассматриваемыми показателями: APACHE II и TGF- β 1 ($r=0,40$; $p<0,05$); КТ индексом Balthazar и TGF- β 1 ($r=0,46$; $p<0,05$); APACHE II и КТ- индексом Balthazar ($r=0,74$; $p<0,001$).

Установленные выше корреляционные связи между показателями, характеризующими тяжесть ОП и наличие инфицированности, являются основанием для разработки алгоритма дифференциальной диагностики между стерильной и инфицированной формами тяжелого ОП. Для этой цели использовали неоднородную последовательную процедуру Вальда – Генкина [6]. Она близка к врачебному мышлению в своей логической основе, допускает пропуски в обследовании больного как в группе обучения, так и при эксплуатации таблиц. Процедура обеспечивает минимизацию числа шагов процедуры распознавания и, следовательно, существенное уменьшение числа признаков, необходимых для диагноза с заданным уровнем надежности. Благодаря сходству с врачебным мышлением и расположению признаков в таб-

лице в порядке убывающей информативности, процедура повышает качество обычной врачебной диагностики. Для разработки алгоритма был использован комплекс показателей: TGF- β 1, APACHE II, ПКТ, критерий Бальтазар и ИЯС. Значения показателей разбивались на градации

и затем, согласно процедуре, вычислялись диагностические коэффициенты (ДК) и информативность (I). В табл. 2 представлен алгоритм дифференциальной диагностики между стерильной и инфицированной формами тяжелого ОП в первые сутки в госпитализации.

Таблица 2.

Алгоритм дифференциальной диагностики стерильной и инфицированной форм тяжелого ОП

Показатель	Градация показателя	ДК	I
Baltazar, баллы	≤ 2	-10	6,31
	3-4	-2	
	5-6	0	
	7-8	+8,1	
	≥ 9	+11,2	
ПКТ, нг/мл	≤ 3	-10	3,27
	0,31-0,50	-4,1	
	0,51-1,5	0	
	1,51-2,0	+2,0	
	$\geq 2,1$	+9,1	
TGF- β 1, нг/мл	≤ 150	-6,0	3,09
	150,1-160,0	0	
	≥ 161	+6,2	
	$\leq 4,0$	-3,9	1,37
APACHE II, баллы	7,0	-2,2	
	8,0	0	
	10,9	+2,6	
	≥ 10	+4,5	
ИЯС, у. ед.	≤ 10	-3,6	0,70
	0,11-0,20	-0,1	
	0,21-0,25	0	
	$\geq 0,26$	+4,0	

Примечание. Знак (+) свидетельствует в пользу инфицированного ОП, а знак (-) – в пользу стерильного ОП.

Из табл. 2 следует, что очень высокая ($I \geq 6,0$) диагностическая информативность установлена в отношении Baltazar ($I = 6,31$). Высокая диагностическая значимость ($6,0 > I \geq 1,0$) была характерна для ПКТ ($I = 3,27$), TGF- β 1 ($I = 3,08$) и показателя APACHE II ($I = 1,37$), а умеренная для ИЯС ($I = 0,70$). Согласно значениям ДК в пользу инфицированного ОП свидетельствуют значения: по шкале Baltazar ≥ 7 баллов; ПКТ $\geq 1,51$ нг/мл; TGF- β 1 ≥ 161 нг/мл; APACHE II ≥ 9 баллов и ИЯС $\geq 0,26$ у.ед. Для стерильного ОП характерны значения: по шкале Baltazar ≤ 2 балла; ПКТ $\leq 0,50$ нг/мл; TGF- β 1 $\leq 150,0$ нг/мл; APACHE II ≤ 7 баллов и ИЯС $\leq 0,20$ у.ед..

Работу с алгоритмом осуществляют путем алгебраического суммирования ДК до момента достижения диагностического порога, который для 95% уровня надежности составляет $\Sigma ДК \geq 13,0$. Если возле ДК знак (+) диагностируют инфицированный ОП, если (-) стерильный ОП. В случае если после суммирования ДК всех показателей алгоритма диагностический порог не достигнут- диагноз неопределенный.

В качестве примера работы с алгоритмом приводим пример клинического наблюдения за больным Т...52 лет. Обследование больного согласно алгоритма дало следующие результаты: Baltazar -7баллов (+8), ПКТ-1,73 нг/мл (+2,0), TGF- β 1 $\geq 197,4$ нг/мл (+6,2), APACHE II ≥ 8 баллов (0), ИЯС $\geq 0,23$ у.ед (0). Алгебраическое

суммирование ДК (они приведены в скобках) первых трех показателей алгоритма позволил достичь диагностического порога- $\Sigma ДК = +16,3$. Знак (+) возле суммы ДК свидетельствует в пользу инфицированного ОП. Дальнейшее наблюдение за больным подтвердило данный диагноз. Апробация алгоритма на группе обучения установила, что правильные диагнозы составили 90,3%, неопределенные- 8,1%, а ошибочные – 1,6%. Результаты апробации подтверждают высокую ($\geq 95\%$) надежность разработанного алгоритма, так как ошибочные диагнозы не превысили 5% уровня.

Морфологические особенности степени воспаления и деструкции а ПЖ методом ИГХ изучены на 30 наблюдениях острого тяжелого деструктивного панкреатита, в 13 случаях был диагностирован стерильный ПН, в 17- его инфицированные формы. Особенности локализации и распространенности ОП при стерильных и инфицированных формах представлены в таблице 3. Как при стерильных- 8 из 13 наблюдений (61,5%), так и при инфицированных формах ОП -8 из 17 (47,1%), наиболее часто поражение находилось преимущественно в области тела и хвоста, что соответствует особенностям кровоснабжения ПЖ (в области тела сосуды развиты в меньшей степени, чем в головке, и еще слабее в области хвоста).

Таблиця 3.
Особенности локализации и распространенности ОП при стерильных и инфицированных формах

Исследуемый признак Форма ОП	По распространенности поражения	По локализации воспалительного процесса	По характеру некротического поражения
Стерильные формы (n=13)	46,2% - мелкоочаговый 38,5% - крупноочаговый 15,3% - тотальный	23,1% - хвост 61,5% - тело+хвост 15,3% - все отделы 0% - головка	53,8% - жировой 30,9% - геморрагический 15,3% - смешанный
Инфицированные формы (n=17)	23,5% - мелкоочаговый 35,3% - крупноочаговый 41,2% - тотальный	11,7% - хвост 47,1% - тело+хвост 41,2% - все отделы 0% - головка	17,6% - жировой 17,6% - геморрагический 64,7% - смешанный

Изолированные участки воспаления в области хвостовой части органа чаще наблюдались при стерильных формах ОП – 23,1% против 11,7%, тогда как воспаление всех отделов ПЖ встречалось при инфицированных формах в 2,5 раза чаще, чем в случаях с неинфицированным процессом (41,2% против 15,3%). Поражение отдельно головки ПЖ на нашем материале выявлено не было.

Если наблюдения стерильного ПН демонстрировали мелкоочаговый характер распространения воспалительного процесса почти в половине случаев (46,2% или 6 из 13), то при инфицированных формах доминировало тотальное поражение ПЖ (41,2%, 7 из 17 наблюдений). Крупноочаговое распространение ОП и при стерильных, и при инфицированных его формах было практически одинаковым (38,5%, 5 из 13 наблюдений и 35,3%, 6 из 17, соответственно).

Макроскопическая визуализация характера некротических изменений ПЖ уже в ходе оперативного вмешательства позволяет выбрать необходимую методику купирования воспалительного процесса. В исследуемом материале в группе стерильных форм ПН более половины случаев были представлены жировыми некрозами – 7 из 13 (53,8%), тогда как 2/3 поражений при инфицированных ОП носили смешанный характер – 11 из 17 наблюдений (64,7%). Геморрагический компонент ПН обнаруживался у трети пациентов со стерильными поражениями – 4 из 13 (30,9%), при этом в параллельной группе исследования изолировано он выявлялся почти в два раза реже – 3 из 17 случаев (17,6%). Смешанный ПН в группе стерильных форм наблюдался с той же частотой, что и изолированный жировой некроз в противоположной выборке (15,3% и 17,6%).

Основными морфологическими признаками стерильного жирового ПН являлись: коагуляционный некроз ацинарной и жировой ткани железы, раннее и массивное асептическое воспаление с расплавлением некротизированных тканей и отсутствие внутрисосудистых гемореологических расстройств. Стерильный геморрагический ПН отличался преимущественно колликвационным некрозом паренхимы ПЖ, значительными повреждениями сосудистых стенок, таких как некроз эндотелиоцитов, перипитов, гладкомышечных клеток, внутрисосудистыми реологиче-

скими расстройствами в виде гиперагрегантного состояния форменных элементов крови, тромбоза; именно присоединявшиеся сосудистые расстройства обеспечивали прогрессирование некроза и его геморрагический характер.

Распределение TGF-β1 при стерильных ПН в строме местами было комковатым, в виде крупных гранул, в других участках реакция была пылевидной. Стойкая умеренная позитивная реакция выявлялась и в единичных фибробластах стромы, и в клетках эндотелия сосудов (рис.1).

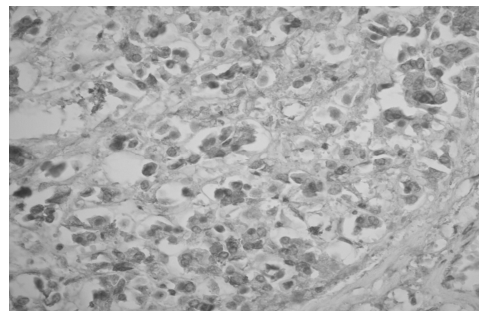


Рис. 1. Умеренная неравномерная экспрессия TGF-β1 в строме и ацинарных эпителиоцитах при стерильном ПН. Реакция с ПКAT TGF-β1 (V) Antibody, x400.

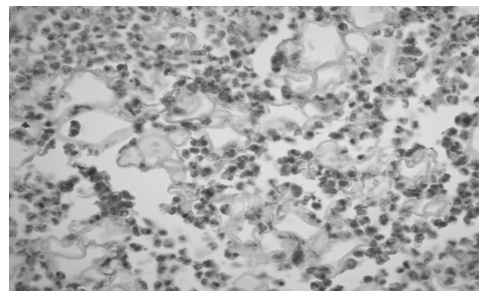


Рис.2. Экспрессия TGF-β1 в активированных лимфоцитах, нейтрофилах и макрофагах при инфицированном ПН. Реакция с ПКAT TGF-β1 (V) Antibody, x400.

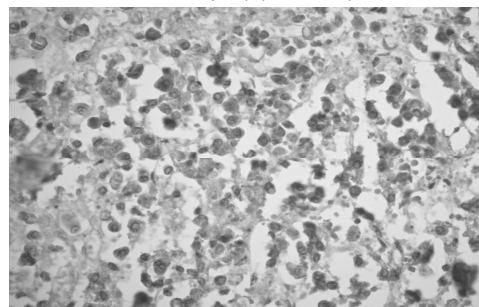


Рис. 3. Выраженная экспрессия TGF-β1 в ацинарных клетках ПЖ при инфицированном ПН. Реакция с ПКAT TGF-β1 (V) Antibody, x400.

Среди патоморфологических форм панкреатогенной инфекции выделяют: 1) инфицированный панкреонекроз; 2) инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом; 3) панкреатогенный абсцесс [7]. Для инфицированных форм деструктивного панкреатита характерным было образование массивного воспалительного инфильтрата в зоне ПЖ с вовлечением забрюшинной клетчатки и соседних органов, причем гнойное воспаление железы носило как диффузный характер, так и имело тенденцию к формированию полостей, заполненных тканевым детритом, секретом ПЖ, гноем, окруженных плотной фиброзной капсулой. Микроскопически обнаруживались секвестры ПЖ среди некротизированных тканей, имбибированные большим количеством нейтрофильных лейкоцитов.

ИГХ-реакция с антителами к TGF- β 1 была выраженной, интенсивной (+++), диффузной. Если при стерильных ПН мы расценивали ее, как умеренную и наблюдали в волокнах стромы ПЖ и цитоплазме ацинарных клеток, то в данной группе экспрессия TGF- β 1 отмечалась в сохранившихся фрагментах паренхимы железы, в строме органа, эндотелии сосудов, а также в клетках воспалительного инфильтрата- нейтрофилах, макрофагах. Фокусы позитивного окрашивания выявлялись даже в некротизированных тканях (рис. 2 и рис.3).

Экспрессия TGF- β 1 нарастала по мере прогрессирования тяжести деструктивного панкреатита от стерильных форм к инфицированным. В неизменной ткани ПЖ она выявлялась лишь в строме. При стерильном ПН была умеренной не только в интерстиции, а и в цитоплазме ацинарных клеток, в единичных лимфоцитах зон ПЖ, граничащих с некрозом. В образцах ткани ПЖ с инфекционными осложнениями экспрессия данного маркера была максимальной, выявлялась практически во всех ацинарных клетках, клетках эндотелия, макрофагах и полях некроза.

Количественное увеличение TGF- β 1 в ткани железы при смене форм-фаз деструктивного ОП способствовало накоплению коллагенов I и III типов на периферии зон некрозов и усилению реакции с коллагеном IV типа не только в базальных мембранах сосудов и выводных протоков, но и в волокнах сохранившейся стромы органа. Синхронно с TGF- β 1 появлялась и нарастала экспрессия VEGF. Необходимо отметить, что нарастание экспрессии TGF- β 1 в ткани ПЖ свидетельствовало о снижении активности иммунной системы пациентов, что подтверждалось отсутствием иммунореактивных Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате и предрасполагало к развитию гнойно-деструктивных форм ПН.

Выводы

1. Подтверждена прямая достоверная корреляция величин TGF- β 1 и ПКТ, показателей шкалы APACHE II, КТ – индекса Balthazar при стерильных и инфицированных формах панкреонекрозов: APACHE II и TGF- β 1 ($r = 0,40$; $p < 0,05$); КТ индексом Balthazar и TGF- β 1 ($r = 0,46$; $p < 0,05$); APACHE II и КТ индексом Balthazar ($r = 0,74$; $p < 0,001$). Средние значения шкалы APACHE II, концентрации TGF- β 1 и КТ – индекса Balthazar в группе больных с инфицированным панкреонекрозом достоверно выше, чем в группе с его стерильными формами в первые 48 часов госпитализации в среднем на 2,2 балла; 56,0 нг/мл и 2,3 балла, соответственно.

2. Значения шкалы APACHE II, концентрации ПКТ и КТ – индекса Balthazar имеют между собой значимую прямую положительную корреляцию при стерильном и инфицированном панкреонекрозе в первые сутки госпитализации. При стерильной форме ОП тяжелой степени с некрозом ПЖ 30 – 50% концентрация ПКТ определялась от 0,05 до 2,0 нг/мл, ИЯС в пределах легкой степени сдвига лейкоцитарной формулы ($\geq 0,08$ и $< 0,3$). У пациентов с инфицированной формой ОП тяжелой степени и наличием некроза более 50% ПЖ среднее значение ПКТ соответствовало $> 2,0$ – 10,0 нг/мл, ИЯС – в пределах средней степени сдвига лейкоцитарной формулы ($\geq 0,3$ и $< 1,0$).

3. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики между стерильной и инфицированной формами тяжелого ОП в первые 24-48 часов госпитализации с использованием диагностического коэффициента (ДК) и информативной (I) значимости показателей: TGF- β 1, APACHE II, ПКТ, критерий Бальтазар и ИЯС. Высокая ($I \geq 6,0$) диагностическая информативность установлена в отношении КТ-индекса Balthazar ($I = 6,31$), для ПКТ ($I = 3,27$), TGF- β 1 ($I = 3,08$) и показателя APACHE II ($I = 1,37$), умеренная для ИЯС ($I = 0,70$). Согласно значениям ДК в пользу инфицированного ОП свидетельствуют значения: по шкале Balthazar ≥ 7 баллов; ПКТ $\geq 1,51$ нг/мл; TGF- β 1 ≥ 161 нг/мл; APACHE II ≥ 9 баллов и ИЯС $\geq 0,26$ у.ед. Для стерильного ОП характерны значения: по шкале Balthazar ≤ 2 балла; ПКТ $\leq 0,50$ нг/мл; TGF- β 1 $\leq 150,0$ нг/мл; APACHE II ≤ 7 баллов и ИЯС $\leq 0,20$ у.ед.. Аprobация алгоритма установила, что правильные диагнозы составили 90,3%, неопределенные – 8,1%, а ошибочные – 1,6%. Результаты аprobации подтверждают высокую ($\geq 95\%$) надежность разработанного алгоритма, так как ошибочные диагнозы не превысили 5% уровня.

4. Полученные результаты по сопоставлению клиничко-диагностического значения TGF- β 1 и ПКТ в определении характера и объема панкре-

онекроза и морфологических особенностей в ПЖ при стерильных и инфицированных формах тяжелого ОП методом иммуногистохимии у оперированных и умерших пациентов подтвердили диагностическую роль показателей в степени воспаления, деструкции, характера фиброза и пролиферации фибробластов. При патоморфологическом исследовании ПЖ методом иммуногистохимии экспрессия TGF- β 1 нарастала по мере прогрессирования тяжести деструктивного панкреатита от стерильного (жирового и геморрагического) ПН к инфицированным формам. В образцах ткани ПЖ с инфекционными осложнениями экспрессия данного маркера была максимальной, выявлялась практически во всех ацинарных клетках, клетках эндотелия, макрофагах и полях некроза. Количественное увеличение TGF- β 1 в ткани ПЖ при смене форм/фаз деструктивного ОП способствовало накоплению коллагенов I и III типов на периферии зон некрозов и усилению реакции с коллагеном IV типа не только в базальных мембранах сосудов и выводных протоков, но и в волокнах сохранившейся стромы органа. Нарастание экспрессии TGF- β 1 в ткани ПЖ свидетельствовало о снижении активности иммунной системы пациентов, что подтверждалось отсутствием иммунореактивных Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате и предрасполагало к развитию гнойно-деструктивных форм ПН.

Доказано, что оценка состояния больных по шкале APACHE II ≥ 9 баллам, повышение КТ – индекса Balthazar ≥ 7 баллам (более 50% некроза ПЖ), уровень TGF- β 1 $\geq 161,0$ нг/мл, ПКТ в сыворотке крови $\geq 1,51$ нг/мл и ИЯС $\geq 0,26$ у.ед. свидетельствуют о наличии инфицированного панкреонекроза.

Результаты настоящей работы и современные данные по клинико-эпидемиологическому анализу ОП свидетельствуют о перспективности дальнейшего развития экспериментальных и клинических работ по усовершенствованию ранней диагностики и хирургической тактики [4, 10, 12, 14, 115].

Литература

1. Велигоцкий Н.Н. Дифференцированный подход к выбору оперативных вмешательств при тяжелых формах острого панкреатита / Н.Н. Велигоцкий, С.Э. Арутюнов, А.В. Козаченко [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 2 (59). – С. 56-58.
2. Клименко М.В. К вопросу ранней диагностики острого панкреатита // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2013. – № 1 (9). – С. 90-95.
3. Ничитайло М.Е. Эволюция хирургической тактики лечения больных по поводу панкреонекроза / М.Е. Ничитайло, Э.Э. Аблаев // Клінічна хірургія. – 2012. – № 3. – С. 43-46.
4. Оригинальные инструменты и методики чрескожного лечения больных панкреонекрозом и распространенным парапанкреатитом / В.Г. Ившин, М.В. Ившин, И.В. Малафеев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – том 19, № 1. – С. 30-39.
5. Фирсова В.Г. Острый панкреатит: морфологические аспекты течения заболевания / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, С.С. Кузнецов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – Т. 19, № 1. – С. 87-95.
6. Петри А. Наглядная медицинская статистика / Перевод с англ. В.П. Леонов 2-е издание. – М. : «Геотар-Медиа», 2009. – 168 с.
7. Савельев В.С. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 264 с.
8. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту (методичні рекомендації) / П.Д. Фомин, Я.С. Березницький, В.П. Андрищенко [и др.]. – Київ, 2012. – 80 с.
9. Procalcitonin levels predict acute kidney injury and prognosis in acute pancreatitis: a prospective study / H.L. Huang, X. Nie, B. Cai [et al.] // PLoS One. – 2013 Dec. – Vol. 8 (12). – P. 123-126.
10. Procalcitonin and BISAP score versus C-reactive protein and APACHE II score in early assessment of severity and outcome of acute pancreatitis / M. Bezmarević, Z. Kostić, M. Jovanović [et al.] // Vojnosanit Pregl. – 2012 May. – Vol. 69 (5). – P. 425-31.
11. Procalcitonin is a good tool to guide duration of antibiotic therapy in patients with severe acute pancreatitis. A randomized prospective single-center controlled trial / R. Qu, Y. Ji, Y. Ling [et al.] // Saudi Med J. – 2012 Apr. – Vol. 33 (4). – P. 382-7.
12. Mangiante G. Severe necrotic and septic pancreatitis. Indications to endoscopic, surgical, and nutritional therapy / G. Mangiante, L. Rodella, A. Cerofolini [et al.] // G Chir. – 2013 Sep Oct. – Vol. 34 (9-10). – P. 284-287.
13. Su S.B. Expression of transforming growth factor-beta in spontaneous chronic pancreatitis in the WBN / S.B. Su, Y. Motoo, M.J. Xie Kob // rat. Dig Dis Sci. – 2000. – V. 4. – P. 151-159.
14. Talukdar R. Early management of severe acute pancreatitis / R. Talukdar, S.S. Vege // Curr Gastroenterol Rep. – 2011. – Vol. 13. – P. 123.
15. The role of routine fine-needle aspiration in the diagnosis of infected necrotizing pancreatitis / M.C. van Baal, T.L. Bollen, O.J. Bakker [et al.] // Surgery. – 2014 Mar. – Vol. 155 (3). – P. 442-448.
16. Yoo B.M. Amelioration of pancreatic fibrosis in mice with defective TGF-beta signaling / B.M. Yoo, M. Yeo, T.Y. Oh [et al.] // Pancreas. – 2005. – V. 30. – P. 27-29.
1. Veligockij N.N. Differencirovannyj pohod k vyboru operativnyh vmeshatel'stv pri tyazhelyh formah ostrogo pankreatita / N.N. Veligockij, S.E. Arutyunov, A.V. Kozachenko [i dr.] // Harkivs'ka hirurgichna shkola. – 2013. – № 2 (59). – S. 56-58.
2. Klimenko M.V. K voprosu rannej diagnostiki ostrogo pankreatita // Problemi bezpererвної medichnoї osviti ta nauki. – 2013. – № 1 (9). – S. 90-95.
3. Nychitajlo M.E. `Evolyuciya hirurgicheskoy taktiki lecheniya bol'nyh po povodu pankreonekroza / M.E. Nychitajlo, `E.E. Ablaev // Klinichna hirurgiya. – 2012. – № 3. – S. 43-46.
4. Original'nye instrumenty i metodiki chreskozhnogo lecheniya bol'nyh pankreonekrozom i rasprostranennym parapankreatitom / V.G. Ivshin, M.V. Ivshin, I.V. Malafeev [i dr.] // Annaly hirurgicheskoy gepatologii. – 2014. – tom 19, № 1. – S. 30-39.
5. Firsova V.G. Ostrij pankreatit: morfologicheskie aspekty techeniya zabolevaniya / V.G. Firsova, V.V. Parshikov, S.S. Kuznecov [i dr.] // Annaly hirurgicheskoy gepatologii. – 2014. – T. 19, № 1. – S. 87-95.
6. Petri A. Naglyadnaya medicinskaya statistika / Perevod s angl. V.P. Leonov 2-e izdanie. – M. : «Geotar-Media», 2009. – 168 s.
7. Savel'ev V.S. Pankreonekrozy / V.S. Savel'ev, M.I. Filimonov, S.Z. Burnevich. – M. : ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2008. – 264 s.
8. Udskonaleni algoritmi diagnostiki ta likuvannya gostrogo pankreatitu (metodichni rekomendacii) / P.D. Fomin, Ya.S. Bereznickij, V.P. Andriuschenko [i dr.]. – Kiv, 2012. – 80 s.
9. Procalcitonin levels predict acute kidney injury and prognosis in acute pancreatitis: a prospective study / H.L. Huang, X. Nie, B. Cai [et al.] // PLoS One. – 2013 Dec. – Vol. 8 (12). – P. 123-126.
10. Procalcitonin and BISAP score versus C-reactive protein and APACHE II score in early assessment of severity and outcome of acute pancreatitis / M. Bezmarević, Z. Kostić, M. Jovanović [et al.] // Vojnosanit Pregl. – 2012 May. – Vol. 69 (5). – P. 425-31.
11. Procalcitonin is a good tool to guide duration of antibiotic therapy in patients with severe acute pancreatitis. A randomized prospective single-center controlled trial / R. Qu, Y. Ji, Y. Ling [et al.] // Saudi Med J. – 2012 Apr. – Vol. 33 (4). – P. 382-7.
12. Mangiante G. Severe necrotic and septic pancreatitis. Indications to endoscopic, surgical, and nutritional therapy / G. Mangiante, L. Rodella, A. Cerofolini [et al.] // G Chir. – 2013 Sep Oct. – Vol. 34 (9-10). – P. 284-287.
13. Su S.B. Expression of transforming growth factor-beta in spontaneous chronic pancreatitis in the WBN / S.B. Su, Y. Motoo, M.J. Xie Kob // rat. Dig Dis Sci. – 2000. – V. 4. – P. 151-159.
14. Talukdar R. Early management of severe acute pancreatitis / R. Talukdar, S.S. Vege // Curr Gastroenterol Rep. – 2011. – Vol. 13. – P. 123.
15. The role of routine fine-needle aspiration in the diagnosis of infected necrotizing pancreatitis / M.C. van Baal, T.L. Bollen, O.J. Bakker [et al.] // Surgery. – 2014 Mar. – Vol. 155 (3). – P. 442-448.
16. Yoo B.M. Amelioration of pancreatic fibrosis in mice with defective TGF-beta signaling / B.M. Yoo, M. Yeo, T.Y. Oh [et al.] // Pancreas. – 2005. – V. 30. – P. 27-29.

Реферат

ДО ПИТАННЯ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТЕРИЛЬНОГО ТА ІНФІКОВАНОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗУ.

Велигоцький Н.Н., Клименко М.В., Яковцова І.І.

Ключові слова: панкреонекроз, стерильний, інфікований, діагностика

Проаналізовані дані по вивченню особливостей змісту трансформуючого фактора росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) в сироватці крові у хворих з інфікованою і стерильною формами тяжкого гострого панкреатиту в перші 10 діб госпіталізації. Виявлена та статистично підтверджена взаємозалежність показників шкали APACHE II, КТ – індексу Balthazar і концентрації TGF- $\beta 1$ при стерильних та інфікованих формах панкреонекрозу. Уявлення про рівень і динаміку протизапальної цитокінової ланки в поєднанні з даними шкал APACHE II і КТ – індексу Balthazar дозволяє на ранніх термінах госпіталізації визначити характер і обсяг панкреонекрозу. Імуногістохімічним методом в аутопсійному матеріалі підшлункової залози відзначено наростання експресії TGF- $\beta 1$ в тканині в міру прогресування тяжкості деструктивного панкреатиту від стерильних форм до інфікованих.

Summary

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF STERILE AND INFECTED PANCREATIC NECROSIS

Velyhotsky N.N., Klymenko M.V., Yakovtsova I.I.

Key words: pancreatic necrosis, sterile, infected, diagnosis

This paper presents the analysis of data on studying characteristics of the content of transforming growth factor $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) in blood serum of patients with infected and sterile forms of severe acute pancreatitis in the first 10 days of hospitalization. We revealed and statistically confirmed the interdependence of figures by APACHE II scale, Balthazar index (CT) and TGF- $\beta 1$ concentration in sterile and infected pancreatic necrosis forms. The idea of the level and dynamics of anti-inflammatory cytokine level in conjunction with data of APACHE II scales and CT - Balthazar index enables to define the character and extent of pancreatic necrosis in the early stages after the admission to the hospital. Immunohistochemical method in autopsy of pancreas indicates marked increase in the expression of TGF- $\beta 1$ in the tissue as the severity of destructive pancreatitis ranging from sterile to infected forms progresses.

УДК 577.12+616.16-092.9-056.5

Гордієнко Л.П., Непорада К.С.

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВИСОКОКАЛОРИЙНОЇ ДІЄТИ

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

В наш час ожиріння є найбільшим глобальним хронічним захворюванням. За даними літератури, ожиріння та асоційовані з ним патологічні стани призводять до зниження функціонування слинних залоз і як наслідок зменшення саливації, підвищення в'язкості слини, розвитку ксеростомії. Порушення функціонування слинних залоз є причиною розвитку патологічних процесів в органах порожнини рота, а також призводить до порушення процесів травлення в інших відділах травного тракту. Метою дослідження було вивчення активності α -амілази, орнітиндекарбоксилази, протеїназно-інгібіторного потенціалу, змін активності NO-ергічної системи у тканинах слинних залоз щурів за умов висококалорійної дієти (ВКД). Дослідження проводили на білих щурах, які протягом 20 тижнів перебували на ВКД. Через 3, 10, 12, 15, 20 тижнів від групи дослідних тварин рандомізовано відбирали щурів для отримання біологічного матеріалу, який використовували у подальших дослідженнях. Перебування на ВКД у щурів призводить до розвитку абдомінального ожиріння. За умов довготривалого перебування на ВКД у слинних залозах щурів отримано достовірне зниження активності орнітиндекарбоксилази, α -амілази, достовірне підвищення загальної протеолітичної активності, вірогідне зниження загальної антитриптичної активності, достовірне підвищення активності NO-синтази та вмісту нітритів. Таким чином, тривале перебування на ВКД викликає патологічні зміни у тканинах слинних залоз, а саме: зниження білоксинтезуючої функції, дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом, активацію NO-ергічної системи.

Ключові слова: слинні залози, висококалорійна дієта, протеїназно-інгібіторний потенціал, орнітиндекарбоксилаза, α -амілаза, оксид азоту.

Робота є фрагментом НДР «Механізми розвитку патологічних змін в органах порожнини рота за різних умов та їх корекція» реєстраційний номер 0113U005913.

Вступ

Високі темпи техніко-економічного розвитку забезпечили покращення якості життя людей в багатьох країнах світу. Але прогрес цивілізації поєднується із зміною способу життя: малорухо-

мість, збільшення в раціоні харчування кількості рафінованих вуглеводів і жирів тваринного походження, стреси. Все це призвело до зростання у населення надлишку ваги і ожиріння. В даний час ожиріння є найбільшим глобальним хроніч-

ним захворюванням [2, 13]. За даними літератури, ожиріння та асоційовані з ним патологічні стани призводять до зниження функціонування слинних залоз і як наслідок зменшення саливації, підвищення в'язкості слини, розвитку ксеростомії. Порушення функціонування слинних залоз є причиною розвитку патологічних процесів в органах порожнини рота, а також призводить до порушення процесів травлення в інших відділах травного тракту [1, 5, 11, 13]. У той же час недостатньо вивченою проблемою сучасної медицини є розкриття патогенетичних механізмів ушкодження слинних залоз при ожирінні.

Метою дослідження було вивчення активності α -амілази, орнітиндекарбоксилази, протеїназо-інгібіторного потенціалу, змін активності NO-ергічної системи у тканинах слинних залоз щурів за умов висококалорійної дієти (ВКД).

Матеріали та методи

Дослідження проводили на 101 білих щурах з початковою масою 210–215 г. Упродовж першого тижня всі тварини отримували стандартну їжу «Purina rodent chow» і воду *ad libitum*. На 8-й день щурів рандомізовано було поділено на дві групи. Тварини 1-ї (контрольної) групи протягом наступних 20 тижнів отримували стандартне харчування, що містить 20,6 % жирів, 32,4 % білків, 47 % вуглеводів, і воду *ad libitum*. Щури II групи перебували на ВКД, яка складалась із стандартного харчування (47%), солодкого концентрованого молока (44 %), олії (8 %), крохмалю (1 %) (дієта #C 11024) і води *ad libitum* [15]. Через 3, 10, 12, 15 та 20 тижнів від групи дослідних тварин рандомізовано відбирали щурів для отримання біологічного матеріалу, який використовували у подальших дослідженнях. У тварин визначали індекс маси тіла та масу вісцерального жиру [14]. У гомогенаті слинних залоз щурів визначали активність α -амілази (КФ 3.4.1.1) [4] та орнітиндекарбоксилази (КФ 4.1.1.17) [8], протеїназо-інгібіторний потенціал за активністю протеїнази [7] і загальної антитриптичної активності [3], загальну активність NO-синтази [КФ 1.14.13.19] [10] та вміст нітритів (NO_2^-) [10].

Отримані результати експериментальних досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики. 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 для незалежних вибірок; достовірними даними вважали ті, що відповідають $p < 0,05$. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – *U*-критерій Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення

Нами встановлено, що у щурів контрольної групи протягом 20 тижнів експерименту маса збільшилася на 27,5%, але індекс маси тіла і маса вісцерального жиру не змінилися. Через 20 тижнів у щурів II групи, які перебували на ВКД, маса збільшилася на 36,6 %. Маса вісцерального жиру у щурів цієї групи достовірно збільшилась у 1,93 разу порівняно з контролем.

Важливе значення для дослідження білоксинтезуючої функції в тканинах слинних залоз щурів за умов ВКД є визначення активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази. Орнітиндекарбоксилаза є ключовим ферментом синтезу регуляторних поліамінів, таких як путресцин, спермін, спермідин та інших, які регулюють процеси реплікації та транскрипції і, як наслідок, проліферацію клітин. 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 [12]. Основним ферментом слини, що здійснює травну функцію, є α -амілаза, яка є металоферментом з четвертинною структурою і гідролізує α -1,4-глікозидні зв'язки в молекулах крохмалю та глікогену, в результаті чого утворюються олігосахариди, мальтоза та глюкоза [5]. Нами встановлено, що за умов ВКД на 3-й тиждень від початку експерименту у слинних залозах щурів активність α -амілази залишалась на рівні значень контрольних тварин (табл. 1). Однак вже на 10-й тиждень вживання ВКД спостерігалось достовірне зростання у 1,07 разу активності α -амілази порівняно з контролем. За умов ВКД на 12-й тиждень експерименту спостерігалось достовірне зменшення активності α -амілази у 1,14 разу порівняно з контролем та залишалась достовірно зниженою до кінця експерименту (табл. 1).

За умов ВКД на 3-й тиждень від початку експерименту у слинних залозах щурів активність ОДК залишалась на рівні значень контрольних тварин (табл. 1). Однак вже на 10-й тиждень вживання ВКД спостерігалось достовірне зростання у 1,15 разу активності ОДК порівняно з контролем. За умов ВКД на 12-й тиждень експерименту зберігалось недостовірне підвищення активності ОДК у 1,05 разу порівняно з контролем. На 15 тиждень перебування на ВКД активність ОДК достовірно знижувалась у 1,29 разу та залишалась достовірно зниженою до кінця експерименту (табл. 1).

Отже, за умов довготривалого перебування на ВКД у тканинах слинних залоз щурів відбувається пригнічення білоксинтезуючої функції, про що свідчить вірогідне зменшення активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази порівняно з контролем.

Таблиця 1
Активність орнітиндекарбоксилази та α -амілази в тканинах слинних залоз щурів за умов висококалорійної дієти, ($M \pm m$)

Групи тварин	Активність орнітиндекарбоксилази, нмоль/г*хв.	Активність α -амілази, мг/год*г
1. Контроль 3 тижні (n=10)	365,790 \pm 5,073	83,122 \pm 0,683
2. ВКД 3 тижні (n=10)	378,070 \pm 7,216	81,951 \pm 0,951
3. Контроль 10 тижнів (n=10)	367,543 \pm 7,333	84,439 \pm 1,001
4. ВКД 10 тижнів (n=10)	422,807 \pm 7,257	90,585 \pm 0,911
5. Контроль 12 тижнів (n=10)	358,772 \pm 7,675	85,317 \pm 0,069
6. ВКД 12 тижнів (n=10)	377,193 \pm 8,474	74,927 \pm 1,287
7. Контроль 15 тижнів (n=10)	360,526 \pm 8,002	84,146 \pm 0,852
8. ВКД 15 тижнів (n=10)	279,825 \pm 8,419	66,878 \pm 1,235
9. Контроль 20 тижнів (n=10)	360,746 \pm 7,118	82,683 \pm 1,489
10. ВКД 20 тижнів (n=10)	259,109 \pm 7,922	67,542 \pm 2,127
Статистичний показник	P 1-2 > 0.05 P 3-4 < 0.05 P 5-6 < 0.05 P 7-8 < 0.05 P 9-10 < 0.05	P 1-2 > 0.05 P 3-4 < 0.05 P 5-6 < 0.05 P 7-8 < 0.05 P 9-10 < 0.05

Одним з фундаментальних досягнень науки є визначення протеолізу як особливої форми фізіологічної регуляції. За фізіологічних умов існує рівновага між активністю протеолітичних ферментів та їхніми інгібіторами. Надмірна активація протеолізу є небезпечною для білкових структур тканин і викликає розвиток деструктивних і запальних змін, алергічних реакцій, порушення процесів гемостазу, а також є одним з факторів, що сприяє інвазії клітин злоякісних пухлин. Об'єктивна оцінка системи протеолізу можлива лише за умов урахування загальної протеолітичної активності досліджуваного субстрату та активності інгібіторів протеїназ, які гальмують протеолітичні ферменти. Їх співвідношення визначається як протеїназно-інгібіторний потенціал [3].

Встановлено, що на 10-й тиждень перебування на ВКД у тканинах слинних залоз щурів вірогідно підвищилась у 1,25 разу загальна протеолітична активність порівняно з контролем та

залишалась достовірно підвищеною до кінця експерименту (табл. 2).

Нами встановлено, що на 3-й тиждень перебування на ВКД загальна антитриптична активність у тканинах слинних залоз щурів не відрізнялась від значень контрольних щурів (табл. 2). Однак, на 10-й тиждень перебування на ВКД у тканинах слинних залоз щурів вірогідно підвищилась у 1,19 разу загальна антитриптична активність порівняно з контролем та залишалась достовірно підвищеною на 12-й тиждень експерименту. На 15-й тиждень ВКД у тканинах слинних залоз щурів спостерігалось достовірне зменшення у 1,21 разу цього показника порівняно з контролем і залишалось достовірно зниженим до кінця експерименту (табл. 2).

Таким чином, за умов ВКД у тканинах слинних залоз щурів виникає дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом.

Таблиця 2
Протеїназно-інгібіторний потенціал тканин слинних залоз щурів за умов висококалорійної дієти, ($M \pm m$)

Групи тварин	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г*хв	Загальна антитриптична активність, г/кг
1. Контроль 3 тижні (n=10)	0,435 \pm 0,012	44,67 \pm 0,71
2. ВКД 3 тижні (n=10)	0,460 \pm 0,010	43,67 \pm 0,71
3. Контроль 10 тижнів (n=10)	0,457 \pm 0,009	43,17 \pm 0,75
4. ВКД 10 тижнів (n=10)	0,573 \pm 0,011	51,50 \pm 0,62
5. Контроль 12 тижнів (n=10)	0,446 \pm 0,0012	42,67 \pm 0,72
6. ВКД 12 тижнів (n=10)	0,598 \pm 0,013	52,00 \pm 0,61
7. Контроль 15 тижнів (n=10)	0,462 \pm 0,010	42,50 \pm 0,79
8. ВКД 15 тижнів (n=10)	0,631 \pm 0,012	35,17 \pm 0,71
9. Контроль 20 тижнів (n=8)	0,457 \pm 0,012	43,54 \pm 0,63
10. ВКД 20 тижнів (n=13)	0,592 \pm 0,011	34,87 \pm 0,70
Статистичний показник	P 1-2 > 0.05 P 3-4 < 0.05 P 5-6 < 0.05 P 7-8 < 0.05 P 9-10 < 0.05	P 1-2 > 0.05 P 3-4 < 0.05 P 5-6 < 0.05 P 7-8 < 0.05 P 9-10 < 0.05

В останні роки слинні залози розглядаються як важливий орган регуляції утворення оксиду азоту у кількості, необхідній для нормального функціонування протективних систем слизової оболонки органів травного тракту, підтримання її цілісності [6]. Важливе значення у розвитку па-

тологічних змін при ожирінні має дисбаланс продукції оксиду азоту, що є важливим регулятором внутрішньо- та міжклітинних процесів у живих організмах. За даними літератури, при ожирінні спостерігається надмірна продукція оксиду азоту під дією прозапальних цитокінів, що надмірно продукуються жировою тканиною [9]. Нами вста-

новлено, що на 3-й тиждень перебування на ВКД спостерігалось недостовірне підвищення у

1,09 разу активності NO-синтази порівняно з контрольними щурами (табл. 3).

Таблиця 3
Активність NO-синтази та вміст $[NO_2^-]$ в тканинах слинних залоз щурів за умов висококалорійної дієти, ($M \pm m$)

Групи тварин	Активність NO - синтази, мкмоль $[NO_2^-]/(г \cdot хв.)$	Вміст $[NO_2^-]$, мкмоль $[NO_2^-]/г$
1. Контроль 3 тижні (n=10)	$5,137 \pm 0,243$	$0,047 \pm 0,001$
2. ВКД 3 тижні (n=10)	$5,596 \pm 0,379$	$0,050 \pm 0,001$
3. Контроль 10 тижнів (n=10)	$5,161 \pm 0,181$	$0,051 \pm 0,001$
4. ВКД 10 тижнів (n=10)	$9,361 \pm 0,527$	$0,080 \pm 0,001$
5. Контроль 12 тижнів (n=10)	$5,319 \pm 0,134$	$0,048 \pm 0,002$
6. ВКД 12 тижнів (n=10)	$8,900 \pm 0,365$	$0,076 \pm 0,002$
7. Контроль 15 тижнів (n=10)	$5,457 \pm 0,198$	$0,045 \pm 0,001$
8. ВКД 15 тижнів (n=10)	$9,032 \pm 0,241$	$0,069 \pm 0,002$
9. Контроль 20 тижнів (n=8)	$5,420 \pm 0,396$	$0,049 \pm 0,002$
10. ВКД 20 тижнів (n=13)	$9,125 \pm 0,424$	$0,075 \pm 0,002$
Статистичний показник	P 1-2 > 0.05 P 3-4 < 0.05 P 5-6 < 0.05 P 7-8 < 0.05 P 9-10 < 0.05	P 1-2 > 0.05 P 3-4 < 0.05 P 5-6 < 0.05 P 7-8 < 0.05 P 9-10 < 0.05

Тоді як на 10-й тиждень перебування на ВКД у тканинах слинних залоз щурів активність NO-синтази вірогідно підвищилась у 1,81 разу порівняно з контролем та залишалась достовірно підвищеною до кінця експерименту (табл. 3).

На 10-й тиждень перебування на ВКД у тканинах слинних залоз щурів вміст NO_2^- вірогідно підвищився у 1,51 разу порівняно з контролем та залишався достовірно підвищеним до кінця експерименту (табл. 3).

Таким чином, за умов ВКД підвищилась активність NO-ергічної системи в тканинах слинних залоз щурів. Одночасно з цим відбулось накопичення в слинних залозах NO_2^- , метаболіту циклічних перетворень оксиду азоту та можливого субстрату для синтезу NO за рахунок нітритредуктазних систем. Надмірна продукція NO сприяє утворенню пероксинітриту, що є токсичною речовиною з високою агресивністю до внутрішньоклітинних структур: ядра, біологічних мембран, ферментних білків.

Висновки

Таким чином, тривале перебування на ВКД призводить до накопичення вісцерального жиру та розвитку абдомінального ожиріння і викликає патологічні зміни у тканинах слинних залоз, а саме: зниження білоксинтезуючої функції, дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом, активацію NO-ергічної системи.

Перспективи подальших досліджень

Для вивчення механізмів розвитку патологічних змін у слинних залозах щурів за умов висококалорійної дієти провести патоморфологічні дослідження.

Література

- Афанасьев В.В. Состояние слюнных желез у больных с метаболическим синдромом / В.В. Афанасьев, Р.И. Стрюк, С.Э. Арутю-

- нян [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 3. – С. 17–19.
- Безверха Т.П. Локальна реактивація глюкокортикоїдів – нова терапевтична мішень чи можливе світло в кінці тунелю? (огляд літератури) / Т.П. Безверха, М.Д. Тронько // Ендокринолгія. – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 117–135.
- Веремеенко К.Н. Протеоліз в нормі і при патології / К.Н. Веремеенко, О.П. Голобородько, А.И. Кизим. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
- Лабораторные методы исследования в клинике / [В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотинская и др.]. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
- Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / [П.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко и др.]. – Томск: Изд-во НТЛ, 2002. – 124 с.
- Стасюк О.А. Зміни окислювального метаболізму у слинних залозах щурів за умов спільного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію / О.А. Стасюк, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т. 12, вип. 4 (40). – С. 167–171.
- Уголев А.М. Исследование пищеварительного аппарата у человека / А.М. Уголев, Н.Н. Иезуитова, У.Г. Масевич. – Л.: Наука, 1969. – 216 с.
- Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов // Клин. лаб. диагностика. – 1997. – № 4. – С. 14–15.
- Codoner-Franch P. Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation / P. Codoner-Franch, S. Tavaréz-Alonso, R. Murriá-Estal [et al.] // Atherosclerosis. – 2011. – V. 215, № 2. – P. 475–480.
- Hevel J. M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J. M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – V. 266, № 34. – P. 22.
- Mathus-Vliegen E. Oral aspects of obesity / E. Mathus-Vliegen, D. Nikkel, H.S. Brand // International dental journal. – 2007. – V. 57, № 4. – P. 249–256.
- Medina M.A. Biogenic amines and polyamines: similar biochemistry for different physiological missions and biochemical applications / M.A. Medina, J.L. Urdiales, C.R. Caso [et al.] // Critical reviews in biochemistry and molecular biology. – 2003. – V. 38, № 1. – P. 23–59.
- Modeer T. Association between obesity, flow rate of saliva, and dental caries in adolescents / T. Modeer, C.C. Blomberg, B. Wondimu [et al.] // Obesity. – 2010. Vol. 18, № 12. – P. 2367–2373.
- Novelli ELB. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats / ELB Novelli, YS Diniz, CM Galahardi [et al.] // Laboratory animals. – 2007. – № 41. – P. 111–119.
- West D.B. Dietary obesity in nine inbred mouse strains / D.B. West, C.N. Boozer, D.L. Moody [et al.] // Am J Physiol. – 1992. – № 262. – P. 1025–1032.

References

- Afanas'ev V.V. Sostojanie sljunnyh zhelez u bol'nyh s metabolicheskim sindromom / V.V. Afanas'ev, R.I. Strjuk, S.E. Arutjunjan [i dr.] // Rossijskij stomatologičeskij zhurnal. – 2011. – № 3. – S. 17–19.
- Bezverkha T.P. Lokal'na reaktivatsiya glikokortykoidiv – nova terapevtychna mishen' chy možlyve svitlo v kintsi tunelyu? (ohlyad literatury) / T.P. Bezverkha, M.D. Tron'ko // Endokrynoolhiya. – 2008. – T. 13, № 1. – S. 117–135.

3. Veremeenko K.N. Proteoliz v norme i pri patologii / K.N. Veremeenko, O.P. Goloborod'ko, A.I. Kizim. – K. : Zdorov'ja, 1988. – 200 s.
4. Laboratornye metody issledovaniya v klinike / [V.V. Men'shikov, L.N. Delektorskaja, R.P. Zolotinskaja i dr.]. – M. : Medicina, 1987. – 368 s.
5. Sljunnye zhelezy (biohimiya, fiziologiya, klinicheskie aspekty) / [L.M. Tarasenko, G.A. Suhanova, V.P. Mishhenko i dr.]. – Tomsk : Izdatel'stvo NTL, 2002. – 124 s.
6. Stasyuk O.A. Zminy oksylyval'nogo metabolizmu u slunnykh zalozakh shchuriv za umov spil'nogo nadlyshkovoho nadkhodzhennya nitratu ta florydu natriyu / O.A. Stasyuk, V.O. Kostenko // Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny : Visnyk Ukrain's'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. – 2012. – T. 12, vyp. 4 (40). – S. 167–171.
7. Ugolev A.M. Issledovanie pishhevaritel'nogo apparata u cheloveka / A.M. Ugolev, N.N. Iezuitova, U.G. Masevich. – L. : Nauka, 1969. – 216 s.
8. Hramov V.A. Prosto metod opredeleniya aktivnosti ornitindekarboksilazy v smeshanno sljune cheloveka / V.A. Hramov // Klin. lab. diagnostika. – 1997. – № 4. – S. 14–15.
9. Codoner-Franch P. Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation / P. Codoner-Franch, S. Tavaréz-Alonso, R. Murrieta-
Estal [et al.] // Atherosclerosis. – 2011. – V. 215, № 2. – P. 475–480.
10. Hevel J. M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase / J. M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – V. 266, № 34. – P. 22.
11. Mathus-Vliegen E. Oral aspects of obesity / E. Mathus-Vliegen, D. Nikkel, H.S. Brand // International dental journal. – 2007. – V. 57, № 4. – P. 249–256.
12. Medina M.A. Biogenic amines and polyamines: similar biochemistry for different physiological missions and biochemical applications / M.A. Medina, J.L. Urdiales, C.R. Caso [et al.] // Critical reviews in biochemistry and molecular biology. – 2003. – V. 38, № 1. – P. 23–59.
13. Modeer T. Association between obesity, flow rate of saliva, and dental caries in adolescents / T. Modeer, C.C. Blomberg, B. Wondimu [et al.] // Obesity. – 2010. – Vol. 18, № 12. – P. 2367–2373.
14. Novelli ELB. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats / ELB Novelli, YS Diniz, CM Galahardi [et al.] // Laboratory animals. – 2007. – № 41. – P. 111–119.
15. West D.B. Dietary obesity in nine inbred mouse strains / D.B. West, C.N. Boozer, D.L. Moody [et al.] // Am J Physiol. – 1992. – № 262. – P. 1025–1032.

Резюме

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПРИ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТЕ

Гордиенко Л.П., Непорада К.С.

Ключевые слова: слюнные железы, высококалорийная диета, протеиназно-ингибиторный потенциал, орнитиндекарбоксилаза, α-амилаза, оксид азота.

В настоящее время ожирение является наиболее распространенным хроническим заболеванием. По данным литературы, ожирение и ассоциированные с ним патологические состояния приводят к снижению функционирования слюнных желез и как следствие уменьшению слюноотделения, повышению вязкости слюны, развитию ксеростомии. Нарушение функционирования слюнных желез является причиной развития патологических процессов в органах полости рта, а также приводит к нарушению процессов пищеварения в других отделах пищеварительного тракта. Целью исследования было изучение активности α-амилазы, орнитиндекарбоксилазы, протеиназно-ингибиторного потенциала, изменений активности NO-ергической системы в тканях слюнных желез крыс при высококалорийной диете (ВКД). Исследования проводились на белых крысах, которые в течение 20 недель находились на ВКД. Через 3, 10, 12, 15, 20 недель от группы подопытных животных рандомизированно отбирали крыс для получения биологического материала, который использовали в дальнейших исследованиях. Пребывание на ВКД у крыс приводит к развитию абдоминального ожирения. В условиях длительного пребывания на ВКД в слюнных железах крыс получено достоверное снижение активности орнитиндекарбоксилазы, α-амилазы, достоверное повышение общей протеолитической активности, достоверное снижение общей антитриптической активности, достоверное повышение активности NO-синтазы и содержания нитритов. Таким образом, длительное пребывание на ВКД вызывает патологические изменения в тканях слюнных желез, а именно: снижение белоксинтетической функции, дисбаланс протеиназно-ингибиторного потенциала по декомпенсаторному типу, активацию NO-ергической системы.

Summary

METABOLIC CHANGES IN SALIVARY GLAND TISSUES OF RATS KEPT ON HIGH-CALORIE DIET

Hordienko L.P., Neporada K.S.

Key words: salivary glands, high-calorie diet, protease-inhibitory potential, ornithine decarboxylase, α-amylase, nitric oxide.

At present, obesity is the commonest global chronic disease. According to the related literature, obesity and associated pathological conditions lead to decreased functioning of the salivary glands and thus decreased salivation, increased saliva viscosity resulting in dry mouth. Malfunction of the salivary glands causes the development of oral pathological processes as well as leads to disturbances of digestive processes in other parts of the digestive tract. The aim of the study was to investigate the activity of α-amylase, ornithine decarboxylase, proteinase inhibitory potential, changes in the activity of NO-ergic system in the tissues of salivary glands in rats kept on the high-calorie diet (HCD). The studies were conducted on white rats, which were kept on HCD for the 20 weeks. In 3, 10, 12, 15, 20 weeks test animals were randomly selected to receive biological material, which was used in further studies. Keeping rats on HCD led to the development of abdominal obesity. Long-term keeping on HCD was proven to result in a significant decrease in the activity of ornithine decarboxylase, α-amylase, a significant increase in the total proteolytic activity, marked reduction in total anti-tryptic activity, a considerable increase in the activity of NO-synthase and nitrites content. Thus, prolonged keeping on HCD causes pathological changes in the tissues of the salivary glands, namely the reduction of protein-synthesizing functions, imbalance of protease inhibitory capacity by decompensated type, activation of NO-ergic system.

УДК: 616.131-091.8-053.1/.31-001.8-036.12-02:618.3-06

Калужина О.В.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Харьковский национальный медицинский университет,

Гипоксия сопровождает большинство осложнений беременности и негативно сказывается на формировании сердечно-сосудистой системы развивающегося организма. Темой исследования стало выявить морфологические особенности легочной артерии у плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию хронической внутриутробной гипоксии. Наше экспериментальное исследование по моделированию вышеуказанного состояния проводилось на лабораторных крысах линии WAG. Материалом для исследования послужила ткань легочной артерии. Морфологическая обработка включала макроскопический, микроскопический, гистохимический, иммуногистохимический, морфометрический, статистический методы. Макроскопических различий между сосудами контрольной (первой) и исследуемой (второй) групп не наблюдалось. При этом микроскопически в группе с гипоксией сравнительно с контрольной отмечалось уплотнение эндотелиоцитов интимы с нарастанием ядерно-цитоплазматического соотношения, дистрофическими изменениями в ядре, сморщиванием цитоплазмы, и как следствие – усиление десквамации клеток, что также связано с утолщением базальной мембраны. Во второй группе в отличие от первой определялось меньшее количество гладких миоцитов в поле зрения, увеличение соотношения относительных объемов интимы-меди и адвентиции в сторону первых и усиление фунгинофилии адвентиции, что может говорить о нарастании склеротических процессов в стенке легочной артерии. Таким образом, хроническая внутриутробная гипоксия вызывает альтеративно-склеротические изменения в стенке данного сосуда у плодов и новорожденных.

Ключевые слова: гипоксия, легочная артерия, крысы, плоды, новорожденные

Наше исследование является частью научно-исследовательской работы кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета «Патоморфологические особенности формирования плода и новорожденного под влиянием патологии матери» (номер государственной регистрации 0110U001805).

Введение

Одним из основных факторов, обуславливающих дезинтеграционные процессы адаптации к внеутробной жизни и своеобразие формирования сердечно-сосудистой, дыхательной систем является гипоксия. Большинство осложнений беременности (преэклампсия), соматические и инфекционные заболевания беременной, воздействие неблагоприятных факторов способствуют дефицитом кислорода плода. Сердечно-сосудистая система является одной из самых уязвимых при внутриутробной гипоксии плода. По результатам разных авторов частота постгипоксических осложнений с ее стороны у новорожденных, особенно недоношенных, составляет 40-70 % [1].

Современная наука накопила знания о морфологических изменениях надпочечников [2], гипофиза [3], сердца [4], органов мочевыделительной системы [5] при внутриутробной гипоксии. В исследованиях зарубежных авторов освещаются вопросы, посвященные влиянию хронической внутриутробной гипоксии (ХВГ) плода на морфологию аорты [6, 7]. Тогда как морфологические исследования, посвященные изменениям легочной артерии (ЛА) под влиянием ХВГ практически отсутствуют.

Цель исследования

Выявить морфологические особенности легочной артерии (ЛА) у плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию хронической внутриутробной гипоксии (ХВГ).

Материалы и методы

В ходе исследования на лабораторных крысах линии WAG был поставлен эксперимент по моделированию внутриутробной гипоксии с асфиксией новорожденного в родах. Вышеуказанные лабораторные животные были выбраны ввиду наличия у них максимально близкого к человеку типа взаимоотношения материнского и фетального кровообращения, гемохориального характера плацтации и дискоидального типа плаценты одновременно. С целью моделирования внутриутробной гипоксии с асфиксией новорожденных в родах беременных самок крыс подвергали высотному гипоксическому влиянию, которое соответствовало 7500 м, с момента регистрации беременности и до момента родоразрешения в течение 20 минут каждый день в одно и то же время.

Все экспериментальные крысы были разделены на две группы: 1-я группа – контрольная – 18 случаев (плоды и новорожденные от матерей, которые не подвергались высотной гипоксии); 2-я группа – исследуемая – 16 случаев (плоды и новорожденные от матерей, подвергшихся высотному гипоксическому влиянию). Эвтаназии подвергалось потомство и самки. После чего производились вскрытия животных, и забиралась ткань ЛА для морфологического исследования. Для этого кусочки ткани указанного сосуда фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина, подвергались стандартной парафиновой проводке через спирты возрастаю-

щей концентрации, раствор Никифорова (96 % спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, затем заливали парафином. Серийные срезы толщиной $4-5 \times 10^{-6}$ м делали из приготовленных блоков на микротоме Microm HM-340. Морфологическая обработка включала в себя рутинные гистологические, гистохимические и морфометрические методы. С помощью микроскопа Olympus BX-41 (Япония) с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel проводили комплекс морфологических и морфометрических исследований. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, методом по Маллори. Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах, толщиной $5-6 \times 10^{-6}$ м прямым методом Кунса по методике Brosnan. Гладкие миоциты типировали моноклональными антителами к Anti-Human Smooth Muscle Actin (DAKO, Дания). Данные, полученные в результате морфометрического исследования, статистически обрабатывали.

Все манипуляции с животными выполнялись согласно правилам Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 18.03.1986), директивы Совета Европейского экономического общества по защите позвоночных животных (Страсбург, 24.11.1986).

Результаты исследования и их обсуждение

При макроскопическом исследовании с помощью лупы ($\times 3$, 8 диоптрий) стенка ЛА была эластичной, имела гладкую и блестящую интиму в контрольной и исследуемой группах. Микроскопическое исследование выявило различия между группами. В контрольной группе стенка сосуда состояла из внутренней, средней и наружной оболочек. Интима включала в себя эндотелий, базальную мембрану, сплетение эластических волокон и без четких границ переходила в медию. Учитывая это, мы определяли относительные объем *tunica intima* и *tunica media* вместе ($62,25 \pm 11,43$ %) и *tunica adventitia* отдельно ($37,75 \pm 11,43$ %). Эндотелий представлял собой пласт одноядерных клеток, располагающихся на базальной мембране, средней высоты $3,20 \pm 0,04 \times 10^{-6}$ м и ширины $7,12 \pm 0,15 \times 10^{-6}$ м. Средняя площадь ядер эндотелиоцитов была равна $6,17 \pm 0,14 \times 10^{-11}$ м², средняя площадь цитоплазмы – $12,17 \pm 0,40 \times 10^{-11}$ м², ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦС) – $0,57 \pm 0,02$. Площадь полей десквамации составила $2,40 \pm 0,09$ клетки в одном поле зрения ($\times 1000$). Базальная мембрана – тонкая, эозинофильная. Подэндотелиальный шар был представлен тонкофибрилярной соединительной тканью, клетками звездчатой формы, гладкими миоцитами. Гладкие миоциты равномерно располагались в толще стенки ЛА с плотностью $28,20 \pm 0,63$ клеток в поле зрения ($\times 1000$). Коллагеновые и эластические волокна, гладкомышечные клетки формировали *tunica media*. Относи-

тельный объем эластических и коллагеновых волокон составил $59,57 \pm 11,57$ % и $40,43 \pm 11,57$ % соответственно. Наружная оболочка формировалась коллагеновыми и эластическими волокнами, умеренно полнокровными кровеносными сосудами (*vasa vasorum*), нервными волокнами без признаков дистрофических изменений и лимфатическими сосудами. Умеренная фуксинофилия наблюдалась в адвентициальной оболочке при окраске ЛА пикрофуксином по ван Гизону.

Вышеописанное строение сосуда животного соответствовало общепризнанному представлению о физиологической норме [8].

В исследуемой группе микроскопически стенка ЛА также состояла из внутренней, средней и наружной оболочек. При этом показатели относительных объемов *tunica intima* и *tunica media* вместе ($76,39 \pm 10,62$ %) увеличивались по сравнению с контрольными, а объем отдельно *tunica adventitia* ($23,61 \pm 10,62$ %) соответственно уменьшался, что, по нашему мнению, может быть связано с развитием склеротических изменений в этих оболочках сосуда в результате продолжительного воздействия гипоксии. Эндотелиальные клетки были одноядерными, располагались на базальной мембране. Их средняя высота составила $2,96 \pm 0,03 \times 10^{-6}$ м, ширина – $7,94 \pm 0,11 \times 10^{-6}$ м, что было достоверно сравнительно с контролем ($p < 0,001$) и указывало на уплощение эндотелиального покрова в исследуемой группе. Средняя площадь ядер эндотелиоцитов – $6,91 \pm 0,12 \times 10^{-11}$ м², что было достоверно отклонено от контрольных показателей ($p < 0,001$), средняя площадь цитоплазмы – $9,90 \pm 0,21 \times 10^{-11}$ м² ($p < 0,001$), ЯЦС – $0,75 \pm 0,02$ ($p < 0,001$). Базальная мембрана была эозинофильная, несколько утолщена, что может являться причиной нарушения метаболизма в эндотелиоцитах [9]. Об этом свидетельствует увеличение площади ядер клеток с появлением оптических пустот и пикнотического сморщивания и подтверждается сморщиванием цитоплазмы, что впоследствии приводит к десквамации погибших клеток. Так, площадь полей десквамации нарастала и составила $4,87 \pm 0,15$ клеток в одном поле зрения ($\times 1000$), и достоверно отличалась от первой группы ($p < 0,001$). Подэндотелиальный шар состоял из тонкофибрилярной соединительной ткани, клеток звездчатой формы, гладких миоцитов. Последние располагались преимущественно равномерно в толще стенки ЛА, плотность которых в поле зрения ($\times 1000$) была значительно меньше контрольных значений ($20,00 \pm 0,35$ клеток), и достоверно отличалась от них ($p < 0,001$). *Tunica media* формировали коллагеновые и эластические волокна, гладкомышечные клетки. При этом относительный объем первых составил $34,35 \pm 11,87$ %, а вторых – $65,65 \pm 11,87$ %. Преобладание эластических волокон в стенке ЛА крысенка, несмотря на общепризнанный факт, что гипоксия стиму-

лирует синтез коллагенов в организме человека [10], вероятнее всего, может иметь несколько объяснений. Первое: это связано с особенностями организма лабораторной крысы, так уже описаны случаи уменьшения выработки коллагенов у свиньи в эксперименте по моделированию гипоксии [11]; второе: с активацией белков

фибулинов, фибриллинов и эмилинов, отвечающих за формирование эластических волокон [12]. Вышесказанное подтверждается данными собственных исследований, в частности показателями относительных объемов коллагеновых и эластических волокон в ЛА плодов и новорожденных человека и крысы.

Таблица 1.
Относительные объемы коллагеновых и эластических волокон легочной артерии (%)

	Эластические волокна	Коллагеновые волокна
Контроль плоды и новорожденные человека	48,0±9,12	52,0±9,12
Контроль плоды и новорожденные крысы	59,57±11,57	40,43±11,57

Как следует из таблицы 1 в норме в ЛА плода и новорожденного человека преобладают коллагеновые волокна, тогда как в ЛА плода и новорожденного крысы – эластические волокна.

Коллагеновые и эластические волокна, местами полнокровные кровеносные (vasa vasorum) сосуды, нервные волокна без признаков дистрофических изменений, лимфатические сосуды формировали наружную оболочку. В ней отмечалось усиление фуксинофилии при окраске ЛА пикрофуксином по ван Гизон, что свидетельствует о склеротических изменениях [13].

Выводы

1. Хроническая внутриутробная гипоксия оказывает неблагоприятное воздействие на морфологическое состояние легочной артерии плодов и новорожденных, что проявляется в утолщении базальной мембраны интимы, как следствие ухудшения трофики эндотелия, что приводит к изменению соотношения его ядра и цитоплазмы, уплощению эндотелиоцитов, дистрофическим процессам с последующей десквамацией клеток.

2. Плотность расположения гладких миоцитов резко уменьшается в условиях влияния гипоксии, что может негативно отразиться на сократительной способности стенки сосуда.

3. При воздействии хронической внутриутробной гипоксии изменяется соотношение коллагеновых и эластических волокон в пользу вторых, что может быть расценено как особенность организма лабораторного животного либо являться следствием активации белков, ответственных за формирование волокон последнего вида в таких условиях.

Перспективность исследования

Провести иммуногистохимическое исследование адгезивных свойств эндотелиальных клеток, коллагенов в стенке легочной артерии.

Литература

1. Виноградова И.В. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных с экстремально низкой массой тела / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Н.Н. Иванова // Современные технологии в медицине. – 2009. – № 2. – С. 82-86.
2. Андреев А.В. Перинатальная гипоксия как причина патологических изменений надпочечников плодов и новорожденных / А.В. Андреев, Г.И. Губина-Вакулик // Международный медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 65-69.
3. Кихтенко Е.В. Особенности эмбриогенеза адренотрофопоцитов аденогипофиза плода в условиях хронической внутриут-

- робной гипоксии / Е.В. Кихтенко // Украинский медицинский альманах. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 34-36.
4. Мекенбаева Р.Т. Клинические и морфологические изменения в миокарде у умерших новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию / Р.Т. Мекенбаева // Clinical medicine of Kazakhstan. – 2013. – № 3 (29). – С. 11-15.
5. Мирошниченко М.С. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на морфофункциональные особенности органов мочевыделительной системы плодов и новорожденных / М.С. Мирошниченко, В.Д. Марковский, И.В. Сорокина // Морфология. – 2013. – Т. VII, № 2. – С. 57-60.
6. Giussani D.A. Developmental programming of cardiovascular dysfunction by prenatal hypoxia and oxidative stress / D.A. Giussani, Emily J. Camm, Youguo Niu [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – V. 7, № 1 (2). – P. e31017. [Electronic resource]. – Режим доступа : doi:10.1371/journal.pone.0031017.
7. Thompson J.A. Chronic intrauterine hypoxia interferes with aortic development in the late gestation ovine fetus / J.A. Thompson, B.S. Richardson, R. Gagnon [et al.] // Journal of Physiology. – 2011. – № 589 (13). – P. 3319-3332.
8. Гамбарян П.П. Крыса / П.П. Гамбарян, Н.М. Дукельская. – М. : Советская наука, 1955. – 254 с.
9. Liliensiek S.J. Characterization of Endothelial Basement Membrane Nanotopography in Rhesus Macaque as a Guide for Vessel Tissue Engineering / S.J. Liliensiek, P. Nealey, C.J. Murphy // Tissue Engineering. – 2009. – № 9 (15). – P. 2643-2651.
10. Falanga V. Low oxygen tension stimulates collagen synthesis and COL1A1 transcription through the action of TGF-beta1 / V. Falanga, L. Zhou, T. Yufit // Journal of Cellular Physiology. – 2002. – № 191(1). – P. 42-50.
11. Levene C.I. Effect of hypoxia and carbon monoxide on collagen synthesis in cultured porcine and bovine aortic endothelium / C.I. Levene, C.P. Bartlett, C. Fornieri [et al.] // British Journal of Experimental Pathology. – 1985. – № 66. – P. 399-408.
12. Камоева С.В. Ферментные и генетические аспекты патогенеза пролапса тазовых органов и дисфункции тазового дна у женщин / С.В. Камоева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 3. – С. 31-35.
13. Побережний Г.А. Морфологические изменения слизистой оболочки гайморовой пазухи в зависимости от причины верхнечелюстного синусита / Г.А. Побережний, О.А. Омельченко // Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини. – 2013. – № 1. – С. 325-338.

References

1. Vinogradova I.V. Osobennosti sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy u novorozhdenykh s'ekstremal'no nizkoy massoj tela / I.V. Vinogradova, M.V. Krasnov, N.N. Ivanova // Sovremennyye tehnologii v medicine. – 2009. – № 2. – S. 82-86.
2. Andreev A.V. Perinatal'naya gipoksiya kak prichina patologicheskikh izmenenij nadpocheknikov plodov i novorozhdenykh / A.V. Andreev, G.I. Gubina-Vakulik // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2013. – № 3. – S. 65-69.
3. Kiktenko E.V. Osobennosti 'embriogeneza adrenokortikotropocitov adenogipofiza ploda v usloviyah hronicheskoy vnutritrubnoj gipoksii / E.V. Kiktenko // Ukrain's'kij medicinnij al'manah. – 2009. – T. 1, № 1. – S. 34-36.
4. Mekenbaeva R.T. Klinicheskie i morfologicheskie izmeneniya v miokarde u umershih novorozhdenykh, perenesshih perinatal'nyu gipoksiyu / R.T. Mekenbaeva // Clinical medicine of Kazakhstan. – 2013. – № 3 (29). – S.11-15.
5. Miroshnichenko M.S. Vliyaniye hronicheskoy vnutritrubnoj gipoksii na morfofunkcional'nye osobennosti organov mochevydelitel'noj sistemy plodov i novorozhdenykh / M.S. Miroshnichenko, V.D. Markovskij, I.V. Sorokina // Morfologiya. – 2013. – T. VII, № 2. – S. 57-60.
6. Giussani D.A. Developmental programming of cardiovascular dysfunction by prenatal hypoxia and oxidative stress / D.A. Giussani, Emily J. Camm, Youguo Niu [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – V. 7, № 1 (2). – P. e31017. [Electronic resource]. – Режим доступа : doi:10.1371/journal.pone.0031017.

7. Thompson J.A. Chronic intrauterine hypoxia interferes with aortic development in the late gestation ovine fetus/ J.A. Thompson, B.S. Richardson, R. Gagnon [et al.] // *Journal of Physiology*. – 2011. – № 589 (13). – P. 3319-3332.
8. Gambaryan P.P. Krysa / P.P. Gambaryan, N.M. Dukel'skaya. – M.: Sovetskaya nauka, 1955. – 254 s.
9. Liliensiek S.J. Characterization of Endothelial Basement Membrane Nanotopography in Rhesus Macaque as a Guide for Vessel Tissue Engineering / S.J. Liliensiek, P. Nealey, C.J. Murphy // *Tissue Engineering*. – 2009. – № 9 (15). – P. 2643-2651.
10. Falanga V. Low oxygen tension stimulates collagen synthesis and COL1A1 transcription through the action of TGF-beta1 / V. Falanga, L. Zhou, T. Yufit // *Journal of Cellular Physiology*. – 2002. – № 191 (1). – P. 42-50.
11. Levene C.I. Effect of hypoxia and carbon monoxide on collagen synthesis in cultured porcine and bovine aortic endothelium / C.I. Levene, C.P. Bartlet, C. Fornieri [et al.] // *British Journal of Experimental Pathology*. – 1985. – № 66. – P. 399-408.
12. Kamoeva S.V. Fermentnye i geneticheskie aspekty patogeneza prolapsa tazovyh organov i disfunkcii tazovogo dna u zhenshin / S.V. Kamoeva // *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. – 2013. – № 3. – S. 31-35.
13. Poberezhnik G.A. Morfologicheskie izmeneniya slizistoj obolochki gajmarovoj pazuhi v zavisimosti ot prichiny vernechelyustnogo sinusita / G.A. Poberezhnik, O.A. Omel'chenko // *Ekologichni problemi eksperimental'noi ta klinichnoi medicini*. – 2013. – № 1. – S. 325-338.

Реферат

ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГІПОКСІЇ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Калужина О.В.

Ключові слова: гіпоксія, легенева артерія, щури, плоди, новонароджені

Гіпоксія супроводжує більшість ускладнень вагітності та негативно позначається на формуванні серцево-судинної системи організму, що розвивається. Темою дослідження стало виявити морфологічні особливості легеневої артерії у плодів та новонароджених, які зазнали впливу хронічної внутрішньо-утробної гіпоксії. Наше експериментальне дослідження з моделювання вищезазначеного стану проводилося на лабораторних щурах лінії WAG. Матеріалом для дослідження слугувала тканина легеневої артерії. Морфологічна обробка включала макроскопічний, мікроскопічний, гістохімічний, імуногістохімічний, морфометричний, статистичний методи. Макроскопічних відмінностей між судинами контрольної (першої) та досліджуваної (другої) груп не спостерігалось. При цьому мікроскопічно в групі з гіпоксією порівняно з контрольною зазначалося сплюснення ендотеліоцитів інтими з наростанням ядерно-цитоплазматичного співвідношення, дистрофічними змінами в ядрі, зморщенням цитоплазми і як наслідок – посилення десквамації клітин, що також пов'язане з потовщенням базальної мембрани. У другій групі на відміну від першої була менша кількість гладких міоцитів у полі зору, збільшення співвідношення відносних обсягів інтими-медії та адвентиції в бік перших і посилення фуksинофілії адвентиції, що може вказувати на наростання склеротичних процесів у стінці легеневої артерії. Таким чином, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія спричиняє альтеративно-склеротичні процеси у стінці даної судини плодів і новонароджених.

Summary

INFLUENCE OF CHRONIC INTRAUTERINE HYPOXIA ON MORPHOLOGICAL STATE OF PULMONARY ARTERY IN FETUSES AND NEWBORNS (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Kaluzhyna O.V.

Key words: hypoxia, pulmonary artery, rats, fetus, newborn.

Hypoxia accompanies most complications of pregnancy and affects the formation of the cardiovascular system of the developing organism. The theme of the study was to identify morphological characteristics of the pulmonary artery in fetuses and infants exposed to chronic intrauterine hypoxia. Our experimental research on modeling the aforementioned condition was performed on laboratory rats line WAG. Material for the study served as the tissue of the pulmonary artery. Morphological processing included macroscopic, microscopic, histochemical, immunohistochemical, morphometric, statistical methods. Macroscopic differences between the control vessels (first) and study (second) groups were observed. It microscopically hypoxia group compared with the control mentioned flattening endothelial intima with increasing nuclear-cytoplasmic ratio, degenerative changes in the nucleus, cytoplasm shrinkage, and as a consequence - increased desquamation of cells is also associated with thickening of the basement membrane. In the second group unlike the first was fewer smooth muscle cells in the visual field, increasing the value of the relative amounts of intima-media and adventitia towards strengthening fuksynofili first and adventitia, which may indicate the rise of sclerotic processes in the wall of the pulmonary artery. Thus, chronic intrauterine hypoxia causes of alternative-sclerotic processes in the vessel wall of the fetus and newborn.

УДК 612.014.461+612.084

Ковальчук Л.Й., Мокієнко А.В., Насібуллін Б.А.,
Солодова Л.Б., Олешко О.Я., Бахолдіна О.І.

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВИХ ЩУРІВ, ЩО СПОЖИВАЛИ В ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДУ ОЗ. КАГУЛ

Одеський національний медичний університет;

Державне підприємство «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса;

Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса

*В роботі представлено комплексну оцінку структурно-функціональних змін в організмі здорових щурів, що споживали в якості питної воду оз. Кагул. Встановлено відповідність води оз. Кагул вимогам чинних нормативних документів за винятком азоту амонійного, азоту нітритного та загального органічного вуглецю. Виявлено 3 види ціанобактерій, зокрема високі рівні *Aphanocapsa pulverea*, яка викликає «цвітіння» води. Показано, що у щурів, які одержували в якості питної воду оз. Кагул, мають місце метаболічні зміни в печінці, які свідчать про ослаблення антиоксидантного захисту і інактивацію білоксинтезуючої функції. Виявлені ознаки дистрофічних змін печінки, легкі дистрофічні зміни в мозку. У селезінці відзначаються виражені перебудови компенсаторного характеру на дію активності, що виснажує. Можна вважати, що, як наслідок таких змін, пов'язаних з дією води, створюються умови (порушення регуляції, зниження захисту від супероксид-іонів, зміни іонообміну) для розвитку дистрофічних процесів в організмі щурів. Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів, висловлено думку, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів, які продукуються виявленими ціанобактеріями. Обґрунтовано необхідність розширення та продовження досліджень ціанобактерій у контекстах їх виявлення у воді, ідентифікації ціанотоксинів, впливу цих ксенобіотиків на стан теплокровних тварин та людей.*

Ключові слова: вода, озеро Кагул, хімічний склад, антропогенні забруднювачі, ціанобактерії, біологічні ефекти, щури

Вступ

Як відомо, безпечність води різних видів користування (питної, поверхневих водойм тощо) регламентується відсутністю або чітко визначеною межею наявності різних контамінантів, серед яких пріоритетними є біологічні (бактерії, віруси, найпростіші). Особливу роль тут посідають ціанобактерії або синьо-зелені водорості, які є класичними фотосинтетиками, оскільки мають хлорофіл і виділяють у вільному стані кисень в процесі фотохімічного синтезу.

Ціанобактерії широко розповсюджені в різноманітному діапазоні середовищ, включаючи ґрунти, морську воду і, найбільше, прісні водойми. Деякі екологічні умови, включаючи сонячне світло, теплу погоду, низьку турбулентність і високі живильні рівні можуть сприяти їх розмноженню. Залежно від різновидів, це може привести до зеленуватого фарбування води через високу щільність суспендованих клітин і, у деяких випадках, формування поверхневої піни. Евтрофікація (підвищення біологічного росту, пов'язане зі збільшенням живильних речовин) у значній мірі ініціює розвиток ціанобактерій.

Найбільш відома особливість деяких різновидів ціанобактерій у контексті охорони здоров'я – здатність продукувати токсини (ціанотоксини). Кожний токсин має певні специфічні властивості, включаючи ушкодження печінки, нейротоксичність і генерування пухлин. Гострі симптоми включають шлунково-кишкові розлади, лихоманку, подразнення шкіри, вух, ока, горла і дихальних шляхів. Ціанобактерії не розмножуються в

організмі людини і, отже, не є інфекційними агентами.

Інтенсивне розмноження ціанобактерій може привести до формування високих концентрацій токсинів.

Потенційні занепокоєння в контексті впливу на здоров'я людини є результатом впливу токсинів при вживанні питної води [1, 2].

Озера Українського Придунав'я, зокрема оз. Кагул, влітку потерпають від надмірного «цвітіння» ціанобактерій внаслідок евтрофікації, що показано нами у попередніх роботах [3, 4]. Слід зазначити, що ця проблема, як міждисциплінарна, досі залишається поза увагою науковців, за винятком публікації [1] та розділу у монографії [2]. Це стосується, у тому числі, вивчення біологічних ефектів ціанотоксинів на теплокровних тваринах та екстраполяції такого впливу на людину. Тому мета даної роботи полягала у комплексній фізіолого-гігієнічній оцінці структурно-функціональних змін в організмі здорових щурів, що споживали в якості питної воду оз. Кагул.

Матеріали та методи

Зразки води оз. Кагул у 3-х повторностях відбирали 23, 24 липня 2014 р. Перед проведенням досліджень води на лабораторних тваринах виконано фізико-хімічні, санітарно-хімічні та альгологічні дослідження за відповідними методиками [5].

Ідентифікацію ціанобактерій проводили шляхом прямої мікроскопії краплі води за відповідною методикою [6]. Статистичну обробку проводили параметричними методами з використанням програмного забезпечення Excel 2010

(Microsoft Inc., США).

Експериментальні дослідження проведено на 30 білих щурах самицях лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла 150 – 200 г. Під час всього періоду досліду тварини знаходились на постійному стандартному харчовому та питному режимі в умовах утримання їх у віварії ДУ «Укр НДІ МРТАК МОЗ України». Дослідження над тваринами проводились згідно існуючих правових документів [7, 8].

Експериментальні дані порівнювали з подібними показниками інтактних щурів (контрольна група). Щурів було поділено на 2 групи. Перша — контрольна група порівняння (12 інтактних тварин). Тварини другої (дослідної) групи (18 тварин) вживали воду оз. Кагул у режимі *ad lib* (вільного доступу). Тривалість експерименту склала 30 діб.

Досліджували стан печінкового метаболізму (аланінтрансфераза /АлТ/, аспартаттрансфераза /АсТ/, тимолова проба, малоновий діальдегід /МДА/, каталаза) та структурно-функціональні зміни у внутрішніх органах (шлунку, печінці, селезінці, нирках, головному мозку).

Методики біохімічних та морфологічних досліджень викладено у Методичних рекомендаціях [9].

Отриманий матеріал обробляли статистичними методами непрямих різниць. Вірогідними змінами вважались ті, що знаходились за таблицями Стюдента у межі вірогідності < 0,05 [10].

Результати та їх обговорення

Результати фізико-хімічних та санітарно-хімічних досліджень (табл. 1, 2), які оцінювали на відповідність вимогам чинних нормативних документів ДСТУ 4808:2007 [11] та СанПіН № 4630-88 [12], свідчать, що вода оз. Кагул за основними фізико-хімічними та санітарно-хімічними показниками відповідала чинним вимогам ДСТУ 4808:2007 до джерел 1-2 класу якості [11] та повністю відповідала вимогам СанПіН № 4630-88 [12]. Винятком є показники азоту амонійного, азоту нітритного та загального органічного вуглецю, які за ДСТУ 4808:2007 нормуються для джерел 3 класу якості.

У зразках води оз. Кагул вміст хлорорганічних пестицидів (ХОП) знаходився за межею чутливості прилада, а саме (мг/дм³): ліндан < 0,00016; гептахлор < 0,00023; ДДЕ < 0,00049; ДДД < 0,00069; ДДТ < 0,00107.

Таблиця 1
Результати фізико-хімічних досліджень води оз. Кагул, *тип – тах (Ме)*

Показник	Результати	Норматив за [11]	Норматив за [12]
Запах, бали	2/3	< 2 (1)	н/н
Прозорість, см	9,7-10,2(10,1)	н/н	20
Кольоровість, град.	10,7-11,9(11,4)	< 20 (2)	н/н
Каламутність, мг/дм ³	21,8-22,3 (22,0)	< 20 (1)	н/н
Водневий показник, од. рН	7,92-8,43 (8,14)	6,9-7,5 (1-3)	6,5-8,5 (в)
Окислюваність перм., мгО/дм ³	11,8-12,6 (12,0)	< 3 (1,2)	н/н
Лужність, мг-екв/дм ³	2,98-3,13 (3,04)	< 1,5 (2)	н/н
Жорсткість, мг-екв/дм ³	3,67-3,87 (3,73)	< 3 (2)	н/н
Кальцій, мг/дм ³	23,7-25,1 (24,8)	н/н	н/н
Магній, мг/дм ³	29,5-30,7 (30,3)	< 10 (2)	н/н
Натрій + калій, г/дм ³	66,8-68,2 (67,6)	н/н	200,0
Хлорид-іони, мг/дм ³	87,6-89,4 (88,4)	< 30 (1)	350 (в)
Сульфат-іони, мг/дм ³	32,1-45,3 (43,0)	< 40 (1,2)	500 (в)
Гідрокарбонат-іони, мг/дм ³	183,4-188,9 (185,5)	н/н	н/н
Сухий залишок, мг/дм ³	419,3-428,4 (422,0)	< 400 (1)	1000 (в)

Примітка: у дужках значень за нормативом [11] клас якості води даного джерела.

Таблиця 2
Результати санітарно-хімічних досліджень води оз. Кагул, *тип – тах (Ме)*

Показник	Результати	Норматив за [11]	Норматив за [12]
Азот амонійний, мг/дм ³	0,408-0,414 (0,412 ³)	< 0,1	2,0
Азот нітритний, мг/дм ³	0,035- 0,041 (0,039 ³)	< 0,002	3,3
Азот нітратний, мг/дм ³	0,097-0,101 (0,099 ¹)	< 0,20	45,0
Нафтопродукти, мг/дм ³	0,018-0,022 (0,020 ²)	< 0,01	0,3
Феноли, мкг/дм ³	5,1-5,5 (5,3 ²)	< 1	< 5
Загальний органічний вуглець, мг/дм ³	18,63-18,69 (18,65 ³)	< 5,0	н/н

Примітка: надстроковий індекс – клас якості води даного джерела за нормативом [11].

Результати виявлення ціанобактерій у воді оз. Кагул представлено у табл. 3. Слід зазначити

високі рівні *Arhanocapsa pulvereя*, які є ознакою «цвітіння» води.

Таблиця 3
Видовий спектр ціанобактерій у воді оз. Кагул, min – max (Ме)

Вид ціанобактерії	Кількість клітин/дм ³		
	min	max	Ме
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	285000	323000	312000
<i>Aphanocapsa pulverea</i>	1187000	2227000	2130000
<i>Oscillatoria planctonica</i>	87000	123000	108000

Результати експериментальних досліджень на лабораторних тваринах показують наступне.

Зміна стану печінкового метаболізму в орга-

нізмі щурів, що одержували воду оз. Кагул, представлено у табл. 4.

Таблиця 4
Зміна показників стану обміну речовин в печінці у щурів, що вживали воду оз. Кагул

Показник	Контроль	Дослід	p
АлТ, од/дм ³	33,60 ± 2,90	39,26 ± 3,44	> 0,5
АсТ, од/дм ³	62,94 ± 4,85	63,38 ± 5,36	> 0,5
Тимолова проба, ум. од.	1,48 ± 0,14	2,32 ± 0,21	< 0,05
МДА, мкМ/дм ³	6,51 ± 0,22	6,90 ± 0,35	> 0,5
Каталаза, %	62,22 ± 2,17	51,24 ± 1,55	< 0,01

Дані табл. 4 свідчать, що вживання щурами води оз. Кагул практично не впливає на активність ферментів трансамінування в тканині печінки. Оскільки активність цих ферментів у плазмі крові пов'язують зі схоронністю клітин печінки, можна вважати, що вода оз. Кагул, незважаючи на свою ксенобіотичну (токсичну) складову, не викликає значного безпосереднього ушкодження тканини печінки. Вочевидь, відсутність значних змін елементів печінки безпосередньо не змінює її детоксикаційну функцію. За непрямыми ознаками (вміст МДА) можна вважати, що значних змін енергозабезпечення печінкових клітин не відбувається і надлишку супероксид-іонів – продуктів активації ПОЛ (резервного шляху енергозабезпечення) не виникає. Однак, має місце достовірне зниження активності системи антиоксидантного захисту, судячи по вмісту каталази. У цьому випадку негативний вплив супероксид-іонів повинен підсилюватися і при тривалому існуванні даного феномена можна чекати погіршення структурно-функціональної організації печінки.

Проведені біохімічні дослідження також виявили достовірне підвищення показника тимолової проби, що свідчить про певне пригнічення білосинтезуючої функції печінки, зокрема про зменшення продукції альбумінів, β- і γ-глобулінів, пов'язаних з ними ліпопротеїдів. Такі зміни тимолової проби створюють умови для ін активації гуморальної складової імунної відповіді.

Структурно-функціональні зміни у внутрішніх органах щурів, що одержували воду оз. Кагул, полягали у наступному.

При макроскопічному дослідженні внутрішніх органів піддослідних щурів істотних відмінностей від інтактних тварин не виявлено. Звертає увагу лише багряно-коричневе забарвлення печінки.

При мікроскопічному дослідженні шлунку відмінностей від контролю не виявлено. Підслизова пластинка шлунку представлена щільно впакованими фіброзними волокнами, довжина їх візуально достатня. Вміст фібробластів невеликий, ядра їх витягнуті, щільні, добре забарвлені. Сли-

зова оболонка звичайного виду, товщина її однакова на значному протязі. Зверху її прикриває цілісний шар слизу однієї товщини на всім протязі. Інтерстиціальні прошарки між залозами тонкі, сформовані з ніжних фіброзних волокон з одиничними фібробластами. Судини слизової і підслизової пластини помірного кровонаповнення, тонкостінні залози слизової звичайної трубчастої форми, епітелій вистилає їх повністю. Цитоплазма епітеліоцитів слабо-базофільного забарвлення, гомогенна. Ядра епітеліоцитів середні, помірно щільності.

При дослідженні печінки встановлено, що її часточкова структурно-функціональна організація збережена. Центральна вена і судини триад застійно-повнокровні, ендотеліоцити набрякли. Навколо центральної вени та у найближчій зоні часточки визначаються невеликі, гомогенні еозинофільні білкові включення. Гепатоцити зібрані в балки, але балкова структура чітко прослідковується тільки ближче центральної вени, далі балкова структура змазана. Ядра гепатоцитів великі, помірно забарвлені, із брильчато-волокнистою структурою. Навколо ядра цитоплазма обводнена, бліда. Брилки цитоплазматичного вмісту відтиснуті до периферії клітини. У частині гепатоцитів в цитоплазмі мають місце вакуолі.

У цілому можна говорити про прояви дистрофії в тканині печінки.

При мікроскопічному дослідженні нирок порушень у структурно-функціональній організації нефрона не визначено. Відзначається набрякання цитоплазми ендотеліоцитів і її мутнуватість. Боуменовий простір щілиноподібний, зовнішня мембрана ниркових тілець потовщена. Звивчасті каналці характеризувалися різким набряканням і мутнуватістю цитоплазми епітеліоцитів. Набрякання настільки значне, що в деяких каналцях просвіт закритий. Інтерстиціальні прошарки тонкі, однак у деяких з них визначаються соковиті ядра лімфоїдних елементів. У цілому можна говорити про затримку води в нирці, пов'язану із білковою дистрофією, та подразнення лімфоїдних елементів сполучкової тканини.

У селезінці при мікроскопічному дослідженні

визначається збереження сегментарної організації її тканини. Міжсегментарні прошарки містять крім фіброцитів значну кількість соковитих ядер лімфоїдних елементів, що є ознакою їх подразнення. У сегментах частина фолікул звичайної структури, герменативний центр із щільно впакованих клітинних елементів. У центрі визначаються чисельні лакуни різних розмірів, частина з яких запустілі. У тканині між фолікулами також багато лакун різних розмірів. Периферична зона цих фолікул середньої величини, з досить розрідженим розподілом лімфоїдних елементів. Частина фолікул, вочевидь, діляться, оскільки периферичні зони з'єднуються балками з лімфоцитів: герменативні центри невеликі, щільні, округлі. Частина фолікул маленькі, центри їх деформовані, периферичні зони вузькі, з досить щільним розподілом лімфоїдних елементів. Особливістю селезінки піддослідних щурів є невелика кількість еритроцитів у міжфолікулярній тканині та велике число сидерофагів у цій тканині.

Морфологічну оцінку змін мозку у піддослідних щурів здійснювали за результатами досліджень препаратів кори головного мозку. У даній групі щурів при гістологічному дослідженні встановлено, що в 1/3 випадків ламінарність кори збережена. Судини кори і білої речовини злегка звиті, ендотелій набряклий, періваскулярні простори розширені. Має місце явище сателітозу. Серед нейронів клітинної популяції кори переважна більшість звичайного виду, орієнтація їх стосовно поверхні мозку не порушена. Ще в 1/3 випадків на тлі збереженої ламінарності визначаються групи клітин збільшених розмірів з нечіткими межами тіла і ядра, однорідною світлою цитоплазмою. Ще в 1/3 випадків має місце змазаність ламінарності, на цьому тлі спостерігаються нейрони з порушенням орієнтації. Крім того, частина нейронів з нечіткою межею, світлою цитоплазмою. Частина нейронів звичайних розмірів з мілкобрильчастою хроматофільною речовиною і зменшеним темним ядром (пікноз ядер). В корці головного мозку мають місце вогнища гангліозноклітинних розряджень.

Висновки

1. Результати фізико-хімічних та санітарно-хімічних досліджень води оз. Кагул свідчать про її відповідність вимогам чинних нормативних документів за винятком азоту амонійного, азоту нітритного та загального органічного вуглецю.

2. У воді оз. Кагул виявлено 3 види ціанобактерій, зокрема високі рівні *Aphanocapsa pulvereae*, яка викликає «цвітіння» води.

3. Встановлено, що у щурів, які одержували в якості питної воду оз. Кагул, мають місце метаболічні зміни в печінці, які свідчать про ослаблення антиоксидантного захисту і інактивацію білоксинтезуючої функції. Виявлені ознаки дистрофічних змін печінки, легкі дистрофічні зміни в мозку. У селезінці відзначаються виражені пере-

будови компенсаторного характеру на дію активності, що виснажує. Можна вважати, що, як наслідок таких змін, пов'язаних з дією води, створюються умови (порушення регуляції, зниження захисту від супероксид-іонів, зміни іонообміну) для розвитку дистрофічних процесів в організмі щурів.

4. Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів, можна з певною долею вірогідності вважати, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів, які продукується виявленими ціанобактеріями.

5. Слід вважати за необхідне розширення та продовження досліджень ціанобактерій у контекстах їх виявлення у воді, ідентифікації ціанотоксинів, впливу цих ксенобіотиків на стан теплових тварин та людини.

Література

1. Мокиєнко А.В. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение седьмое). Цианобактерии и цианотоксины / Мокиєнко А.В., Петренко Н.Ф. // Вода і водоохисні технології. – 2008. – № 3 (27). – С. 22–31.
2. Вода и водно-обусловленные инфекции / [А.В. Мокиєнко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко и др.]. – Одесса : «Лерадрук», 2008. – Т. 1. – 412 с.
3. Ковальчук Л.И. Гігієнічна оцінка евтрофікації поверхневих водоемів Українського Придніав'я / Л.И. Ковальчук, А.В. Мокиєнко // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – Т. 14, вип. 4(48). – С. 73–78.
4. Ковальчук Л.И. Гигиеническая оценка цианобактерий озер Украинского Приднэвья / Л.И. Ковальчук, А.В. Мокиєнко, Д.А. Нестерова // Досягнення біології та медицини. – 2014. – № 2. – С. 10–14.
5. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі / [Н.О. Алексєєнко, О.С. Павлова, Б.А. Насібуплін та ін.]. – Одеса : ЮНЕСКО-СОЦІУ, 2002. – Ч. 3. – 114 с.
6. Радченко И.Г. Практическое руководство по сбору и анализу проб морского фитопланктона. Учебно-методическое пособие для студентов биологических специальностей университетов / И.Г. Радченко, В.И. Капков, В.Д. Федоров. – М. : Мордвинцев, 2010. – 60 с.
7. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. — Офіційний вісник України від 06.04.2012. — № 24. — С. 82; стаття 942, код акта 60909/2012.
8. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) / Official Journal L 276, 20.10.2010. — P. 0033 — 0079.
9. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних засобів та преформованих засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі: Затверджено наказом МОЗ України від 28.09.2009 р. за № 692. — Київ, 2009. — 117 с.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. Ю. А. Данилова, под ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самолова. — М. : Практика, 1999. — 459 с.
11. Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання : ДСТУ 4808-2007. — К. : Держспоживстандарт України, 2007. — [Чинний від 01.01.2009]. — 36 с.
12. Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения. СанПиН № 4630 – 88. — М. : МЗ СССР, 1988. — 69 с.

References

1. Mokienko A.V. Pit'evaya voda i vodno-obuslovlennyye infekcii (soobschenie sed'moe). Cianobakterii i cianotoksiny / A.V. Mokienko, N.F. Petrenko // Voda i vodoochisni tehnologii. – 2008. – № 3 (27). – S. 22–31.
2. Voda i vodno-obuslovlennyye infekcii / [A.V. Mokienko, A.I. Gozhenko, N.F. Petrenko i dr.]. – Odessa : «Leradruck», 2008. – T. 1. – 412 s.
3. Koval'chuk L.I. Gigienichna ocinka evtrofikacii poverhnevih vodojm Ukrain'skogo Pridunav'ya / L.I. Koval'chuk, A.V. Mokienko //

- Аktual'ni problemi suchasnoї medicini : Visnik Ukraїns'koї medicinoї stomatologichnoї akademii. – 2014. – T. 14, vip. 4(48). – S. 73-78.
4. Koval'chuk L.I. Gigienicheskaya ocenka cianobakterij ozer Ukrain'skogo Pridunav'ya / L.I. Koval'chuk, A.V. Mokienko, D.A. Nesterova // Dosyagnennya biologii ta medicini. – 2014. – № 2. – S. 10-14.
 5. Posibnik z metodiv doslidzhen' prirodnih ta preformovanih likuval'nih zasobiv: mineral'ni prirodni likuval'no-stolovi ta likuval'ni vodi, napoi na ih osnovi; shtuchno-mineralizovani vodi; peloidi, rozsol, glini, voski ta preparati na ihnij osnovi / [N.O. Alekseenko, O.S. Pavlova, B.A. Nasibullin ta in.]. – Odesa : YuNESKO-SOCIO, 2002. – Ch. 3. – 114 s.
 6. Radchenko I.G. Prakticheskoe rukovodstvo po sboru i analizu prob morskogo fitoplanktona. Uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov biologicheskikh special'nostej universitetov / I.G. Radchenko, V.I. Kapkov, V.D. Fedorov. – M. : Mordvincev, 2010. – 60 s.
 7. Nakaz Ministerstva osviti i nauki, molodi ta sportu Ukraїni vid 01.03.2012 r. № 249. – Oficijnij visnik Ukraїni vid 06.04.2012. – № 24. – S. 82; stat'ya 942, kod akta 60909/2012.
 8. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) / Official Journal L 276, 20.10.2010. – P. 0033 – 0079.
 9. Metodichni rekomendacii z metodiv doslidzhen' biologichnoї diї prirodnih likuval'nih zasobiv ta preformovanih zasobiv: mineral'ni prirodni likuval'no-stolovi ta likuval'ni vodi, napoi na ih osnovi; shtuchno-mineralizovani vodi; peloidi, rozsol, glini, voski ta preparati na ihnij osnovi: Zatverdzheno nakazom MOZ Ukraїni vid 28.09.2009r. za № 692. – Kiiv, 2009. – 117 s.
 10. Glanc S. Mediko-biologicheskaya statistika / Per. s angl. Yu. A. Danilova, pod red. N.E. Buzikashvili i D.V. Samolova. – M. : Praktika, 1999. – 459 s.
 11. Dzhherela centralizovanogo pitnogo vodopostachannya. Gigienichni ta ekologichni vimogi schodo yakosti vodi i pravila vibirannya : DSTU 4808-2007. – K. : Derzhspozhivstandart Ukraїni, 2007. – [Chinnij vid 01.01.2009]. – 36 s.
 12. Sanitarnye pravila i normy ohrany poverhnostnyh vod ot zagryazneniya. SanPiN № 4630–88. – M. : MZ SSSR, 1988. – 69 s.

Реферат

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ЗДОРОВЫХ КРЫС, КОТОРЫЕ ПОТРЕБЛЯЛИ В КАЧЕСТВЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДУ ОЗ. КАГУЛ

Ковальчук Л.И., Мокиенко А.В., Насибуллин Б.А., Солодова Л.Б., Олешко А.Я., Бахолдина Е.И.

Ключевые слова: вода, озеро Кагул, химический состав, антропогенные загрязнители, цианобактерии, биологические эффекты, крысы.

В работе представлены результаты комплексной оценки функциональных изменений в организме здоровых крыс, которые потребляли в качестве питьевой воду оз. Кагул. Установлено соответствие воды оз. Кагул требованиям действующих нормативных документов за исключением азота аммонийного, азота нитритного и общего органического углерода. Выявлено 3 вида цианобактерий, в частности высокие уровни *Aphanocapsa pulvereae*, которая вызывает «цветение» воды. Показано, что у крыс, которые получали в качестве питьевой воду оз. Кагул, имеют место метаболические изменения в печени, которые свидетельствуют об ослаблении антиоксидантной защиты и инактивации белоксинтезирующей функции. Выявлены признаки дистрофических изменений печени, легкие дистрофические изменения в мозге. В селезенке отмечаются выраженные перестройки компенсаторного характера на действие истощающей активности. Можно считать, что, как следствие таких изменений, связанных с действием воды, создаются условия (нарушение регуляции, снижение защиты от супероксид-ионов, изменения ионообмена) для развития дистрофических процессов в организме крыс. Принимая во внимание отсутствие гигиенически значимых концентраций антропогенных загрязнителей, высказана мысль, что выявленные биологические эффекты являются следствием действия цианотоксинов, которые продуцируются выявленными цианобактериями. Обоснована необходимость расширения и продолжение исследований цианобактерий в контекстах их выявления в воде, идентификации цианотоксинов, влияния этих ксенобиотиков на состояние теплокровных животных и человека.

Summary

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF FUNCTIONAL CHANGES IN HEALTHY RATS WHICH TOOK DRINKING WATER FROM KAHUL LAKE.

Kovalchuk L.I., Mokienko A.V., Nasibullin B.A., Solodova L.B., Oleshko A.Ya., Bakholdina Ye.I.

Key words: water, Kahul lake, chemical composition, anthropogenic pollutants, cyanobacteria, biological effects, rats.

This paper presents the results of a comprehensive assessment of functional changes in the body of healthy rats who took drinking water from Kahul lake. Water taken from this lake meets the demands of existing regulations with the exception of ammonia nitrogen, nitrite nitrogen and total organic carbon. Three species of cyanobacteria were revealed and in particular there were high levels of *Aphanocapsa pulvereae*, which caused "bloom" of water. It was shown that rats that received drinking water from Kahul lake demonstrated metabolic changes in the liver, which indicated a weakening of the antioxidant defence and inactivation of protein synthesis function. The signs of degenerative changes were observed in the liver and slight degenerative changes were detected in the brain. In the spleen there were expressed compensatory changes. We can assume that such changes related to the impact produced by water create the conditions (deregulation, reduced protection against superoxide ions, some alterations in ion exchange) for the development of degenerative processes in the body of the rats. Whereas there is the lack of hygienically significant concentrations of anthropogenic pollutants we may suggest that the identified biological effects are a consequence of the action of cyanotoxins produced by cyanobacteria. There is an urgent necessity to expand and to carry on studies of cyanobacteria in the contexts of their detection in water, the identification of cyanotoxins, the impact of these xenobiotics on the state of warm-blooded animals and humans.

УДК: 615 + 616.89 – 008.454 – 092.9

Луценко Р.В., Бобирьов В.М., Весніна Л.Е., Сидоренко А.Г., Дев'яткіна Т.О., Микитюк М.В.

ВПЛИВ ЕТИЛОВОГО ЕФІРУ

4-[2-ГІДРОКСИ-2-(2-ОКСО-1,2-ДИГІДРО-ІНДОЛ-3-ІЛІДЕН)-АЦЕТАМІНО]-МАСЛЯНОЇ КИСЛОТИ НА РІВЕНЬ МОНОАМІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПОМІРНОМУ СТРЕСІ

ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Багатогранність механізмів розвитку депресивних розладів обумовлює необхідність розробки нових ефективних антидепресантів, що здатні корегувати численні ланки патогенезу депресії. Мета роботи: дослідити вплив етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти (сполука Э-38) на рівень моноамінів у крові щурів після моделювання хронічного помірнього стресу. На 32 білих статевозрілих щурах лінії Wistar масою 180-230 г. В умовах хронічного помірнього стресу вивчали вміст адреналіну, норадреналіну, дофаміну і серотоніну у крові щурів імуноферментним методом. Профілактично-лікувальне введення сполуки Э-38 у дозі 12 мг/кг всередину підвищувало вміст норадреналіну і серотоніну в крові. Такі зміни моноамінів достовірно відображають їх кількість у ЦНС, тому можна стверджувати, що сполука зменшує прояви нейромедіаторного дисбалансу при депресивноподібному стані.

Ключові слова: похідне 2-оксоіндоліну, хронічний помірний стрес, моноаміни.

Робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри експериментальної та клінічної фармакології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава «Пошук засобів та біологічно-активних речовин (БАР) з числа похідних 2-оксоіндолу, 3-оксипіридину та інших біологічно активних речовин для фармакокорекції адаптивних процесів при порушеннях гомеостазу різної етіології» (№ державної реєстрації 0111U004879).

Вступ

На сьогоднішній день проблема психічних захворювань є однією з найбільш актуальних для сучасної медицини [2]. За даними ВООЗ у світі на депресію страждає до 20% жінок і від 7-12 % чоловіків і кількість їх постійно зростає, а смертність від цієї недуги вийде на 1-е місце у світі, випередивши серед інших причин серцево-судинні захворювання і онкологічну патологію [12].

Пусковими факторами розвитку депресії є ендогенні (порушення мозкового кровообігу, ендокринні захворювання, генетична схильність) та екзогенні чинники (соматичні та інфекційні захворювання, отруєння, вживання алкоголю, наркотиків, фармакологічних препаратів та інше) [13].

При депресії відмічається порушення синтезу і екскреції норадреналіну і зміна концентрації у сечі основного його метаболіту – 3-метокси-4-оксифеніл-гліколя у залежності від стадії захворювання. У хворих спостерігається зниження чутливості постсинаптичних адренорецепторів та збільшення кількості пресинаптичних α_2 і β_2 -адренорецепторів. Такий дисбаланс призводить до порушення викиду норадреналіну в синаптичну щілину.

Можливим чинником, що пригнічує дофамінергічну передачу при депресії, є активація ауторецепторів з наступним обмеженням викиду медіатора в синаптичну щілину [1]. При домінуванні у хворих на депресивні розлади апатії і загальмованості відмічено зменшення обміну дофаміну, а при аналізі спинномозкової рідини виявляється зниження рівня основного метаболіту дофаміну в спинномозковій рідині – гомованільної кислоти [10].

Порушення функції серотонінергічної системи

головного мозку також спричиняє депресивні розлади [3]. При депресії спостерігається дефіцит серотоніну в депо та збільшується кількість пресинаптичних 5-НТ₂-рецепторів, саме це призводить до зниження продукції серотоніну. Зокрема, антидепресивний ефект міансеріну розвивається за рахунок блокади 5-НТ_{2A}-рецепторів.

Існує точка зору, що надлишок функціональної активності серотонінергічної системи та гіперчутливість постсинаптичних 5-НТ-рецепторів спостерігається при деяких формах депресивних станів. Це підтверджується ефективністю трициклічних антидепресантів і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, лікувальний ефект, яких пов'язаний зі зниженням рівня серотоніну [7].

Базуючись на цих даних, можна стверджувати про провідну роль в патогенезі депресії розладів моноамінергічних нейромедіаторних систем головного мозку [4].

Перспективною групою нейротропних сполук, що останнім часом активно досліджуються, є похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти. У попередніх дослідженнях встановлено, що сполуки цієї групи здатні ефективно корегувати депресивні розлади у поведінкових і фармакологічних моделях депресії [5, 6, 8].

Мета роботи

Дослідити вплив етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти (сполука Э-38) на рівень моноамінів у крові щурів після моделювання хронічного помірнього стресу.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконані на 32 білих статевозрілих щурах лінії Wistar масою 180-230 г. Тварин утримували на звичайному харчовому, пит-

ному і при 12-годинному світловому режимі. Усі досліди проводили у відповідності до законодавства України [Закон України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» / Відомості Верховної Ради України. – 2006. – № 27. – с. 230], правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою. Для моделювання депресивноподібних порушень у щурів використовували хронічний помірний стрес протягом 8 тижнів. Стресорний вплив проводили щоденно, з використанням типових стресорів, що чергуються: зміна циклу день ніч (вдень темно, вночі горить світло); депривація (позбавлення води або їжі на 24 год); нахил клітки на 45° градусів на добу; світло в темний період доби (світло цілодобово); звуки хижаків протягом 8 год.; порожня клітка з водою 0,3-0,5 см 24 год [11, 15]. Після закінчення відтворення патології евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно) шляхом забору крові з серця до його зупинки. Для дослідження використовували плазму крові, у якій визначали рівень норадреналіну, адреналіну і дофаміну і сироватці крові для визначення рівня серотоніну імуноферментним методом за допомогою наборів фірм ("TriCat TM ELISA" IBL International GmbH, Germany) і ("Serotonin EIA" Demeditec Diagnostics GmbH, Germany).

Похідне 2-оксоіндоліну вводили внутрішньошлунково перший раз за 1 годину до початку моделювання патології, потім один раз на 3 до-

би протягом 8 тижнів. Для отримання однорідної стабільної суспензії для внутрішньошлункового введення таблетовану форму іміпраміну "EGIS Pharmaceuticals PLC" (Угорщина) у дозі 25 мг/кг і сполуку суспендували, використовуючи Твін-80 (LAUROPAN, Italy).

Визначення рівня моноамінів проводили на базі НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" м. Полтава.

Обробку отриманих результатів проводили за програмами Microsoft Statistica 6,0 (StatSoft, Inc., США) з використанням критерію t Стюдента.

Результати та їх обговорення

Рівень моноамінів – один з показників, що змінюється при депресії та свідчить про розвиток депресивноподібного стану. Здатність досліджуваної сполуки відновлювати рівень моноамінів вказує на наявність антидепресивної дії і характеризує її механізми.

Після моделювання хронічного помірного стресу на протязі 8 тижнів відмічалось зменшення у плазмі крові рівня адреналіну в 1,5 рази ($p < 0,001$) і норадреналіну в 1,3 рази порівняно з інтактними тваринами ($p < 0,001$) (таблиця). Слід відзначити, що на фоні депресивноподібного стану спостерігається зниження рівня й інших моноамінів, зокрема серотоніну в 1,8 рази ($p < 0,002$) і дофаміну в 1,3 рази порівняно з показниками контрольної групи тварин ($p < 0,002$).

Таблиця
Вплив похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на рівень моноамінів у крові через 8 тижнів після моделювання хронічного помірного стресу у щурів ($M \pm m$)

Групи тварин	Адреналін, пг/мл	Норадреналін, пг/мл	Дофамін, пг/мл	Серотонін, нг/мл
Інтактні (контрольна група)	54,8±2,0	83,5±1,91	42,4±1,95	812±85,4
Хронічний помірний стрес (контрольна патологія)	35,8±2,52*	62,8±3,0*	32,1±1,99*	456±34,7*
Іміпрамін + хронічний помірний стрес	48,3±1,58**	76,3±4,40**	37,4±2,32	1077±112**
Сполука Э-38 + хронічний помірний стрес	40,1±1,69	79,4±4,37**	43,7±0,99**	922±72**

Примітки: 1. У кожній групі 8 тварин.

2. * – $p < 0,05$ у порівнянні з інтактними тваринами (контрольна група).

3. ** – $p < 0,05$ у порівнянні з хронічним помірним стресом (контрольна патологія).

Профілактично-лікувальне застосування класичного антидепресанту іміпраміну підвищувало у плазмі крові рівень адреналіну і норадреналіну, в середньому, в 1,3 рази порівняно з хронічним помірним стресом ($p < 0,01$). Введення тимолептики збільшувало у сироватці крові вміст серотоніну у 2,4 рази ($p < 0,001$) і вірогідно не впливало на рівень дофаміну порівняно з депресивноподібним станом без фармакокорекції (див. табл.).

Застосування похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти ефективно попереджало зниження рівня нейромедіаторів при хронічному помірному стресі. Сполука Э-38 збільшувала в плазмі крові вміст норадреналіну в 1,3 рази порівняно з контрольною патологією ($p < 0,01$) (див.

табл.). На цьому фоні рівень дофаміну збільшувався в 1,4 рази ($p < 0,001$), а серотоніну у 2,0 рази порівняно з депресивноподібним станом без корекції ($p < 0,001$). Слід зазначити, що похідне 2-оксоіндоліну вірогідно не впливало на рівень адреналіну в плазмі крові експериментальних тварин.

Отримані результати свідчать, що іміпрамін підвищував вміст адреналіну, норадреналіну і серотоніну у крові. Оскільки їх рівень у крові достовірно відображає їх кількість у ЦНС, тому можна стверджувати, що препарат не вибірково інгібує нейрональне захоплення моноамінів і підвищує їх кількість у головному мозку [9]. Щодо похідного 2-оксоіндоліну слід відзначити, що сполука не має структурної спорідненості з іміп-

раміном, проте виявляє схожу дію на обмін церебральних моноамінів. Це, вочевидь, свідчить про різні механізми впливу референс-препарату і сполуки Э-38 на процеси нормалізації вмісту моноамінів.

Можливим механізмом підвищення рівня норадреналіну, дофаміну і серотоніну на фоні етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти може бути не вибіркова блокада моноаміноксидази і попередження виснаження функції моноамінергічних структур у організмі тварин при хронічному помірному стресі. Наші припущення підтверджуються відомостями, що інші біологічно активні похідні індолів є ендogenousними інгібіторами моноаміноксидази, а також здатністю похідного 2-оксоіндоліну протидіяти депресогенному впливу на ЦНС на фоні уведення фармакологічних засобів [5, 8, 14].

Висновки

Профілактично-лікувальне уведення етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти у дозі 12 мг/кг всередину зменшувало прояви нейромедіаторного дисбалансу при 8 тижневому хронічному помірному стресі.

Література

1. Быков Ю.В. Резистентные к терапии депрессии / Ю.В. Быков. – Ставрополь, 2009. – 77 с.
2. Бурчинский С.Г. Мелатонин и его возможности в неврологической практике / С.Г. Бурчинский // Украинский вестник психоневрологии. – 2013. – Т. 21, вып. 1 (74). – С. 112-117.
3. Иззати-Заде К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К.Ф. Иззати-Заде, А.В. Баша, Н.Д. Демчук // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 104, № 9. – С. 62-70.
4. Комиссаров И.В. Роль моноаминергического компонента в антидепрессивном эффекте неконкурентных антагонистов N-метил-D-аспартата / И.В. Комиссаров, Ю.В. Кидин // Журн. АМН Украины. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 583-591.
5. Луценко Р.В. Похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти при резерпінній моделі депресії / Р.В. Луценко // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2011. – № 1. – С. 123-125.
6. Луценко Р.В. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на ефекти малих доз L-ДОФА / Р.В. Луценко, А.Г. Сидоренко, В.М. Бобир'юв // Проблеми екології та медицини. – 2013. – Т. 17, № 1-2. – С. 70-73.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2006. – 1206 с.
8. Сидоренко А.Г. Антидепрессивная активность похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти при моделюванні клофелінової депресії / А.Г. Сидоренко, Р.В. Луценко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т. 12, вип. 4 (40). – С. 161-164.
9. Adell A. Origin and functional role of the extra cellular serotonin in the midbrain raphe nuclei / A. Adell, P. Celada, M.T. Abellanet // Brain. Res. Rev. – 2002. – № 39. – P. 154-180.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА 4-[2-ГИДРОКСИ-2-(2-ОКСО-1,2-ДИГИДРО-ИНДОЛ-3-ИЛИДЕН)-АЦЕТАМИНО]-МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА УРОВЕНЬ МОНОАМИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ УМЕРЕННОМ СТРЕССЕ

Луценко Р.В., Бобырев В.Н., Веснина Л.Е., Сидоренко А.Г., Девяткина Т.А., Микитюк М.В.

Ключевые слова: производное 2-оксоиндолина, хронический умеренный стресс, моноамины.

Многогранность механизмов развития депрессивных расстройств обуславливает необходимость разработки новых эффективных антидепрессантов, которые способны корректировать многочисленные звенья патогенеза депрессии. Цель работы: исследовать влияние этилового эфиро 4-[2-гидрокси-2-(2-оксо-1,2-дигидро-индол-3-илиден)-ацетаміно]-масляной кислоты (соединение Э-38) на уровень моноаминов в крови крыс после моделирования хронического умеренного стресса. На 32 белых половозрелых крысах линии Wistar массой 180-230 г. В условиях хронического умеренного стресса изу-

10. Best J.A. Models of dopaminergic and serotonergic signaling / J.A. Best, M.C. Reed, H.F. Nijhout // Pharmacopsychiatry – 2010. – Vol. 43, (suppl.1). – P. 561-566.
11. Chronic mild stress affects sucrose intake and sleep in rats / J. Grønli, R. Murison, B. Bjorvatn [et al.] // Behavioural Brain Research. – 2004. – Vol. 150, № 1-2. – P. 139-147.
12. Maternal depression and the quality of marital relationship: a 14-year prospective study / A.A. Mamun, A.M. Clavarino, J.M. Najman [et al.] // J. Womens Health (Larchmt). – 2009. – Vol. 18, № 12. – P. 2023-2031.
13. Versaevel C. Affective dependency and psychiatry: A discord. / C. Versaevel // Encephale – 2011. – Vol. 37 (1). – P. 25-32.
14. Vinit R. Review on cns activity of isatin derivatives / R. Vinit // International Journal of Current Pharmaceutical Research. – 2012. – Vol. 4, № 4. – P. 1-9.
15. Willner P. Chronic mild stress (CMS) revisited: consistency and behavioural-neurobiological concordance in the effects of CMS / P. Willner // Neuropsychobiology. – 2005. – Vol. 52, № 4. – P. 90-110.

References

1. Bykov Yu.V. Rezistentnye k terapii depressii / Yu.V. Bykov. – Stavropol', 2009. – 77 s.
2. Burchinskij S.G. Melatonin i ego vozmozhnosti v nevrologicheskoy praktike / S.G. Burchinskij // Ukrain's'kij visnik psihonevrologii. – 2013. – T. 21, vip. 1 (74). – S. 112-117.
3. Izzati-Zade K.F. Narusheniya obmena serotoninina v patogeneze zabolevanij nervnoj sistemy / K.F. Izzati-Zade, A.V. Basha, N.D. Demchuk // Zhurnal nevrologi i psichiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2004. – T. 104, № 9. – S. 62-70.
4. Komissarov I.V. Rol' monoaminergicheskogo komponenta v antidepressivnom `effekte nekonkurentnykh antagonizmov N-metil-D-aspartata / I.V. Komissarov, Yu.V. Kidin // Zhurn. AMN Ukraini. – 2005. – T. 11, № 3. – S. 583-591.
5. Lucenko R.V. Pohidni 2-oksoindolin-3-glioksilovoi kisloti pri rezepinovij modeli depresii / R.V. Lucenko // Visnik Vinnic'kogo derzhavnogo medichnogo universitetu. – 2011. – № 1. – S. 123-125.
6. Lucenko R.V. Vpliv pohidnih 2-oksoindolin-3-glioksilovoi kisloti na efekti malih doz L-DOFA / R.V. Lucenko, A.G. Sidorenko, V.M. Bobir'ov // Problemi ekologii ta medicini. – 2013. – T. 17, № 1-2. – S. 70-73.
7. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva / M.D. Mashkovskij. – M.: Novaya volna, 2006. – 1206 s.
8. Sidorenko A.G. Antidepressivna aktivnist' pohidnih 2-oksoindolin-3-glioksilovoi kisloti pri modelyuvanni klofelinovoї depresii / A.G. Sidorenko, R.V. Lucenko // Aktual'ni problemi suchasnoi medicini: Visnik Ukrain's'koї medichnoi stomatologichnoi akademii. – 2012. – T. 12, vip. 4 (40). – S. 161-164.
9. Adell A. Origin and functional role of the extra cellular serotonin in the midbrain raphe nuclei / A. Adell, P. Celada, M.T. Abellanet // Brain. Res. Rev. – 2002. – № 39. – P. 154-180.
10. Best J.A. Models of dopaminergic and serotonergic signaling / J.A. Best, M.C. Reed, H.F. Nijhout // Pharmacopsychiatry – 2010. – Vol. 43, (suppl.1). – P. 561-566.
11. Chronic mild stress affects sucrose intake and sleep in rats / J. Grønli, R. Murison, B. Bjorvatn [et al.] // Behavioural Brain Research. – 2004. – Vol. 150, № 1-2. – P. 139-147.
12. Maternal depression and the quality of marital relationship: a 14-year prospective study / A.A. Mamun, A.M. Clavarino, J.M. Najman [et al.] // J. Womens Health (Larchmt). – 2009. – Vol. 18, № 12. – P. 2023-2031.
13. Versaevel C. Affective dependency and psychiatry: A discord. / C. Versaevel // Encephale – 2011. – Vol. 37 (1). – P. 25-32.
14. Vinit R. Review on cns activity of isatin derivatives / R. Vinit // International Journal of Current Pharmaceutical Research. – 2012. – Vol. 4, № 4. – P. 1-9.
15. Willner P. Chronic mild stress (CMS) revisited: consistency and behavioural-neurobiological concordance in the effects of CMS / P. Willner // Neuropsychobiology. – 2005. – Vol. 52, № 4. – P. 90-110.

чали содержание адреналина, норадреналина, дофамина и серотонина в крови крыс иммуноферментным методом. Профилактически-лечебное введение соединения Э-38 в дозе 12 мг/кг внутрь повышало содержание норадреналина и серотонина в крови. Такие изменения моноаминов достоверно отражают их количество в ЦНС, поэтому можно утверждать, что соединение уменьшает проявления нейромедиаторного дисбаланса при депрессивноподобном состоянии.

Summary

INFLUENCE OF ETHYL ESTER 4-[2-HYDROXY-2-(2-OXO-1,2-DIHYDRO-3-ILIDEN)-ACETAMINO]-BUTIRIC ACID ON THE LEVEL OF SERUM MONOAMINES IN CHRONIC MODERATE STRESS

Lutsenko R.V., Bobyrev V.N., Vesnina L.E., Sydorenko A.G., Devyatkina T.A. Mykytyuk M.V.

Key words: a 2-oxoindolin, chronic moderate stress, monoamines.

Versatility of the mechanisms of depressive disorders determined the necessity of the development of new effective anti-depressants that are able to correct the numerous links in the pathogenesis of depression. Objective: to investigate the effect of ethyl 4-[2-hydroxy-2-(2-oxo-1,2-dihydro-3-iliden)-acetamino]-butiric acid (compound E-38) on monoamines levels in rat blood after the simulation of chronic moderate stress on 32 white sexually mature Wistar rats weighing 180-230 g. Under the conditions of chronic moderate stress we studied the contents of adrenaline, noradrenaline, dopamine and serotonin in the rats' blood by ELISA. Preventive and therapeutic administration of compound E-38 at a dose of 12 mg / kg increased the content of serotonin and norepinephrine in the blood. Such changes of monoamines faithfully reflect their number in the central nervous system, therefore it can be argued the compound reduces the manifestation of neurotransmitter imbalance in depressions.

УДК 616.316-001-092.9:547.271

Нагорняк І.В., Костенко В.О.

РОЛЬ NO-СИНТАЗ ТА ЇХ СУБСТРАТУ У МЕХАНІЗМАХ ПОРУШЕНЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ФУНКЦІЙ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ МЕТИЛОВОГО ЕФІРУ МЕТАКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У експерименті на 50 білих щурах досліджено вплив інгібіторів та субстрату NO-синтаз (NOS) на стан вільнорадикальних процесів і білоксинтезуючу функцію піднижньощелепних слинних залоз (СЗ) за умов 30-денної аплікації 1 % розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота. Показано, що введення за умов експерименту селективного інгібітора нейрональної NOS 7-нітроіндазолу супроводжується порушенням білоксинтезуючої функції СЗ, гіперпродукцією у тканинах супероксидного аніон-радикала НАДН-залежним (мітохондріальним) електронно-транспортним ланцюгом, активацією пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) без істотного впливу на активності антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази та каталази. Призначення селективного інгібітора індукційної NOS аміногуанідину збільшує активність ферменту неокисного (аргіназного) шляху метаболізму L-аргініну – орнітиндекарбоксилази у СЗ, покращує їхню білоксинтезуючу функцію, обмежує продукцію у них супероксидного аніон-радикала (НАДФН- і НАДН-залежними електронно-транспортними ланцюгами) та ПОЛ, підвищує антиоксидантний потенціал. Введення тваринам L-аргініну за умов експеримента суттєво не впливає на активність NOS, орнітиндекарбоксилази та білоксинтезуючу функцію СЗ, обмежує у них вироблення супероксидного аніон-радикала (НАДФН-залежними електронно-транспортними ланцюгами) та ПОЛ, підвищує антиоксидантний потенціал без істотного впливу на активність супероксиддисмутази та каталази.

Ключові слова: метиловий ефір метакрилової кислоти, оксид азоту, NO-синтази, L-аргінін, супероксидний аніон-радикал, пероксидне окиснення ліпідів, слинні залози.

Робота є фрагментом НДР «Роль активних форм кисню, системи оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу» (№ держреєстрації 0114U004941).

Для виготовлення знімних конструкцій зубних протезів використовують метиловий ефір метакрилової кислоти, кількість якого у пластмасі у вільному стані становить 5-8 % [6]. Вплив цієї сполуки на функцію слинних залоз (СЗ) є багатфакторним та, в першу чергу, призводить до різкого зниження рівня їхньої секреції [1,6,8].

Відомо, що у патогенезі уражень СЗ за умов механічного пошкодження та інтоксикацій важливу роль відіграє цитотоксична дія надлишкової кількості оксиду азоту (NO). Структури СЗ ви-

явилися досить чутливими до дефіциту або надлишку NO, що утворюється за участю різних ізоформ NO-синтаз (NOS), нітритредуктаз, неферментативних реакцій відновлення нітрит-іонів [3].

У той же час ендогенний NO бере участь у забезпеченні процесу секреції слини, регуляції кровопостачання СЗ, нейротрансмісії, утворенні гістогематичного бар'єру, впливає на проліферацію та диференціювання glanduloцитів [11,18].

Проте роль ізоформ NO-синтаз у механізмах порушень окиснювальних процесів і функцій великих СЗ при вивільненні метилового ефіру метакрилової кислоти із ортопедичних конструкцій залишається нез'ясованою.

Метою роботи було вивчення впливу інгібіторів та субстрату NOS на стан вільнорадикальних процесів і білоксинтезуючу функцію піднижньощелепних СЗ щурів за умов тривалої аплікації 1 % розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на 50 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г у 5-ти серіях дослідів: у першій необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія), у другій – після 30-денної аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота, у третій, четвертій і п'ятій – поряд з аплікацією 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота (протягом 30 діб) тваринам вводили відповідно селективний інгібітор нейрональної NO-синтази (nNOS) – 7-нітроіндазол (7-NI), селективний інгібітор індукційної NO-синтази (iNOS) – аміногуанідин та субстрат NO-синтазної реакції – L-аргінін.

Зазначені вище сполуки вводили 2 рази на тиждень протягом часу відтворення дисфункції СЗ: 7-NI – 30 мг/кг [13], аміногуанідин – 20 мг/кг [17], L-аргінін – 500 мг/кг [2]. Для дослідження під ефірним наркозом вилучали піднижньощелепні СЗ у комплексі з великими під'язиковими. Останні відсепаровували, після чого не, виводячи тварин з наркозу, проводили евтаназію тварин методом дислокації шийних хребців.

Активність ферменту окисного шляху метаболізму L-аргініну – NOS – визначали за різни-

цею концентрації нітрит-йонів (NO^2) до та після

інкубації гомогенату піднижньощелепних СЗ у середовищі, що містить L-аргінін та НАДФН [12]. Активність ферменту неокисного (аргіназного) шляху метаболізму L-аргініну – орнітиндекарбоксилази (ОДК) – визначали за зниженням вмісту орнітину в інкубаційному середовищі [9].

Утворення супероксидного аніон-радикала

(O^2) у тканинах піднижньощелепних СЗ оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з такими індукторами: НАДН – для оцінки

продукції O^2 мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (ЕТЛ); НАДФН – для

оцінки продукції O^2 мікросомальним ЕТЛ та NOS [10]. Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу [4]. Стан антиоксидантної (АО) системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час інкубації, а також за активністю АО ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [4]. Активність α -амілази визначали за методикою Караєва за допомогою набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика». Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

При внесенні селективного інгібітора nNOS 7-NI за умов тривалої аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота активність NOS і кон-

центрація NO^2 у тканинах СЗ зменшуються – відповідно на 15,9% ($p < 0,05$) та 23,7% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив інгібіторів та субстрату NOS на показники системи NO та білоксинтезуючої функції СЗ за умов 30-денної аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота ($M \pm m$, $n=25$)

Показники	Інтактні тварини	Аплікація 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти			
		Контроль	+ 7-NI	+ аміногуанідин	+ L-аргінін
NOS, мкмоль NO^2 /г-хв.	4,25 \pm 0,24	9,02 \pm 0,42 *	7,59 \pm 0,32 */**	3,78 \pm 0,40 **	8,57 \pm 0,53 *
Вміст NO^2 , мкмоль/г	0,119 \pm 0,011	0,160 \pm 0,006 *	0,122 \pm 0,007 **	0,082 \pm 0,005 */**	0,110 \pm 0,007 **
ОДК, нмоль/г-хв.	264,9 \pm 14,5	200,0 \pm 12,8 *	259,6 \pm 28,6	277,2 \pm 19,1 **	226,3 \pm 23,0
α -Амілаза, мг/ч \times г	75,8 \pm 1,8	58,6 \pm 1,5 *	47,3 \pm 2,0 */**	66,5 \pm 1,0 */**	61,4 \pm 2,6 *

Примітка (у табл. 1-2): * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними інтактних щурів, ** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними другої серії.

Нейрональна NOS відіграє важливу роль у секреції СЗ білків і, зокрема, α -амілази через NO/цГМФ-залежний сигнальний шлях [16].

Дійсно, за нашими даними, при застосуванні за умов експерименту 7-NI активність α -амілази знижується - на 19,3% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії. У той же час, введення 7-NI за умов експерименту вірогідно не впливає на активність ОДК у порівнянні з даними другої серії.

Застосування селективного інгібітора iNOS аміногуанідину за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота зменшує активність

NOS і концентрацію NO^2 у тканинах СЗ – відповідно на 58,1% ($p < 0,001$) та 48,7% ($p < 0,001$) у порівнянні з даними другої серії. Активність ОДК за цих умов, навпаки, збільшується - на 38,6% ($p < 0,01$).

ОДК є ферментом конкурентного щодо NOS неокисного (аргіназного) шляху метаболізму L-аргініну, має ключове значення у механізмі синтезу поліамінів, які регулюють процеси реплікації та транскрипції ДНК, біосинтезу білків і проліферації клітин [14]. За даними літератури, неокисний (аргіназний) шлях конкурує з NOS за субстрат, тобто може обмежувати продукцію NO [19].

Примітно, що при введенні аміногуанідину за умов експерименту підвищується активність α -амілази - на 13,5% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії, що свідчить про покращення білоксинтезуючої функції СЗ.

Введення L-аргініну достовірно не впливає на

активності NOS, ОДК та α -амілази, проте на 31,2% ($p < 0,01$) зменшує вміст нітрит-йонів, що, вочевидь, свідчить про ефективну авторегуляцію рівня NO в організмі при функціонуванні "циклу оксиду азоту" [7].

Введення щурам 7-NI за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота істотно не

впливає на генерацію O^2 НАДФН-залежними ЕТЛ (табл. 2), але підвищує його вироблення НАДФН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ – на 15,8% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії.

Таблиця 2

Вплив інгібіторів та субстрату NOS на показники ПОЛ та антиоксидантного захисту за умов 30-денної аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота ($M \pm m$, $n=25$)

Показники	Інтактні тварини	Аплікація 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти			
		Контроль	+ 7-NI	+ аміногуанідин	+ L-аргінін
Продукція O^2 , нмоль/г-с					
НАДФН-залежними ЕТЛ	14,8 \pm 0,44	23,07 \pm 1,26 *	24,4 \pm 0,62 *	16,67 \pm 0,73 **	19,87 \pm 0,44 */**
НАДН-залежними ЕТЛ	16,13 \pm 0,39	28,8 \pm 0,68 *	33,34 \pm 0,60 */**	19,2 \pm 0,49 */**	28,27 \pm 1,05 *
Концентрація ТБК-реактивних, мкмоль/кг	25,96 \pm 0,90	40,38 \pm 0,90 *	46,63 \pm 1,23 */**	34,62 \pm 1,23 */**	36,06 \pm 0,76 */**
Приріст концентрації ТБК-реактивних, мкмоль/кг	9,62 \pm 1,52	19,23 \pm 2,01 *	18,27 \pm 1,44 *	9,62 \pm 1,07 **	10,58 \pm 1,44 **
СОД, од. акт.	0,29 \pm 0,03	0,14 \pm 0,02 *	0,17 \pm 0,04 *	0,27 \pm 0,03 **	0,24 \pm 0,04
Каталаза, мккатал/кг	2,79 \pm 0,18	1,8 \pm 0,16 *	1,67 \pm 0,24 *	2,55 \pm 0,15 **	2,07 \pm 0,21 *

Застосування аміногуанідину за умов експерименту знижує продукцію O^2 НАДФН і НАДН-залежними ЕТЛ – відповідно на 27,7% ($p < 0,01$) та 33,3% ($p < 0,001$) у порівнянні з даними другої серії.

Обмеження продукції цієї активної форми кисню НАДФН-залежними (мікросомальним та NOS) і НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ при дії аміногуанідину відображає здатність цитотоксичної кількості NO, що виробляється iNOS, порушувати у клітинах функціонування цих ланцюгів (інактивувати НАДН- та НАДФН-залежні оксидоредуктази, руйнувати FeS-кластери) [15]. У той же час з функціонуванням nNOS, очевидно, пов'язано вироблення NO, що виявляє сигнальні властивості [3].

Введення L-аргініну за умов експерименту істотно не впливає на генерацію O^2 НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ, але знижує його вироблення НАДФН-залежними ЕТЛ – на 13,9% ($p < 0,05$) у порівнянні з даними другої серії.

Застосування 7-NI за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота підвищує концентрацію ТБК-активних продуктів – на 15,5% ($p < 0,01$), що вказує на активацію ПОЛ у тканинах СЗ. Проте приріст концентрації цих сполук за час 1,5-годинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині та величини активності СОД і каталази суттєво не змінюються.

Введення щурам аміногуанідину за умов експерименту зменшує концентрацію ТБК-активних продуктів – на 14,3% ($p < 0,01$). Величина приросту концентрації цих сполук за час 1,5-годинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині – знижується на 50,0% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії. Це вказує на здатність селективного інгібітора iNOS обмежувати зниження АО потенціалу, що підтверджується підвищенням у тканинах активності АО ферментів. Так, активність СОД і каталази збільшується – відповідно на 92,9% ($p < 0,01$) та 41,7% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії.

Відомо, що NO здатний взаємодіяти з йонами міді активного центру СОД та блокувати йони заліза в активному центрі каталази [15].

Введення L-аргініну за умов експерименту також зменшує концентрацію ТБК-активних продуктів та їх приріст за час інкубації – відповідно на 10,7% ($p < 0,01$) та 45,0% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії.

У модельних системах L-аргінін пригнічує за умов гіпоксії утворення активних форм кисню, зменшує вміст продуктів ПОЛ in vitro і in vivo [5]. Показана роль nNOS у продукції NO з сигнальними властивостями, спрямованими на обмеження ПОЛ та підсилення антиоксидантного потенціалу тканин за умов механічного та токсичного ураження СЗ [3].

Висновки

1. Селективне пригнічення nNOS за умов тривалої аплікації 1% розчину метилового ефіру

метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота супроводжується порушенням білоксинтезуючої функції піднижньощелепних слинних залоз, гіперпродукцією у тканинах супероксидного аніон-радикала НАДН-залежним (мітохондріальним) електронно-транспортним ланцюгом, активацією пероксидного окиснення ліпідів без істотного впливу на активність антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази та каталази.

2. Селективне пригнічення iNOS за умов експерименту збільшує активність ферменту неоксидного (аргіназного) шляху метаболізму L-аргініну – орнітиндекарбоксилази у піднижньощелепних слинних залозах, покращує їх білоксинтезуючу функцію, обмежує продукцію у них супероксидного аніон-радикала НАДФН і НАДН-залежними електронно-транспортними ланцюгами та пероксидне окиснення ліпідів, підвищує антиоксидантний потенціал та активність антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази та каталази.

3. Введення тваринам L-аргініну за умов експерименту суттєво не впливає на активність NOS, орнітиндекарбоксилази та білоксинтезуючу функцію піднижньощелепних слинних залоз, обмежує у них вироблення супероксидного аніон-радикала НАДФН-залежними електронно-транспортними ланцюгами та пероксидне окиснення ліпідів, підвищує антиоксидантний потенціал без істотного впливу на активність супероксиддисмутази та каталази.

Література

1. Дорошенко О.М. Цитотоксична дія метилового ефіру метакрилової кислоти зі зшивагентом / О.М. Дорошенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – № 1. – С. 13-14.
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. Роль слинних залоз у механізмах ауторегуляції рівня оксиду азоту в організмі ссавців та їх порушень / В.О. Костенко, А.М. Єліньська, Л.І. Ляшенко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 10-14.
4. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.]; За ред. І.П. Кайдашевої. – Полтава, 2003. – 320 с.
5. Милютіна Н.П. Антирадикальний і антиоксидантний ефект аргініну і його вплив на активність перекисного окислення ліпідів при гіпоксії / Н.П. Милютіна, А.А. Ананян, В.С. Шугалей // Бюл. експ. біол. і мед. – 1990. – Т. 60, № 3. – С. 263-265.
6. Палков Т.А. Вивчення вмісту залишкового мономера при полімеризації трьох видів пластмас хімічної ініціації, які використовуються для виготовлення тимчасових коронок та мостоподібних протезів / Т.А. Палков, Ю.В. Вовк, О.В. Суберляк [та ін.] // Галиц. лікар. вісн. – 2003. – Т. 10, № 1, [ч. 2]. – С. 126-128.
7. Реутов В.П. Цикл оксида азота як механізм стабілізації содержания NO і продуктів його превращения в організмі млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокіна, А.І. Гоженко [и др.] // Актуал. пробл. трансп. мед. – 2008. – № 1. – С. 22-28.
8. Сенчакович Ю.В. Вплив метакрилату на функцію слинних залоз / Ю.В. Сенчакович, Г.А. Єрошенко, К.С. Казакова [та ін.] // Світ мед. та біол. – 2014. – № 1. – С. 181-185.
9. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов // Клин. лаб. диагностика. – 1997. – № 4. – С. 14-15.
10. 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.
11. Cal C. Decrease in salivary secretion by radiation mediated by nitric oxide and prostaglandins / C. de la Cal, A. Lomniczi, C.E. Mohn [et al.] // Neuroimmunomodulation. – 2006. – V. 13, № 1. – P. 19-27.

12. Hevel J.M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – V. 266, № 34. – P. 22789-22791.
13. 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.
14. Moinard C. Polyamines: metabolism and implications in human diseases / C. Moinard, L. Cynober, J.P. de Bandt // Clin. Nutr. – 2005. – V. 24, № 2. – P. 184-197.
15. Nitric Oxide, Second Edition: Biology and Pathobiology / L.J. Ignarro ed. – [2nd ed.]. – N.Y. : Science Press, 2009. – 845 p.
16. Sayardoust S. Nitric oxide-dependent in vitro secretion of amylase from innervated or chronically denervated parotid glands of the rat in response to isoprenaline and vasoactive intestinal peptide / S. Sayardoust, J. Ekström // Exp. Physiol. – 2003. – V. 88, № 3. – P. 381-387.
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. – Vol. 80, № 4. – P. 329-336.
18. Uğar-Cankal D. A multifaceted molecule, nitric oxide in oral and periodontal diseases / D. Uğar-Cankal, N. Ozmeric // Clin. Chim. Acta. – 2006. – V. 366, № 1-2. – P. 90-100.
19. Wu G. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease / G. Wu, F.W. Bazer, T.A. Davis [et al.] // Amino Acids. – 2009. – V. 37, № 1. – P. 153-168.

References

1. Doroshenko O.M. Tsytotoksychna diya metylovoho efiru metakrylovoiy kysloty zi zshyvahentom / O.M. Doroshenko // Farmakolohiya ta likars'ka toksykolohiya. – 2009. – № 1. – S. 13-14.
2. Drobins'ka O. Vplyv L-argininu na urazhennya v slyzoviy obolontsi shlunka, sprychyneni serotoninom / O. Drobins'ka, L. Ostapchenko, O. Tsyryuk [ta in.] // Visn. L'viv. un-tu. Ser. biol. – 2004. – Vyp. 38. – S. 201-204.
3. Kostenko V.O. Rol' slynnnykh zaloz u mekhanizmax autorehulyatsiyi rivnya oksydu azotu v orhanizmi ssavtsiv ta yikh porushen' / V.O. Kostenko, A.M. Yelins'ka, L.I. Lyashenko [ta in.] // Aktual'ni problemy suchasnoyi medytyny: Visn. Ukrainys'koyi med. stomatol. akademiyi. – 2013. – T. 13, № 2. – C. 10-14.
4. Metody klinichnykh ta eksperymental'nykh doslidzhen' v medytsyni / [L.V. Berkalo, O.V. Bobovych, N.O. Bobrova ta in.]; Za red. I.P. Kaydasheva. – Poltava, 2003. – 320 s.
5. Milyutina N.P. Antiradikal'nyy i antioksidantnyy effekt arginina i yego vliyaniye na aktivnost' perekisnogo oksileniya lipidov pri gipoksii / N.P. Milyutina, A.A. Ananyan, V.S. Shugaley // Byul. eksp. biol. i med. – 1990. – T. 60, № 3. – S. 263-265.
6. Palkov T.A. Vyvchennya vmistu zalyshkovoho monomeru pry polimerizatsiyi trokh vydiv plastmas khimichnoyi initsiatsiyi, yaki vykorystovuyut'sya dlya vyhotovlennya tymchasovykh koronok ta mostopodobnykh proteziv / T.A. Palkov, Yu.V. Vovk, O.V. Suberlyak [ta in.] // Halys. likar. visn. – 2003. – T. 10, № 1, [ch. 2]. – S. 126-128.
7. Reutov V.P. Tsykl oksyda azota kak mekhanizym stablyzatsyyi soderzhannya NO y produktov yego prevrashcheniya v orhanizme mlekopytayushchykh / V.P. Reutov, E.H. Sorokyna, A.Y. Hozhenko [y dr.] // Aktual. probl. transp. med. – 2008. – № 1. – S. 22-28.
8. Senchakovych Yu.V. Vplyv metakrylatu na funktsiyu slynnnykh zaloz / Yu.V. Senchakovych, H.A. Yeroshenko, K.S. Kazakova [ta in.] // Svit med. ta biol. – 2014. – № 1. – S. 181-185.
9. Khramov V.A. Prostoy metod opredeleniya aktivnosti ornitindekarboksylazy v smeshannoy slyune cheloveka / V.A. Khramov // Klyn. lab. dyagnostyka. – 1997. – № 4. – S. 14-15.
10. Tsebrzhinskiy O.I. Differentsirovannoye spektrofotometricheskoye opredeleniye produktsii superoksida v tkanyakh NST-testom / O.I. Tsebrzhinskiy // Aktual'ni problemy suchasnoyi medytyny: Visn. Ukrainys'koyi med. stomatol. akademiyi. – 2002. – T. 2, № 1. – C. 96-97.
11. Cal C. Decrease in salivary secretion by radiation mediated by nitric oxide and prostaglandins / C. de la Cal, A. Lomniczi, C.E. Mohn [et al.] // Neuroimmunomodulation. – 2006. – V. 13, № 1. – P. 19-27.
12. Hevel J.M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – V. 266, № 34. – P. 22789-22791.
13. 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.
14. Moinard C. Polyamines: metabolism and implications in human diseases / C. Moinard, L. Cynober, J.P. de Bandt // Clin. Nutr. – 2005. – V. 24, № 2. – P. 184-197.
15. Nitric Oxide, Second Edition: Biology and Pathobiology / L.J. Ignarro ed. – [2nd ed.]. – N.Y. : Science Press, 2009. – 845 p.
16. Sayardoust S. Nitric oxide-dependent in vitro secretion of amylase from innervated or chronically denervated parotid glands of the rat in response to isoprenaline and vasoactive intestinal peptide / S.

- Sayardoust, J. Ekström // *Exp. Physiol.* – 2003. – V. 88, № 3. – P. 381-387.
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. – Vol. 80, № 4. – P. 329-336.
18. Uğar-Cankal D. A multifaceted molecule, nitric oxide in oral and periodontal diseases / D. Uğar-Cankal, N. Ozmeric // *Clin. Chim. Acta.* – 2006. – V. 366, № 1-2. – P. 90-100.
19. Wu G. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease / G. Wu, F.W. Bazer, T.A. Davis [et al.] // *Amino Acids.* – 2009. – V. 37, № 1. – P. 153-168.

Реферат

РОЛЬ NO-СИНТАЗ И ИХ СУБСТРАТА В МЕХАНИЗМЕ НАРУШЕНИЙ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И ФУНКЦИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Нагорняк И.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: метиловый эфир метакриловой кислоты, оксид азота, NO-синтазы, L-аргинин, супероксидный анион-радикал, пероксидное окисление липидов, слюнные железы.

В эксперименте на 50 белых крысах исследовано влияние ингибиторов и субстрата NO-синтаз (NOS) на состояние свободнорадикальных процессов и белоксинтезирующей функции поднижнечелюстной слюнных желез (СЖ) при 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта. Показано, что введение в условиях эксперимента селективного ингибитора нейрональной NOS 7-нитроиндазола сопровождается нарушением белоксинтетической функции СЖ, гиперпродукцией в тканях супероксидного анион-радикала НАДН-зависимой (митохондриальной) электронно-транспортной цепью, активацией пероксидного окисления липидов (ПОЛ) без существенного влияния на активность антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутазы и каталазы. Назначение селективного ингибитора индуцибельной NOS аминоксидина увеличивает активность фермента неокислительного (аргиназного) пути метаболизма L-аргинина - орнитиндекарбоксилазы в СЖ, улучшает их белоксинтезирующую функцию, ограничивает продукцию в них супероксидного анион-радикала НАДФН- и НАДН-зависимыми электронно-транспортными цепями и ПОЛ, повышает антиоксидантный потенциал. Введение животным L-аргинина существенно не влияет на активность NOS, орнитиндекарбоксилазы и белоксинтезирующую функцию СЖ, ограничивает в них выработку супероксидного анион-радикала (НАДФН-зависимыми электронно-транспортными цепями) и ПОЛ, повышает антиоксидантный потенциал без существенного влияния на активность супероксиддисмутазы и каталазы.

Summary

ROLE OF NO-SYNTASES AND THEIR SUBSTRATE IN THE MECHANISMS OF DISTURBANCES OF FREE RADICAL PROCESSES AND SALIVARY GLAND FUNCTIONING IN RATS UNDER METHACRYLIC ACID METHYL ESTER APPLICATION

Nahornjak I.V., Kostenko V.A.

Key words: methacrylic acid methyl ester, nitric oxide, NO-synthases, L-arginine, superoxide anion radical, lipid peroxidation, salivary glands.

This research was aimed to study the effect of NO-synthase (NOS) inhibitors and substrate on the state of free radical processes and protein-synthesizing function of submandibular salivary glands (SG) in 50 white rats under 30-days applications of 1% solution of methacrylic acid methyl ester onto the oral mucosa. It has been found out the administration of selective inhibitor of neuronal NOS 7-nitroindazole during the experiment is accompanied by the impairment of SG protein synthesis, by overproduction of superoxide anion radical by NADH-dependent (mitochondrial) electron transport chain in the tissues, and by activation of lipid peroxidation (LP) with no significant effect on the activity of antioxidant enzymes as superoxide dismutase and catalase. Administration of selective inhibitor inducible NOS aminoguanidine increases the activity of ornithine decarboxylase, an enzyme of non-oxidative (arginase) pathway of L-arginine metabolism, improves SG protein-synthesizing function, limits the production of superoxide anion radical (NADPH- and NADH-dependent electron transport chain) and lipid peroxidation, enhances antioxidant capacity. Introduction of L-arginine does not significantly affect the activity of NOS, ornithine decarboxylase, SG protein-synthesizing function, limits the production of superoxide anion radical (NADPH-dependent electron transport chain) and lipid peroxidation, increases antioxidant capacity producing no significant effect on the activity of superoxide dismutase and catalase.

УДК 616-008.9+616.151.5]-092.9

Талаш В.В., Костенко В.О.

РОЛЬ ІЗОФОРМ NO-СИНТАЗ ТА L-АРГІНІНУ У МЕХАНІЗМАХ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ ТА КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ ЗА УМОВ ВІДТВОРЕННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У експерименті на 50 білих щурах досліджено вплив селективних інгібіторів індукцйбельної (iNOS) та нейрональної (nNOS) NO-синтаз, а також їх субстрату L-аргініну на показники вуглеводного та ліпідного обміну, системної запальної відповіді, вільнорадикальних процесів, гемокоагуляції за умов відтворення метаболічного синдрому (МС). Показано, що функціональна активність nNOS за умов експерименту обмежує в організмі щурів прояви інсулінорезистентності, зменшує пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ), знижує ознаки системної запальної відповіді (вміст церулоплазміну) та ступінь гіперкоагуляційних зрушень за зовнішнім шляхом. Функціональна активність iNOS за цих умов посилює інсулінорезистентність, збільшує прояви дисліпопротеїнемії та гіпертриацилгліцеролемії, сприяє розвитку декомпенсованого ПОЛ, що супроводжується виснаженням антиоксидантної (АО) системи, підвищенням вмісту в крові церулоплазміну, розвитком гіперкоагуляційних зрушень. Введення L-аргініну за умов відтворення МС зменшує прояви дисліпопротеїнемії без істотного впливу на рівень холестеролу, триацилгліцеролів та чутливість тканин до інсуліну, пригнічує ПОЛ, обмежує ступінь гіперкоагуляційних зрушень.

Ключові слова: метаболічний синдром, NO-синтаза, L-аргінін, вуглеводний та ліпідний обмін, коагуляційний гемостаз.

Робота є фрагментом НДР «Роль активних форм кисню, системи оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу» (№ держреєстрації 0114U004941).

Одним із найважливіших компонентів метаболічного синдрому (МС) поряд з артеріальною гіпертензією, інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням та дисліпідемією, порушеннями системи гемостазу та хронічним субклінічним запаленням вважається ендотеліальна дисфункція (ЕД) [8]. Показано, що інсулінорезистентність і ЕД, основним наслідком якої є порушення синтезу оксиду азоту (NO), є ланки одного ланцюга, що замикає «порочне коло» метаболічних, ендокринних і кардіоваскулярних розладів.

Найбільш дослідженою на сьогодні є роль eNOS у забезпеченні вуглеводного та ліпідного обміну в нормі та за умов ЕД [5]. Значення дефіциту eNOS у патогенезі метаболічних розладів при атеросклерозі та цукрового діабету (ЦД) 2 типу підтверджено клінічно та експериментах на гризунах з нокаутом гена eNOS.

У той же час показано, що дисліпідемія також здатна порушувати функціонування eNOS через розлад сполучення L-аргініну та цього ізоферменту, що супроводжується продукцією супероксидного аніон-радикала [18].

Значно у меншій мірі з'ясовано є роль nNOS у механізмах метаболічних порушень за умов атерогенезу, ЦД 2 типу та МС. Лише в останні роки з'явилися повідомлення про причетність дефектів nNOS до порушення інсулін-індукованого транспорту глюкози. Блокада убіквітин-протеасомної деградації цього ізоферменту або гіперекспресія nNOS поліпшує надходження глюкози і транслокацію GLUT-4 у культурах інсулінорезистентних міоцитів [14].

Виявлено, що за умов фізичної активності скелетні м'язи здорових осіб виявляють збільшення активності nNOS, у той час як у хворих з ознаками інсулінорезистентності цей параметр не зазнає змін [12]. Показано, що у скелетних

м'язах nNOS знаходиться у фосфорильованому стані та реагує підвищенням продукції NO у відповідь на надходження інсуліну [10]. Низькі концентрації NO у м'язах важливі для підтримки адекватного редокс стану клітин [9].

Все ще залишається далеким від свого розв'язання питання про те, в якій мірі функціонування iNOS за умов МС має протективну дію, а в якій сприяє ураженню органів-мішеней, тому що NO у залежності від концентрації, походження і характеру стимулів, що викликають його продукцію, може мати зовсім різний спектр дії [19]. Відомо, що експресія iNOS активується низкою чинників, здатних індукувати інсулінорезистентність, у тому числі глюкозою за умов гіперглікемії та вільними жирними кислотами, що опосередковується головним чином через активацію ядерного фактора κB (NF- κB). Саме порушення NF- κB сигналізації вважають молекулярною основою патологічного процесу при МС [2].

Метою роботи було вивчення впливу селективних інгібіторів індукцйбельної та нейрональної NOS, а також їх субстрату L-аргініну на показники вуглеводного та ліпідного обміну, системної запальної відповіді, вільнорадикальних процесів, гемокоагуляції в організмі щурів за умов відтворення МС.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження були проведені на 50 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-230 г у 5-ти 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.

Для відтворення 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].

7-NI ("Sigma", США) призначали в дозі 30 мг/кг [13], аміногуанідин ("Sigma", США) – 20 мг/кг [20], L-аргінін ("Kyowa Hakko Kogyo Co LTD", Японія) – 500 мг/кг [1]. Усі сполуки вводили внутрішньоочеревинно 2 рази на тиждень протягом періоду відтворення МС. Тварин декапітували під ефірним наркозом.

Системну чутливість до інсуліну оцінювали за змінами вмісту глюкози в крові через 60 хв після підшкірного введення 0.2 МО інсуліну («Актрапід НМ» виробництва фірми «Novo Nordisk», Данія) на 1 кг маси (підшкірний інсуліновий тест, ПІТ) [3].

Для оцінювання ліпідного спектру крові визначали концентрацію загального холестеролу (ХС) та триацилгліцеролів (ТАГ) за допомогою набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика», ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ і ЛПДНЩ) за Клімовим [6].

Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у крові оцінювали за утворенням у реакції тіоба-

рбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1.5-годинної інкубації у прооксидантному фероаскорбатному буферному розчині [6]. Стан антиоксидантної (АО) системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час інкубації, а також за активністю АО ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [6]. Як маркер системної запальної відповіді оцінювали концентрацію у сироватці крові церулоплазміну [6].

Забір та стабілізацію крові для коагулологічних досліджень проводили за стандартною методикою. Досліджували показники коагуляційного гемостазу – протромбіновий час (ПЧ), активований парціальний тромбoplastинний час (АПТЧ), тромбіновий час (ТЧ) та фібринолітичну активність плазми (ФАП) крові (шляхом оцінки часу лізису еуглобулінів плазми (ЧЛЕП)) [6].

Отримані дані оброблені варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Призначення 7-NI, аміногуанідину та L-аргінину при відтворенні МС істотно не позначається на величині концентрації глюкози у сироватці крові щурів у порівнянні з даними другої серії (табл. 1).

Таблиця 1
Вплив інгібіторів та субстрату NO-синтаз на показники підшкірного інсулінового тесту за умов відтворення МС ($M \pm m$, $n=20$)

Концентрація глюкози у сироватці крові, ммоль/л	Серії дослідів				
	Інтактні тварини	Відтворення МС			
		Контроль	7-NI	+ аміно-гуанідин	+ L-аргінін
До введення інсуліну	5.13±0.18	6.92±0.24 *	6.51±0.35 *	6.62±0.41 *	6.72±0.38 *
Через 60 хв після введення інсуліну	2.62±0.15	5.44±0.22 *	5.54±0.26 *	3.95±0.33 */**	3.79±0.96
Зниження	2.51±0.05 (49.1±1.2%)	1.49±0.05 * (21.5±0.7%)	0.97±0.19 */** (14.7±2.4%)	2.67±0.10 ** (40.6±1.6%)	2.92±1.15 (41.4±15.7 %)

Примітка (у табл. 1-4): * – $p < 0.05$ у порівнянні з даними інтактних щурів, ** – $p < 0.05$ у порівнянні з даними другої серії.

Проте, за даними ПІТ, вміст глюкози у сироватці крові у щурів, яким відтворювали МС та вводили 7-NI, через 60 хв після введення інсуліну зменшується на 14.7±2.4%. Це на 31.6% ($p < 0.05$) поступається даним другої серії, що вказує на погіршення чутливості тканин до інсуліну.

Концентрація глюкози у сироватці крові у тварин, яким відтворювали МС та вводили аміногуанідин, через 60 хв після введення інсуліну зменшується на 40.6±1.6%. Це на 88.8% ($p < 0.001$) перевищує результат другої серії, що

свідчить про істотне покращення чутливості тканин до інсуліну.

У той же час проведення ПІТ при введенні L-аргінину за умов експерименту не виявляє змін чутливості тканин до інсуліну.

При оцінці впливу інгібіторів NOS на показники ліпідного спектру сироватки крові у щурів з експериментальним МС (табл. 2) звертає на себе увагу відсутність істотних відмінностей у концентрації холестеролу при введенні 7-NI, аміногуанідину та L-аргінину у порівнянні з даними другої серії.

Таблиця 2
Вплив інгібіторів та субстрату NO-синтаз на показники ліпідного спектру крові щурів за умов відтворення МС ($M \pm m$, $n=25$)

Показники	Серії дослідів				
	Інтактні тварини	Відтворення МС			
		Контроль	7-NI	+ аміно-гуанідин	+ L-аргінін
Холестерол, ммоль/л	1.88±0.24	2.36±0.22	2.46±0.16	1.93±0.17	2.27±0.28
ЛПНЩ і ЛПДНЩ, г/л	2.48±0.15	3.27±0.14 *	3.32±0.21 *	2.55±0.17 **	2.90±0.07 */**
ТАГ, ммоль/л	0.67±0.06	1.77±0.15 *	1.93±0.09 *	0.99±0.14 **	1.47±0.09 *

Введення 7-NI за умов експерименту не супроводжується вірогідними відмінностями сумарного вмісту ЛПНЩ і ЛПДНЩ та концентрації ТАГ у сироватці крові щурів у порівнянні з відповідними результатами другої серії. У той же час, застосування аміногуанідину знижує у сироватці крові вміст ЛПНЩ і ЛПДНЩ – на 22.0% ($p < 0.02$), а концентрацію ТАГ – на 44.1% ($p < 0.01$) у порівнянні з даними другої серії.

Застосування L-аргініну знижує у сироватці крові вміст ЛПНЩ і ЛПДНЩ – на 11.3% ($p < 0.05$),

але вірогідно не позначається на величині концентрації ТАГ у порівнянні з даними другої серії.

Призначення 7-NI за умов моделювання МС підвищує концентрацію ТБК-активних сполук (табл. 3) – на 13.1% ($p < 0.05$) у порівнянні з результатом другої серії. У той же час, приріст концентрації ТБК-реактивів протягом інкубації крові у прооксидантному фероаскорбатному буферному розчині достовірно не відрізняється від результату другої серії.

Таблиця 3
Вплив інгібіторів та субстрату NO-синтази на показники ПОЛ та антиоксидантного захисту у крові щурів за умов відтворення МС ($M \pm m$, $n=25$)

Показники	Серії дослідів				
	Інтактні тварини	Відтворення МС			
		Контроль	7-NI	+ аміно-гуанідин	+ L-аргінін
Концентрація ТБК-реактивів, мкмоль/л	11.54 \pm 0.90	18.27 \pm 0.59 *	20.67 \pm 0.59 */**	13.94 \pm 1.18 **	15.39 \pm 0.59 */**
Приріст концентрації ТБК-реактивів за час інкубації, мкмоль/л	15.87 \pm 1.23	25.00 \pm 1.44 *	26.92 \pm 1.18 *	17.79 \pm 1.63 **	20.19 \pm 0.59 */**
СОД, од. акт.	1.97 \pm 0.09	1.36 \pm 0.15 *	1.72 \pm 0.13	1.81 \pm 0.07 **	1.68 \pm 0.21
Каталазне число	1.77 \pm 0.12	1.16 \pm 0.16 *	1.67 \pm 0.14 **	1.70 \pm 0.14 **	1.43 \pm 0.19
Церулоплазмін, мг/л	253.8 \pm 30.3	353.5 \pm 23.9 *	213.5 \pm 22.9 **	206.5 \pm 18.9 **	301.0 \pm 31.0

Одержані результати свідчать, що за умов експерименту функціональна активність nNOS спрямована на обмеження реакцій ПОЛ в організмі, що, вочевидь, може бути пов'язано з сигнальними властивостями низьких (піко- та нано-молярних) концентрацій NO, що виробляються за участю nNOS [15].

Введення 7-NI за умов експерименту достовірно не позначається на активності СОД, але збільшує каталазне число – на 44.0% ($p < 0.05$) у порівнянні з даними другої серії. Тобто, з функціонуванням nNOS пов'язано зменшення активності каталази. Відомо, що NO здатний зв'язуватися з залізом активного центру цього ферменту з утворенням менш активної ферікаталази-NO [11].

За цих умов відмічається значне зменшення концентрації церулоплазміну в сироватці крові – на 39.6% ($p < 0.01$) у порівнянні з результатом другої серії.

Пригнічення nNOS здатне створювати умови для активації NF- κ B, з чим пов'язана експресія гена церулоплазміну [16]. Відомо, що з функціонуванням nNOS пов'язана down-регуляція NF- κ B-сигнального шляху [4]. Введення селективних інгібіторів nNOS знижує вміст інгібіторного білка I κ B α , що призводить до активації NF- κ B [17].

Введення аміногуанідину за умов експериментального МС вірогідно зменшує концентрацію ТБК-активних сполук у крові – на 23.7% ($p < 0.02$) у порівнянні з результатом другої серії.

Приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час інкубації у прооксидантному фероаскорбатному буферному розчині за цих умов також значно зменшується – на 28.8% ($p < 0.02$) у порівнянні з даними другої серії. Такі зміни цього показника свідчать про певне підвищення АО потенціалу.

Призначення аміногуанідину за умов відтворення МС вірогідно підвищує активність СОД та каталазне число, що на 33.1% ($p < 0.05$) та 46.6% ($p < 0.05$) перевищує величини другої серії. Відомо є здатність NO взаємодіяти з йонами купруму активного центру СОД та блокувати йони феруму в активному центрі каталази [11,15].

У ході експерименту при застосуванні аміногуанідину також виявляється зниження концентрації церулоплазміну в сироватці крові – на 41.6% ($p < 0.01$) у порівнянні з результатом другої серії.

Пригнічення iNOS як відомо супроводжується зменшенням продукції запальних цитокінів, деякі з яких здатні стимулювати утворення печінкою церулоплазміну, зокрема, шляхом індукування експресії його гену через активацію MAP киназ, C/EBP β , AP-1 та NF- κ B [16].

Введення L-аргініну за умов відтворення МС вірогідно зменшує концентрацію ТБК-активних сполук до інкубації крові – на 17.8% ($p < 0.02$) у порівнянні з результатом другої серії. Приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час інкубації у прооксидантному фероаскорбатному буферному розчині за цих умов також зменшується – на 19.2% ($p < 0.02$) у порівнянні з даними другої серії. Такі зміни цього показника свідчать про певне підвищення АО потенціалу. Проте призначення L-аргініну за умов експерименту вірогідно не позначається на активності СОД, каталазному числі та концентрації церулоплазміну в сироватці крові у порівнянні з даними другої серії.

Застосування 7-NI за умов експерименту скорочує ПЧ (табл. 4) – на 27.1% ($p < 0.001$) у порівнянні з даними другої серії. При цьому відсутні вірогідні зрушення АПТЧ, ТЧ, ФАП у порівнянні з відповідними результатами другої серії.

Таблиця 4

Вплив інгібіторів та субстрату NO-синтаз на показники гемокоагуляції за умов відтворення МС (M±m, n=25)

Показники	Серії дослідів				
	Інтактні тварини	Відтворення МС			
		Контроль	7-NI	+ аміно-гуанідин	+ L-аргінін
ПЧ, с	19.2±0.5	14.0±0.5 *	10.2±0.3 */**	18.3±1.4 **	17.5±0.5 */**
АПТЧ, с	48.2±1.7	35.7±1.4 *	30.2±2.7 *	41.3±2.3 *	39.9±1.8 *
ТЧ, с	52.8±2.2	37.9±2.0 *	31.2±2.8 *	47.6±2.4 **	45.9±2.5 **
ЧЛЕП, хв	162.8±5.7	187.2±4.5 *	192.2±8.4 *	170.6±4.7 **	178.9±6.2

Введення аміногуанідину за наведених умов, навпаки, істотно збільшує ПЧ та ТЧ – відповідно на 30.7% ($p<0.05$) та 25.6% ($p<0.02$), обмежує ЧЛЕП – на 8.9% ($p<0.05$) у порівнянні з результатом другої серії.

Застосування L-аргініну за умов експерименту істотно збільшує ПЧ та ТЧ – на 25.0% ($p<0.01$) та 21.1% ($p<0.05$) у порівнянні з даними другої серії. Проте введення цієї амінокислоти вірогідно не впливає на величину АПТЧ (у порівнянні з даними другої серії) та попереджає достовірне зменшення ФАП крові (у порівнянні з інтактною групою).

Висновки

1. Функціональна активність nNOS за умов експериментального МС обмежує в організмі щурів прояви інсулінорезистентності, активацію ПОЛ, знижує ознаки системної запальної відповіді (вміст церулоплазміну) та ступінь гіперкоагуляційних зрушень за зовнішнім шляхом та істотно не впливає на механізми внутрішнього шляху гемокоагуляції, утворення фібрину та фібринолітичну активність плазми крові.

2. Функціональна активність iNOS за умов моделювання МС посилює інсулінорезистентність, збільшує прояви дисліпидопроменеїї та гіпертриацилгліцеролемії, сприяє розвитку декомпенсованого ПОЛ, що супроводжується виснаженням АО потенціалу, зменшенням активності АО ферментів (СОД, каталази), підвищенням вмісту в крові маркера системної запальної відповіді – церулоплазміну, розвитком гіперкоагуляційних зрушень, що супроводжується посиленням зовнішнього шляху згортання крові, його кінцевого етапу – утворення фібрину із фібриногену, порушенням фібринолітичної активності плазми крові без істотних змін внутрішнього шляху гемокоагуляції.

3. Введення L-аргініну за умов відтворення МС зменшує прояви дисліпидопроменеїї без істотного впливу на рівень холестеролу, ТАГ та чутливість тканин до інсуліну, пригнічує пероксидне окиснення ліпідів, запобігає суттєвим зрушенням АО ферментів (СОД, каталази) та вмісту церулоплазміну, обмежує ступінь гіперкоагуляційних зрушень за зовнішнім шляхом, подовжує кінцевий етап гемокоагуляції – утворення фібрину із фібриногену, запобігає суттєвому зрушенню фібринолітичної активності плазми крові, але істотно не впливає на механізми внутрішнього шляху гемокоагуляції.

Література

- Дробінська О. Вплив L-аргініну на ураження в слизовій оболонці шлунка, спричинені серотоніном / О. Дробінська, Л. Остапенко, О. Цирюк [та ін.] // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2004. – Вип. 38. – С. 201-204.
- Кайдашев І.П. Активність NF-κB при метаболічному синдромі / І.П. Кайдашев // Фізіол. журн. – 2012. – Т. 58, № 1. – С. 93-101.
- Коваленко В.Н. Возможности корригирующего влияния системной энзимотерапии на компоненты синдрома инсулинорезистентности / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіол. журн. – 2009. – Дод. 1. – С. 192-202.
- Ляшенко Л.І. NF-κB-опосередкований вплив NO-синтаз на вільнорадикальні процеси у тканинах пародонта за умов експериментального метаболічного синдрому / Л.І. Ляшенко, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2014. – Т. 14, № 2. – С. 140-143.
- Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудисто-го эндотелия / Х.М. Марков // Кардиология. – 2005. – № 12. – С. 62-72.
- 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.
- Пат. 93517 Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання метаболічного синдрому / Кайдашев І.П., Костенко В.О., Талаш В.В. [та ін.] ; № у 2014 02769 ; заявл. 19.03.2014, опубл. 10.10.2014, Бюл. № 19.
- De Arriba A. Metabolic syndrome and endothelial dysfunction in a population born small for gestational age relationship to growth and Gh therapy / A. de Arriba, M. Domínguez, J. Labarta [et al.] // Pediatr. Endocrinol. Rev. – 2013. – V. 10, № 3. – P. 297-307.
- Eghbalzadeh K. Skeletal muscle nitric oxide (NO) synthases and NO-signaling in "diabetes" – what about the relevance of exercise training interventions? / K. Eghbalzadeh, K. Brixius, W. Bloch [et al.] // Nitric Oxide. – 2014. – V. 37. – P. 28-40.
- Hinchee-Rodriguez K. Neuronal nitric oxide synthase is phosphorylated in response to insulin stimulation in skeletal muscle / K. Hinchee-Rodriguez, N. Garg, P. Venkatakrishnan [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2013. – V. 435, № 3. – P. 501-505.
- Kim Y.S. Superoxide reactivates nitric oxide-inhibited catalase / Y.S. Kim, S. Han // Biol. Chem. – 2000. – V. 381, № 12. – P. 1269-1271.
- Krause M. The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production / Krause M., Rodrigues-Krause J., O'Hagan C. [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2014. – V. 114, № 2. – P. 251-260.
- 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.
- Mezghenna K. Counteracting neuronal nitric oxide synthase proteasomal degradation improves glucose transport in insulin-resistant skeletal muscle from Zucker fa/fa rats / K. Mezghenna, J. Leroy, J. Azay-Milhou [et al.] // Diabetologia. – 2014. – V. 57, № 1. – P. 177-186.
- Nitric Oxide, Second Edition: Biology and Pathobiology / Louis J. Ignarro eds. – [2nd ed.]. – N.Y. : Science Press, 2009. – 845 p.
- Persichini T. Interleukin-1β induces ceruloplasmin and ferroportin-1 gene expression via MAP kinases and C/EBPβ, AP-1, and NF-κB activation / T. Persichini, N. Maio, M.C. di Patti [et al.] // Neurosci Lett. – 2010. – V. 484, № 2. – P. 133-138.
- 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.
- Roe N.D. Nitric oxide synthase uncoupling: a therapeutic target in cardiovascular diseases / N.D. Roe, J. Ren // Vascul. Pharmacol. – 2012. – V. 57, № 5-6. – P. 168-172.
- Soskic S.S. Regulation of inducible nitric oxide synthase (iNOS) and its potential role in insulin resistance, diabetes and heart failure / S.S. Soskic, B.D. Dobutovic, E.M. Sudar [et al.] // Open Cardiovasc. Med. J. – 2011. – V. 5. – P. 153-163.

20. 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.

References

1. Drobins'ka O. Vplyv L-argininu na urazhennya v slyzoviy obolontsi shlunka, sprychyneni serotoninom / O. Drobins'ka, L. Ostapchenko, O. Tsyryuk [ta in.] // *Visn. L'viv. un-tu. Ser. biol.* – 2004. – Vyp. 38. – S. 201-204.
2. Kaydashev I.P. Aktyvatsiya NF-kB pry metabolichnomu syndromi / I.P. Kaydashev // *Fiziol. zhurn.* – 2012. – T. 58, № 1. – S. 93-101.
3. Kovalenko V.N. Vozmozhnosti korriruyushchego vliyaniya sistemnoy enzimoterapii na komponenty sindroma insulinorezistentnosti / V.N. Kovalenko, T.V. Talayeva, V.V. Bratus // *Ukr. kardiolog. zhurn.* – 2009. – Dod. 1. – S. 192-202.
4. Lyashenko L.I. NF-kB-oposeredkovanyy vplyv NO-syntaz na vil'noradykal'ni protsesy u tkanyakh parodonta za umov eksperymental'noho metabolichnoho syndromu / L.I. Lyashenko, V.O. Kostenko // *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytyny: Visn. Ukrainy'koy med. stomatol. akademiyi.* – 2014. – T. 14, № 2. – S. 140-143.
5. Markov Kh.M. Molekulyarnyye mekhanizmy disfunktsii sosudistogo endoteliya / Kh.M. Markov // *Kardiologiya.* – 2005. – № 12. – S. 62-72.
6. Metody klinichnykh ta eksperymental'nykh doslidzhen v medytyni / [L.V. Berkalo, O.V. Bobovych, N.O. Bobrova ta in.] ; Za red. I.P. Kaydasheva. – Poltava, 2003. – 320 s.
7. Pat. 93517 Ukrainy, MPK G09B 23/28. Sposib modelyuvannya metabolichnoho syndromu / Kaydashev I.P., Kostenko V.O., Talash V.V. [ta in.] ; № u 2014 02769 ; zayavl. 19.03.2014, opubl. 10.10.2014, Byul. № 19.
8. De Arriba A. Metabolic syndrome and endothelial dysfunction in a population born small for gestational age relationship to growth and Gh therapy / A. de Arriba, M. Domínguez, J. Labarta [et al.] // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* – 2013. – V. 10, № 3. – P. 297-307.
9. Eghbalzadeh K. Skeletal muscle nitric oxide (NO) synthases and NO-signaling in "diabetes" – what about the relevance of exercise training interventions? / K. Eghbalzadeh, K. Brixius, W. Bloch [et al.] // *Nitric Oxide.* – 2014. – V. 37. – P. 28-40.

10. Hincbee-Rodriguez K. Neuronal nitric oxide synthase is phosphorylated in response to insulin stimulation in skeletal muscle / K. Hincbee-Rodriguez, N. Garg, P. Venkatakrishnan [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2013. – V. 435, № 3. – P. 501-505.
11. Kim Y.S. Superoxide reactivates nitric oxide-inhibited catalase / Y.S. Kim, S. Han // *Biol. Chem.* – 2000. – V. 381, № 12. – P. 1269-1271.
12. Krause M. The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production / M. Krause, J. Rodrigues-Krause, C. O'Hagan [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2014. – V. 114, № 2. – P. 251-260.
13. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuille [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2003. – V. 284, № 6. – P. H2053-H2060.
14. Mezghenna K. Counteracting neuronal nitric oxide synthase proteasomal degradation improves glucose transport in insulin-resistant skeletal muscle from Zucker fa/fa rats / K. Mezghenna, J. Leroy, J. Azay-Milhau [et al.] // *Diabetologia.* – 2014. – V. 57, № 1. – P. 177-186.
15. Nitric Oxide, Second Edition: Biology and Pathobiology / Louis J. Ignarro eds. – [2nd ed.]. – N.Y. : Science Press, 2009. – 845 p.
16. Persichini T. Interleukin-1 β induces ceruloplasmin and ferroportin-1 gene expression via MAP kinases and C/EBP β , AP-1, and NF-kB activation / T. Persichini, N. Maio, M.C. di Patti [et al.] // *Neurosci Lett.* – 2010. – V. 484, № 2. – P. 133-138.
17. 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.
18. Roe N.D. Nitric oxide synthase uncoupling: a therapeutic target in cardiovascular diseases / N.D. Roe, J. Ren // *Vascul. Pharmacol.* – 2012. – V. 57, № 5-6. – P. 168-172.
19. Soskić S.S. Regulation of inducible nitric oxide synthase (iNOS) and its potential role in insulin resistance, diabetes and heart failure / S.S. Soskić, B.D. Dobutović, E.M. Sudar [et al.] // *Open Cardiovasc. Med. J.* – 2011. – V. 5. – P. 153-163.
20. 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.

Резюме

РОЛЬ ИЗОФОРМ NO-СИНТАЗЫ И L-АРГИНИНА В МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА И КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Талаш В.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: метаболический синдром, NO-синтазы, L-аргинин, углеводный и липидный обмен, коагуляционный гемостаз.

В эксперименте на 50 белых крысах исследовано влияние селективных ингибиторов индуцибельной (iNOS) и нейрональной (nNOS) NO-синтазы, а также их субстрата L-аргинина на показатели углеводного и липидного обменов, системного воспалительного ответа, свободнорадикальных процессов, гемокоагуляции в организме при моделировании метаболического синдрома (МС). Показано, что функциональная активность nNOS в условиях эксперимента ограничивает в организме крыс проявления инсулинорезистентности, уменьшает пероксидное окисление липидов (ПОЛ), снижает признаки системного воспалительного ответа (содержание церулоплазмينا) и степень гиперкоагуляционных сдвигов по внешнему пути. Функциональная активность iNOS в этих условиях усиливает инсулинорезистентность, увеличивает проявления дислипидотеинемии и гипертриацилглицеролемии, способствует развитию декомпенсированного ПОЛ, что сопровождается истощением антиоксидантной (АО) системы, повышением содержания в крови церулоплазмينا, развитием гиперкоагуляционных сдвигов. Введение L-аргинина при воспроизведении МС уменьшает проявления дислипидотеинемии без существенного влияния на уровень холестерина, триацилглицеролов и чувствительность тканей к инсулину, подавляет ПОЛ, ограничивает степень гиперкоагуляционных сдвигов.

Summary

ROLE OF NO-SYNTHASE ISOFORMS AND L-ARGININE IN MECHANISMS IMPAIRING METABOLISM AND COAGULATIVE HEMOSTASIS IN MODELED METABOLIC SYNDROME

Talash V.V., Kostenko V.A.

Key words: metabolic syndrome, NO-synthase, L-arginine, carbohydrate and lipid metabolism, coagulation hemostasis.

This experiment involving 50 white rats was aimed to study the effect of selective inhibitors of inducible (iNOS) and neuronal (nNOS) NO-synthase, and their L-argininesubstrate on the indices of carbohydrate and lipid metabolism, systemic inflammatory response, free-radical processes, and hemocoagulation under modeled metabolic syndrome (MS). It has been shown the functional activity of nNOS under experimental conditions limits the manifestations of insulin resistance in rats, reduces lipid peroxidation (LP), lowers signs of systemic inflammatory response (by ceruloplasmin content) and degree of hypercoagulation shifts through the external way. Functional activity of iNOS in these conditions increases insulin resistance, augments the expression of dyslipoproteinemia and hypertriacylglycerolemia, and contributes to the development of

decompensated LP, that is accompanied by the exhaustion of antioxidant (AO) system, blood ceruloplasmin growth, development of hypercoagulation changes. The administration of L-arginine in MS modeling reduces the symptoms of dyslipoproteinemia producing no significant effect on cholesterol and triacylglycerol levels and insulin sensitivity, suppresses lipid peroxidation, limits the extent of hypercoagulation changes.

УДК 544.14:577.1

Соловейова Н.В.

АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ МЕЛАТОНІНУ І ГЛУТАТІОНУ НА ОСНОВІ ПОРІВНЯЛЬНОГО АНАЛІЗУ РЕЗУЛЬТАТІВ КВАНТОВОХІМІЧНИХ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Для зменшення негативного впливу вільних радикалів на біологічні об'єкти живого організму останнім часом у практичній медицині широко застосовуються ендогенні антиоксиданти у зв'язку з їх участю в системі захисту організму людини від агресивної дії вільних радикалів. Відсутність систематичних досліджень, особливо на молекулярному рівні, антирадикальної активності різних антиоксидантів при їх взаємодії з вільними радикалами в біологічних системах зумовлює не тільки наявність суперечливих оцінок в інтерпретації експериментально одержаних закономірностей, але й створює труднощі у розвитку загальних уявлень відносно механізму взаємодії антиоксидантів із вільними радикалами та цілеспрямованого підходу до керування цими процесами, які мають практичне застосування у медицині. Це актуалізує вивчення антирадикальної активності різних антиоксидантів. Взаємодія антиоксидантів із вільними радикалами обумовлена впливом великої кількості різноманітних взаємопов'язаних процесів, стабілізація яких, навіть в умовах експерименту, є досить проблематичною. Разом з тим на сьогодні широко почало застосовуватися моделювання різних біохімічних процесів на молекулярному рівні методами квантової хімії з подальшим аналізом результатів виконаних розрахунків. Тому представляється актуальним вивчення ефективності дії ендогенних антиоксидантів мелатоніну і глутатіону шляхом моделювання механізму їх взаємодії із вільними радикалами методами квантової хімії в поєднанні з експериментальними методами, зокрема, електрохімічним. Встановлена кореляція зміни макроскопічних параметрів процесу електровідновлення активних форм кисню в присутності мелатоніну і глутатіону (потенціал та граничний струм хвиль відновлення) з отриманими на нанорівні результатами квантовохімічних досліджень (перерозподіл електронної густини, порядки зв'язків між атомами, енергетичних характеристик) при взаємодії молекул антиоксидантів із вільними радикалами, що дає можливість не тільки отримати обґрунтування позитивного ефекту використання антиоксидантів, але й встановити потенційну значущість цих речовин як лікарських засобів.

Ключові слова: антиоксиданти, мелатонін, гідроксил-радикал, глутатіон

Вступ

Оточуюче середовище містить у собі велику кількість різних вільних радикалів (ВР), які, потрапляючи в організм людини, викликають пошкодження білків, нуклеїнових кислот та ліпідів біологічних мембран. Вони також володіють, в залежності від ситуації, мутагенною, канцерогенною або цитостатичною дією на організм людини, що призводить до розвитку різних патологічних станів (канцерогенез, атеросклероз, хронічні запалення, нервові дегенеративні захворювання та ін.). Тому для систематизації негативного впливу ВР на організм людини останнім часом у практичній медицині широко застосовуються антиоксиданти (бета-каротин, вітаміни С і Е, селен та ін.).

Особливе місце в ряду антиоксидантів займає гормон епіфізу – мелатонін (MLT) – N-ацетил-5-метокситриптамін ($C_{13}H_{16}N_2O_2$), який, на думку авторів [1-4], є більш ефективним антиоксидантом на відміну від бета-каротину, вітамінів С і Е, селену та інших. Із великого переліку робіт, присвячених вивченню мелатоніну, слід відмітити цікаве повідомлення про те, що

MLT може слугувати «пасткою» для вільних радикалів, зокрема для гідроксил-радикала ($\bullet OH$) і супероксид-аніон-радикала ($\bullet OO^-$) [5]. Разом з тим позитивні результати застосування цього гормону при лікуванні онкологічних та інших захворювань, отримані на підставі лише аналізу медичних клінічних даних, не дозволяють пояснити і зрозуміти природу біохімічних процесів, що призводять до такого результату, і носять чисто феноменологічний характер. Слід відмітити широку дискусію щодо антиоксидантних властивостей [4-6] MLT, активність якого порівнюють з активністю трипептида глутатіона (GSH), причому не на користь останнього [5]. Незважаючи на те, що з redox-реакціями, активністю в тканинах різних органів глутатіону пов'язують цілий ряд патологій, таких як цукровий діабет, хвороби Альцгеймера, Паркінсона та інші [7, 8]. Причому, згідно з багатьма припущеннями, це обумовлено «перекисною модифікацією», «поперечною зшивкою», а також деградацією білкових макромолекул, до складу яких входить глутатіон, а протікання таких перетворень білка відбувається переважно завдяки оборотному

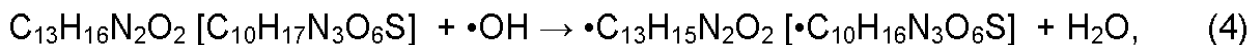
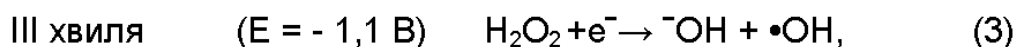
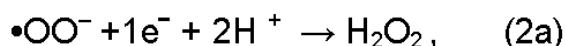
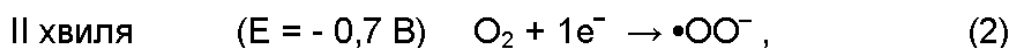
окисленню - відновленню сульфгідрильної групи глутатіону [9].

Такий висновок є недостатньо коректним, оскільки в публікаціях немає даних порівняльних досліджень антиоксидантної активності цих сполук в однакових умовах і на молекулярному рівні. Можливість такого моделювання була встановлена нами раніше за результатами квантовохімічного моделювання [10, 11]. Отримані результати наближають до більш глибокого розуміння механізму процесів, які протікають *in vivo* за участю GSH і MLT, проте не дають прямої відповіді про їх антиоксидантну активність. З нашої точки зору, досить коректно судити про порівняльну антиоксидантну активність MLT і GSH можна тільки на підставі вивчення реакцій каталітичного окислення цих сполук киснем і його активними формами, при утворенні останніх *in vitro* в умовах, що моделюють "кисневий стрес" організму. Тому, видається доцільним вивчення механізму взаємодії цих антиоксидантів із вільними радикалами $\bullet\text{OH}$ та $\bullet\text{OO}^\cdot$ методами електрохімії, що на наш погляд дасть можливість як отримати дані про позитивний ефект їх застосування, так і встановити їх потенційну значущість використання при створенні нових лікарських препаратів.

Мета роботи: вивчення реакцій каталітичного окислення мелатоніну і глутатіону активними формами кисню (АФК) в однакових умовах на макрорівні на основі результатів електрохімічних досліджень із послідовним їх порівняльним аналізом з нанохарактеристиками квантовохімічних розрахунків.

Об'єкти та методи дослідження

Одним із найдоступніших та перспективних



Криві знімали на фоні 0,1М розчину NaCl у воді (фізіологічному розчині) з подальшим титруванням фонового електроліту добавками MLT і GSH різної концентрації (рис. 1).

При введенні у фоновий розчин добавок MLT і GSH різної концентрації спостерігали появу трьох хвиль. При цьому потенціал відновлення (ф) першої хвилі не змінювався, що вказує на відновлення однакових за типом та формою ЕАЧ. Збільшення концентрацій добавок MLT і GSH призводить до істотного зниження граничного струму перших хвиль на вольтамперних кривих за рахунок чисто хімічної реакції інгібу-

методів визначення активності антиоксидантів є електрохімічний метод, запропонований Г.С. Шаповал в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України [12-14], який дозволяє в імпульсному режимі одночасно генерувати активні форми кисню, вивчаючи процеси їх взаємодії із антиоксидантами на основі аналізу вольтамперограм процесу відновлення.

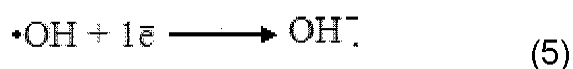
Для приготування розчину використовували L-глутатіон фірми SERVA, res. grad. та мелатонін фірми Merck (Германія). Сполуки використовували без додаткової очистки. Розчини MLT і GSH в 0,1М водному розчині NaCl (фізіологічний розчин) готували безпосередньо перед вимірюваннями. Фоновий електроліт – 0,1М розчин NaCl готували із двічі перекристалізованого NaCl марки «х.ч.» у бідисциплінарній воді. Концентрація кисню у досліджуваному розчині відповідала рівноважній при атмосферному тиску і температурі 20°C. Для вилучення кисню використовували висушений аргон найвищого ступеня очистки.

Результати дослідження та їх обговорення

Електрохімічні дослідження, які дозволили встановити взаємозв'язок між нанохарактеристиками квантово-хімічних розрахунків і електрохімічними параметрами (потенціали відновлення електрохімічно активних частинок (ЕАЧ)), які є макрочарактеристиками, так як вони усереднені по великому ансамблю взаємодіючих частинок середовища, полягали в отриманні диференціальних вольтамперних кривих відновлення АФК, які характеризують реакції (1-3), аналогічні тим, що протікають в біосистемах в процесі дихання, обміну речовин, «кисневого стресу»:

вання в об'ємній фазі розчину за схемою (4): що вказує на зменшення кількості ЕАЧ типу $\bullet\text{OH}$.

Подальше відновленням $\bullet\text{OH}$, концентрація яких буде зменшуватися внаслідок реакції (4) при введенні добавок MLT[GSH] буде спостерігатися при незмінному потенціалі (0,2 В) на електроді за такою реакцією:



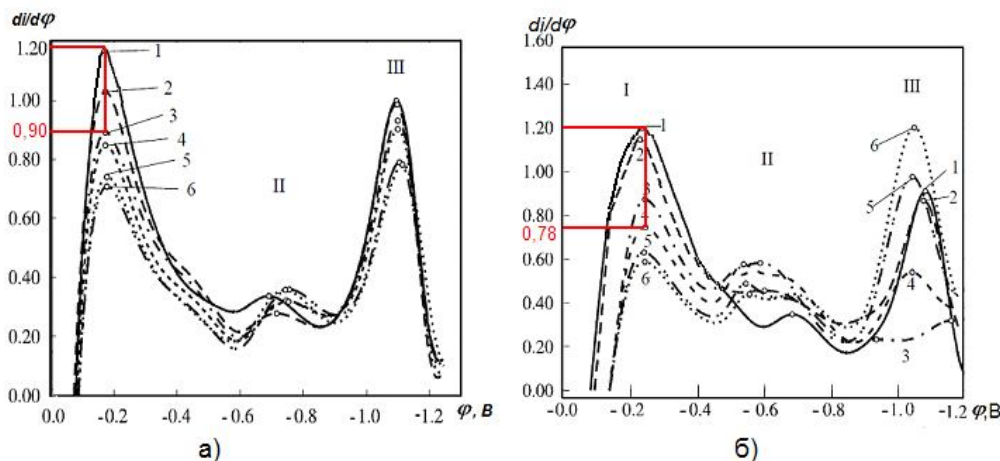


Рисунок 1 – Диференціальні вольтамперограми відновлення АФК на мідному катоді на фоні 0,1М NaCl у воді (1) в присутності різних концентрацій антиоксидантів: MLT(а): 2 – 0,39; 3 – 0,74; 4 – 1,07; 5 – 1,67; 6 – $2,18 \cdot 10^{-3}$ М/дм³; GSH (б): 2 – 0,24; 3 – 0,47; 4 – 0,74; 5 – 0,91; 6 – $1,1 \cdot 10^{-3}$ М/дм³.

Слід відмітити (рис.1), що в присутності добавок MLT і GSH з однаковою концентрацією $0,74 \cdot 10^{-3}$ М/дм³ спостерігається значне зниження граничного струму перших хвиль відновлення, в порівнянні із фоном (відносна величина зміни піка струму в 1,7 разів більша у присутності GSH, а для MLT – приблизно в 1,2 рази), що свідчить про більш виражені антирадикальні властивості GSH в порівнянні з MLT.

На відміну від першої хвилі спостерігається катодний зсув другої хвилі потенціалу відновлення, при введенні добавок MLT, так і GSH. Так як результати квантовохімічних досліджень взаємодії $\bullet\text{OO}^-$ з MLT та GSH не вказують на розрив водневих зв'язків в молекулах MLT і GSH, а вказують на вірогідність утворення комплексів [10], то експериментально знайдений катодний зсув потенціалу 2 хвилі відновлення для обох випадків, однозначно вказує на процес відновлення електроактивних комплексів, тип, форма і кількість яких буде визначатися концентрацією MLT і GSH відносно $\bullet\text{OO}^-$.

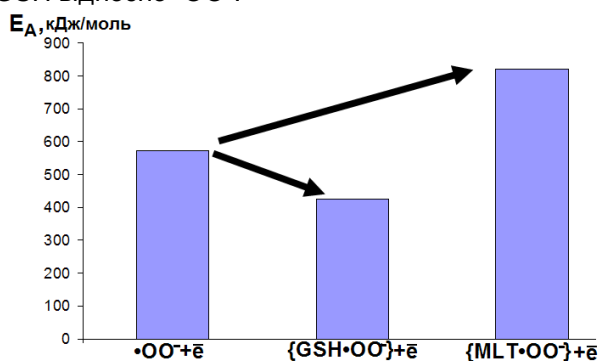


Рис.2 Зміни величин активаційних бар'єрів для $\bullet\text{OO}^-$ та його комплексів при одноелектронному відновленні.

Зсув хвилі відновлення $\bullet\text{OO}^-$ в присутності GSH відбувається в сторону зменшення значення потенціалу відновлення, а в присутності MLT – в бік збільшення, що підтверджує також більш виражені антирадикальні властивості GSH у порівнянні з MLT відносно $\bullet\text{OO}^-$. Таке обґрунтован-

ня зсуву другої хвилі процесу одноелектронного відновлення ЕАЧ корелює із результатами квантовохімічної оцінки значень енергії активації при одноелектронному переносі заряду (рис.2), які різняться для «ізолюваної» молекули $\bullet\text{OO}^-$ та комплексів $\{\text{MLT} \cdot \text{OO}^-\}$ і $\{\text{GSH} \cdot \text{OO}^-\}$. Незмінність потенціалу відновлення та зменшення граничного струму (1 хвиля) та катодний зсув потенціалу (2 хвиля) зі збільшенням концентрації антиоксидантів при взаємодії із вільними радикалами для обох випадків є прямим підтвердженням на макрорівні результатів квантовохімічних розрахунків на нанорівні.

Таким чином, отримані результати експерименту повністю підтвердили на макрорівні результати квантовохімічних досліджень і показали, що MLT і GSH проявляють антирадикальну активність; при цьому підтверджені більш виражені антирадикальні властивості глутатіону у порівнянні з мелатоніном [5]. Цікаво відмітити, що отриманий результат якісно співпадає з результатами медичних досліджень С.О. Бачуріна [6], представленими у вигляді феноменологічної схеми взаємодії MLT із активними формами кисню в організмі людини (рис.3).

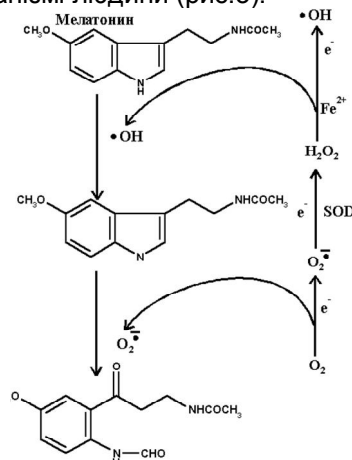


Рис.3. Схема взаємодії мелатоніну з активними формами кисню.

Таким чином, проведені електрохімічні дослідження підтвердили антирадикальні властивості мелатоніну і глутатіону, завдяки чому на макроскопічному рівні підтверджена принципова відмінність механізмів інгібування молекулами антиоксидантів гідроксил-радикалів та супероксид-аніон-радикалів на фоні превалюючої антирадикальної активності глутатіону в порівнянні з мелатоніном.

Встановлена кореляція зміни макроскопічних параметрів процесу електровідновлення активних форм кисню в присутності мелатоніну і глутатіону (потенціал та граничний струм хвиль відновлення) з отриманими на нанорівні результатами квантовохімічних досліджень (перерозподіл електронної густини, порядки зв'язків між атомами, енергетичних характеристик) при взаємодії молекул антиоксидантів із вільними радикалами.

Доведена перспективність використання результатів квантовохімічних розрахунків в поєднанні з електрохімічними дослідженнями для обґрунтування та встановлення особливостей та відмінностей антирадикальної активності мелатоніну, глутатіону при взаємодії з супероксид-аніон-радикалом і гідроксил-радикалом з метою прогнозування шляхів створення нових лікарських препаратів.

Література

1. Беленичев И.Ф. Регуляция антиоксидантного гомеостаза и системы детоксикации организма гормоном мелатонином. Роль мелатонин-зависимых рецепторов в реализации этой функции / И.Ф. Беленичев, Ю.И. Губский, Е.Л. Левицкий // *Соврем. проблемы токсикологии*. – 2003. – № 2. – С. 2–16.
2. Малиновская Н.К. Роль мелатонина в организме человека / Н.К. Малиновская // *Клиническая медицина*. – 1998. – № 10. – С. 15–22.
3. Dawson D. Integrating the actions of melatonin on human physiology / D. Dawson // *Ann. Med.* – 1998. – V. 30. – P. 95–102.
4. Кветная Т.В. Мелатонин: Роль и значение в возрастной патологии / Т.В. Кветная. – СПб.: ВМЕДА, 2003. – 256 с.
5. Russel J. Melatonin: Lowering the High Price of Free Radicals / J. Russel // *News Physiol. Sci.* – 2000. – V. 15. – P. 246–250.
6. Бачурин С.О. Медико-химические подходы к направленному поиску препаратов для лечения и предупреждения болезни Альцгеймера / С.О. Бачурин // *Вопросы медицинской химии*. – 2001. – № 2. – С. 11–25.
7. Чеснокова Н.П. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова // *Успехи соврем. естествознания*. – 2006. – № 7. – С. 29–41.
8. Hothorn M. Structural Basis for the Redox Control of Plant Glutamate Cysteine Ligase Wachter / M. Hothorn // *Journal of Biological Chemistr.* – 2006. – № 281. – P. 27557–27565.
9. Prutz W.A. The glutathione free radical equilibrium mediating electron transfer to FE(III) – cytochrome / W.A. Prutz, J. Butler, E.J. Land // *Biophysical Chemistry*. – 1994. – № 49 (2). – P. 101–111.

Реферат

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛАТОНИНА И ГЛУТАТИОНА НА ОСНОВАНИИ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ КВАНТОВОХИМИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
Соловьева Н.В.

Ключевые слова: антиоксиданты, мелатонин, гидроксил-радикал, глутатион.

Для уменьшения негативного влияния свободных радикалов на биообъекты и живые организмы широко применяют эндогенные антиоксиданты, которые участвуют в системе защиты организмов от агрессивного воздействия свободных радикалов. Отсутствие систематических исследований, особенно на молекулярном уровне, антирадикальной активности различных антиоксидантов при их взаимодействии со свободными радикалами в биосистемах обуславливают не только наличие противоречивых оценок в интерпретации экспериментально полученных закономерностей, но и создают трудности в развитии общих представлений о механизме взаимодействия антиоксидантов со свободными

10. Кузнецова Т.Ю. Моделирование антиоксидантных свойств мелатонина и глутатиона при взаимодействии с гидроксил-радикалом / Т.Ю. Кузнецова, Н.В. Соловьева // *Вісник ВДНЗУ «Українська стоматологічна академія»*. – 2012. – Т. 12, Вип. 1–2. – С. 189–193.
11. Кузнецова Т.Ю. Моделирование антирадикальных процессов с участием глутатиона в биологических системах / Т.Ю. Кузнецова, Н.В. Соловьева // *Вісник ВДНЗУ «Українська стоматологічна академія»*. – 2014. – Т. 14, Вип. 4 (48). – С. 201–204.
12. Громова В.Ф. Исследование антирадикальной и антиокислительной активности биологически активных карбоновых кислот / В.Ф. Громова, Г.С. Шаповал, И.Е. Миронюк // *Журн. общей химии*. – 2002. – Т. 72, Вып. 5. – С. 828–831.
13. Шаповал Г.С. Вольтамперометрическое исследование каталитических redox процессов с участием аминокислот / Г.С. Шаповал, И.Е. Миронюк, В.Ф. Громова [и др.] // *Катализ и нефтехимия*. – 2006. – Т. 14. – С. 43–47.
14. Шаповал Г.С. Электрохимическое моделирование редокс реакции глутатиона / Г.С. Шаповал, И.Е. Миронюк, В.Ф. Громова [и др.] // *Журнал общей химии*. – 2008. – № 12. – С. 2040–2044.

References

1. Belenichev Y.F. Rehuliatsiya antyoksydantnoho homeostaza y systemy detoksykatsiy orhanyzma hormonom melatonynom. Rol melatonyn-zavysymykh retseptorov v realizatsiyi ztoy funktsiyi / Y.F. Belenichev, Yu.Y. Hubskey, E.L. Levytskyi // *Sovrem. problemy toksykologiyi*. – 2003. – № 2. – P. 2–16.
2. Malynovskaia N.K. Rol melatonyna v orhanyzme cheloveka / N.K. Malynovskaia // *Klynycheskaia medytyna*. – 1998. – № 10. – P. 15–22.
3. Dawson D. Integrating the actions of melatonin on human physiology / D. Dawson // *Ann. Med.* – 1998. – V. 30. – P. 95–102.
4. Kvetnaia T.V. Melatynin: Rol y znachenyie v vozrastnoi patolohyyi / T.V. Kvetnaia. – SPb.: VMEDA, 2003. – 256 s.
5. Russel J. Melatonin: Lowering the High Price of Free Radicals / J. Russel // *News Physiol. Sci.* – 2000. – V. 15. – P. 246–250.
6. Bachurny S.O. Medyko-khymicheskyye podkhody k napravlennomu poysku preparatov dlia lecheniya y preduprezhdeniya bolezny Altsheimerera / S.O. Bachurny // *Voprosy medytynskoy khymyyi*. – 2001. – № 2. – P. 11–25.
7. Chesnokova N.P. Molekuliarno-kletochnye mekhanyzmy ynaktyvatsiyi svobodnykh radykalov v byolohycheskykh systemakh / N.P. Chesnokova, E.V. Ponukalina, M.N. Byzenkova // *Uspekhy sovrem. estestvoznaniya*. – 2006. – № 7. – P. 29–41.
8. Hothorn M. Structural Basis for the Redox Control of Plant Glutamate Cysteine Ligase Wachter / M. Hothorn // *Journal of Biological Chemistr.* – 2006. – № 281. – P. 27557–27565.
9. Prutz W.A. The glutathione free radical equilibrium mediating electron transfer to FE (III) – cytochrome / W.A. Prutz, J. Butler, E.J. Land // *Biophysical Chemistry*. – 1994. – № 49 (2). – P. 101–111.
10. Kuznetsova T.Iu. Modelyrovanye antyoksydantnykh svoystv melatonyna y hlutatyona pry vzaymodeystviy s hydroksyl-radykalom / T.Iu. Kuznetsova, N.V. Soloveva // *Visnyk VDNZU «Ukrainska stomatolohichna akademiia»*. – 2012. – Т. 12, Vyp. 1–2. – P. 189–193.
11. Kuznetsova T.Iu. Modelyrovanye antyradikalnykh protsessov s uchastyem hlutatyona v byolohycheskykh systemakh / T.Iu. Kuznetsova, N.V. Soloveva // *Visnyk VDNZU «Ukrainska stomatolohichna akademiia»*. – 2014. – Т. 14, Vyp. 4 (48). – P. 201–204.
12. Hromovaia V.F. Yssledovanye antyradikalnoi y antyoksydatsionnoi aktyvnosti byolohychesky aktyvnykh karbonovykh kyslot / V.F. Hromovaia, H.S. Shapoval, Y.E. Myroniuk // *Zhurn. obshchei khymyyi*. – 2002. – Т. 72, Vyp. 5. – P. 828–831.
13. Shapoval H.S. Voltamperometrycheskoe yssledovanye katalytycheskykh redox protsessov s uchastyem amynokyslot / H.S. Shapoval, Y.E. Myroniuk, V.F. Hromovaia [y dr.] // *Katalyz y neftekhymyya*. – 2006. – Т. 14. – P. 43–47.
14. Shapoval H.S. Elektrokhymicheskoe modelyrovanye redoks reaktsiy hlutatyona / H.S. Shapoval, Y.E. Myroniuk, V.F. Hromovaia [y dr.] // *Zhurnal obshchei khymyyi*. – 2008. – № 12. – P. 2040–2044.

радикалами и целенаправленного подхода к управлению этими процессами, что имеют практическое применение в медицине. Это делает задачу изучения антирадикальной активности разных антиоксидантов особенно актуальной. Исследование взаимодействия антиоксидантов со свободными радикалами требует изучения влияния большого количества разнообразных взаимосвязанных процессов, стабилизация которых в условиях экспериментов достаточно проблематична. Вместе с тем в настоящее время широко применяется моделирование различных биохимических процессов на молекулярном уровне методами квантовой химии с последующим анализом результатов расчетов. Поэтому представляется актуальным изучение эффективности эндогенных антиоксидантов мелатонина и глутатиона путем моделирования механизма их взаимодействия со свободными радикалами методами квантовой химии, с применением экспериментальных методов, например, электрохимическим. Установлена корреляция изменений макроскопических параметров процесса электровосстановления активных форм кислорода в присутствии мелатонина и глутатиона (потенциал и предельный ток волн электровосстановления) с полученными на наноуровне результатами квантовохимических исследований (перераспределения электронной плотности, величин порядков связи между атомами, энергетическими характеристиками) при взаимодействии молекул антиоксидантов со свободными радикалами, что дает возможность не только получить обоснование положительного эффекта использования антиоксидантов, но и установить потенциальную значимость этих веществ в качестве лекарственных средств.

Summary

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF MELATONIN AND GLUTATHIONE BASED ON COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF QUANTUM-CHEMICAL AND ELECTROCHEMICAL STUDIES

Solovieva N.V.

Key words: antioxidants, melatonin, hydroxyl radical, glutathione.

To reduce the negative impact of free radicals on biological objects and living organisms endogenous antioxidants that are involved in the body's defense against aggressive free radicals are widely used. The lack of systematic research, particularly at the molecular level, anti-radical activity of various antioxidants in their interactions with free radicals in biological systems determine not only the contradictory assessments in interpreting the experimental results, but also obstruct in developing a common understanding of the mechanism of interaction between antioxidants and free radicals and focused approach to managing these processes, which are of practical importance in medicine. Therefore the task of studying the anti-radical activity of different antioxidants is particularly relevant. Investigation of the interaction between antioxidants and free radicals requires studying the influence of a large variety of interrelated processes, stabilization of which in the experiment conditions seems to be problematic. However, currently the simulation of various biochemical processes at the molecular level by methods of quantum chemistry, followed by analyzing the results of the calculations is widely used. Therefore, it is important to study the efficiency of endogenous antioxidants as melatonin and glutathione by modelling the mechanism of their interaction with free radicals by quantum chemistry methods and electrochemical experimental methods. There is a correlation between the changes in the macroscopic parameters of the electroreduction of reactive oxygen forms in the presence of melatonin and glutathione (potential and limiting current of electroreduction wave) with those obtained at the nanoscale quantum research results (redistribution of the electron density, value of the order between the atoms, the energy characteristics) under the interaction between antioxidant molecules and free radicals, which makes it possible not only to substantiate positive effect of using antioxidants, but also to establish the potential importance of these substances as medication.

УДК:616.342 – 002.3 – 092.9 : 618.36 – 001.18 – 089.843

Шепітько К.В.

РЕАКЦІЯ ЕКЗОКРИНОЦИТІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КЛУБОВОЇ КИШКИ В НОРМІ, ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ОЧЕРЕВИНИ У ЩУРІВ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Проведено експериментальне дослідження на 140 статевозрілих щурах-самцях клубової кишки. Застосовували гістологічні методи дослідження. При трансплантації кріоконсервованої плаценти показники зовнішнього і внутрішнього діаметрів та показник висоти екзокриноцитів крипт реагували шляхом збільшення цих показників з максимальними значеннями на 5-7 доби дослідження, з повним відновленням на 10 добу. При моделюванні гострого асептичного запалення очеревини зовнішній і внутрішній діаметри крипт збільшились в діаметрі на протязі 2-14 доби, з максимальним значенням на 14 добу дослідження. Висота екзокриноцитів протягом експерименту суттєво збільшувалась на 14 добу. При трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини зовнішній і внутрішній діаметри крипти збільшувались протягом 2-10 доби, з максимальним значенням на 10 добу. Висота екзокриноцитів максимально збільшувалась на 10 добу. Повне відновлення всіх ланок екзокринної системи відбувалось на 14 добу. При введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини термін реалізації запаленого процесу за рахунок відновлення функції залоз в крипті скоротився на 4-5 діб.

Ключові слова: клубова кишка, слизова оболонка, залоза, екзокриноцити, кріоконсервована плацента, асептичне запалення.

Робота є фрагментом НДР ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" МОЗ "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів", № держреєстрації 0113U006185, автор є співвиконавцем даної роботи.

Тенденція до широкого розповсюдження захворювань шлунково-кишкового тракту серед дорослих є стимулом до вдосконалення діагностики та винаходу нових комплексних методів лікування захворювань [7], які характеризуються структурно-функціональними порушеннями запального генезу з розвитком дефектів слизової оболонки у вигляді патологічних змін секреції екзокриноцитів травної трубки [5]. Особливе значення при даних умовах набуває гістологічний і морфометричний аналіз змін структур, які забезпечують цей секреторний процес. Провідні фахівці-морфологи підкреслюють, що найбільш точний діагноз при гастроентерологічній патології можливий тільки після морфологічного дослідження, яке дозволяє з об'єктивних позицій і математичною точністю встановити наявність і характер структурної будови змін при даній патології. Знання особливостей структури тонкої кишки є передумовою успішного аналізу змін при запалених захворюваннях шлунково-кишкового тракту [1, 4, 5].

Новим підходом, на наш погляд, може бути трансплантація кріоконсервованої плаценти, яка є сильним імуностимулятором та тканинним протектором і містить в собі велику кількість біологічно активних речовин [2, 3, 6, 8].

Мета роботи

Вивчення реакції екзокринних залоз слизової оболонки клубової кишки на одноразове введення кріоконсервованої плаценти та на введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини у щурів.

Методи дослідження

Об'єктом експериментального дослідження була стінка клубової кишки, вилучена від 140

статевозрілих щурів-самців лінії "Вістар". Експеримент був проведений згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне ставлення до тварин.

Тварини були розділені на чотири групи: I група – інтактні тварини 5; II група – 45 тварин, яким одноразово підшкірно була введена кріоконсервована плацента; III група – 45 тварин, яким моделювалось гостре експериментальне запалення очеревини у щурів; IV група – 45 тварин, яким на тлі змодельованого експериментального гострого запалення очеревини вводили одноразово підшкірно кріоконсервовану плаценту.

Тварин виводили з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30 доби). Фрагменти клубової кишки ущільнювали в парафіні та епоксидній смолі за загальноприйнятими методиками, та виготовляли з них гістологічні зрізи, які забарвлювали: гематоксилін-еозином, за Ван Гізон, за Хартон (парафінові зрізи), поліхромним барвником, метиленовим синім.

Проводили вимірювання зовнішнього і внутрішнього діаметру, та висоту ендокриноцитів крипт слизової оболонки. Використовували мікроскоп з цифровою мікрофотонасадкою фірми Biorex 3 (серійний номер 5604). Математична обробка матеріалу проводилась з використанням стандартних методів варіаційної статистики: розрахунок середніх значень (M), похибки середніх значень (m), критерію Ст'юдента (t). Достовірними вважались розбіжності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз метричних показників зовнішнього діаметру крипт в слизовій оболонці клубової киш-

ки при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти (II група) протягом експерименту змінювався не однаково. Порівняльний аналіз II групи між термінами дослідження показав (рис. 1), що на 2 добу зовнішній діаметр товщини крипт суттєво збільшувався в порівнянні з 1 добою дослідження ($p < 0,05$). Протягом 3-5 діб експерименту цей показник збільшувався, але суттєвої різниці, між цими термінами, нами не встановлено. На 7 добу показник дещо зменшився, але при порівнянні його з попереднім терміном,

суттєвої різниці не виявлено ($p > 0,05$). На 10 добу середнє значення зовнішнього діаметру крипт вірогідно зменшувалось від попереднього терміну ($p < 0,05$). Протягом 10-30 діб цей показник ще зменшувався, але достовірність різниці була не суттєвою.

Порівнюючи зовнішній діаметр крипт II групи з аналогічним показником інтактної групи, нами встановлено збільшення показника, але різниця була вірогідною лише протягом 2-7 діб дослідження.

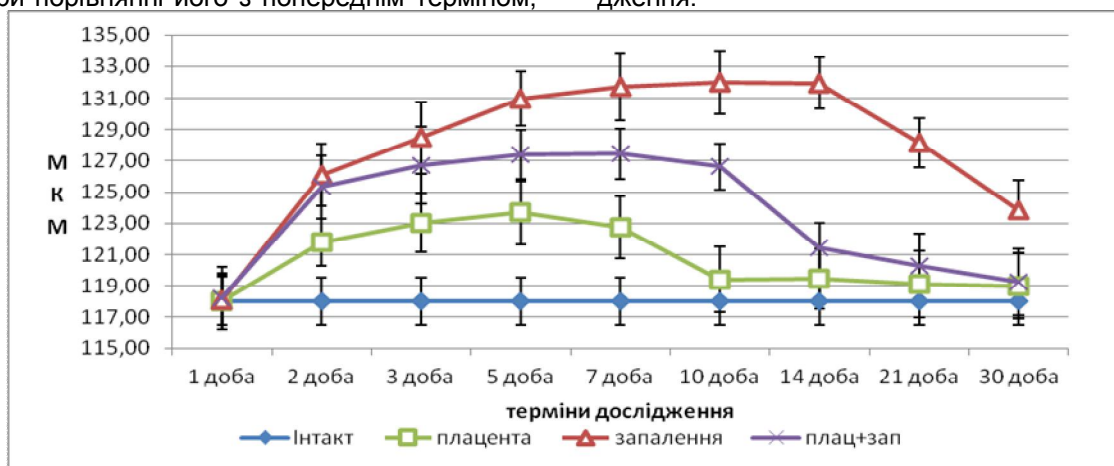


Рис. 1. Порівняльна характеристика зовнішнього діаметра товщини крипт слизової оболонки клубової кишки.

Вивчаючи показник зовнішнього діаметра крипт між термінами дослідження в групі тварин, яким викликали асептичне запалення очеревини (III група), нами виявлені наступні зміни: На 2 добу нами встановлено суттєве збільшення цього показника в порівнянні з 1 добою ($p < 0,05$). Подальший аналіз показав збільшення показника на 3 добу достовірність різниці склала ($p < 0,05$). Протягом 3-14 діб показник продовжував збільшуватись але достовірність різниці між цими 5 термінами була не суттєва ($p > 0,05$). На 21 добу нами встановлено зменшення цього параметру, різниця між 14 та 21 добами була суттєва. На 30 добу показник продовжував знижуватись, і при порівнянні з 21 добою нами було встановлено вірогідна різниця між цими термінами.

Аналіз зовнішнього діаметра крипт при порівнянні III групи з групою інтактних тварин показав, суттєве збільшення її параметру, на 1 добу $p < 0,05$. Протягом 2-21 діб зовнішній діаметр крипт став суттєво більшим в III групі, при порівнянні з аналогічним показником інтактної групи, з найбільшим значенням її на 14 добу. На 21-30 доби виявлено зниження параметру, але меж інтактної групи він не сягнув.

Статистичний аналіз зовнішнього діаметра крипт в групі тварин, яким було проведена трансплантація кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини (IV група) показав, що протягом експерименту він змінювався (рис. 1). На 2 добу нами виявлено вірогідне збільшення цього показника в порівнянні з 1 добою ($p < 0,05$). Протягом 2-7 діб від-

мічалось збільшення цього показника, але достовірність різниці між цими значеннями була не суттєвою. На 10 добу відмічалась не суттєве зменшення цього показника в порівнянні з попереднім терміном. На 14 добу встановлено вірогідне зменшення значення зовнішнього діаметру крипт. Значення цього показника на 21-30 доби знаходились в межах попереднього терміну. Аналіз показників зовнішнього діаметру крипт між IV та інтактною групами тварин встановив, що на 2-10 доби він вірогідно збільшився з максимальним значенням на 7 добу в IV групі. На 14-30 доби показник зовнішнього діаметра крипт суттєво не відрізнявся від інтактної групи.

Таким чином, зовнішній діаметр крипт слизової оболонки клубової кишки при трансплантації кріоконсервованої плаценти характеризувався поступовим збільшенням показників цього діаметру з максимальним значенням на 7 добу та відновленням його на 10 добу дослідження. При моделюванні гострого асептичного запалення очеревини відзначається різке збільшення діаметрів на 2-14 доби. Введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини показало збільшення на 7-10 доби діаметру крипт повним відновленням на 14 добу.

Внутрішній діаметр протоку крипт в слизовій оболонці клубової кишки показав аналогічні зміни з показником зовнішнього діаметра як при аналізі його в досліджених групах, так і при порівнянні з групою інтактних тварин. Статистичний аналіз середнього діаметру протоку крипт представлений на рис. 2.

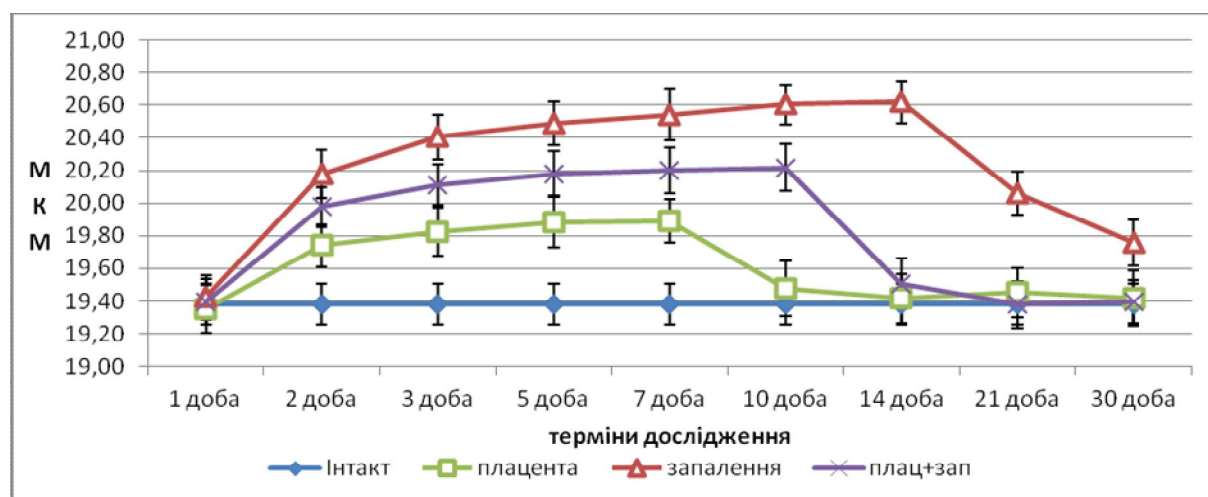


Рис. 2. Порівняльна характеристика внутрішнього діаметра протоку крипти в слизовій оболонці клубової кишки.

Таким чином, при трансплантації кріоконсервованої плаценти внутрішні діаметри протоків в криптах суттєво реагувала збільшенням на 5-7 доби дослідження. При моделюванні гострого асептичного запалення очередини внутрішній діаметр протоків залоз в криптах збільшувався на 2-14 доби, з максимальним значенням на останню. Трансплантація кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення

очередини показала, що внутрішній діаметр протоків залоз в криптах вірогідно збільшувався (2 доба), з максимальними значеннями на 7-10 доби.

Поводячи статистичний аналіз висоти екзокриноцитів слизової оболонки клубової кишки в крипті, нами також виявлені зміни, характерні для вище описаних зовнішнього та внутрішнього діаметрів. Результати представлені на рис. 3.

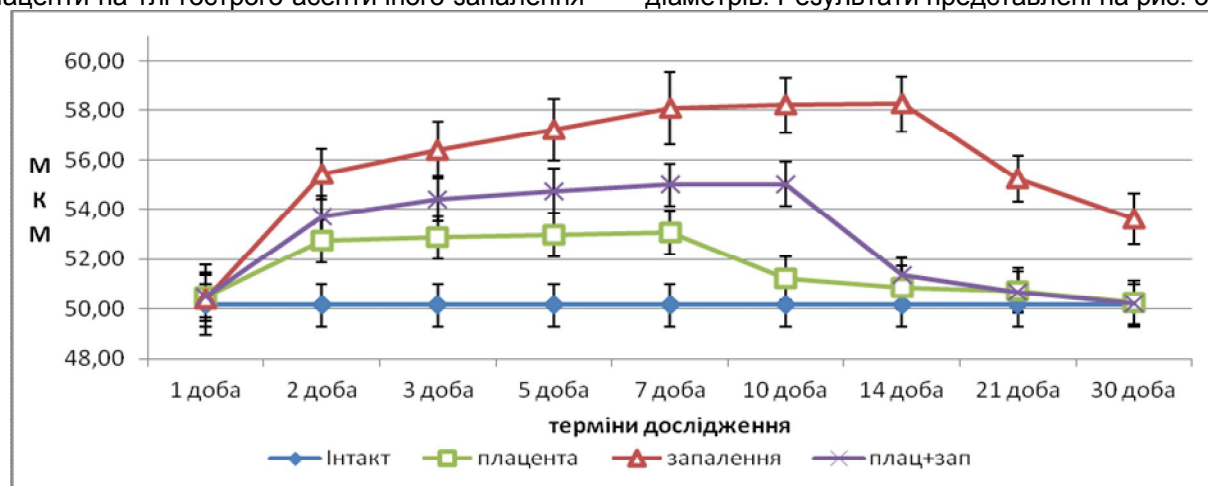


Рис. 3. Порівняльна характеристика висоти екзокриноцитів в крипті слизової оболонки клубової кишки.

Таким чином, трансплантація кріоконсервованої плаценти викликає збільшення висоти екзокриноцитів з максимальним значенням на 7 добу. При моделюванні гострого асептичного запалення очередини відзначається також збільшення висоти з максимальним значенням на 14 добу. Введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очередини також викликає збільшення висоти екзокриноцитів в крипті з максимальним значенням на 7 добу.

Висновки

1. При трансплантації кріоконсервованої плаценти показники зовнішнього і внутрішнього діаметрів та показник висоти екзокриноцитів крипт реагували шляхом збільшення цих показників з

максимальними значеннями на 5-7 доби дослідження, з повним відновленням на 10 добу.

2. При моделюванні гострого асептичного запалення очередини зовнішній і внутрішній діаметри крипт збільшились в діаметрі, на протязі 3-14 доби, з максимальним значенням на 14 добу дослідження. Висота екзокриноцитів протягом експерименту суттєво збільшувалась на 14 добу.

3. При трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очередини зовнішній і внутрішній діаметри крипт збільшувались протягом 2-10 доби, з максимальним значенням на 10 добу. Висота екзокриноцитів максимально збільшувалась на 10 добу. Повне відновлення всіх ланок екзокринної системи відбувалось на 14 добу.

4. При введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очереви термін реалізації запаленого процесу за рахунок відновлення функції залоз в криптах скоротився на 4-5 діб.

Література

1. Быкова, В.П. Современный аспект проблемы тонзиллярной болезни / В.П. Быкова // Арх. пат. 1996. – № 3. – Т. 58. – С. 3-30.
2. Білаш С.М. Морфологічна характеристика структурних компонентів шлунку інтактних шурів та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального запалення : автореф. дис. д-ра біол. наук / С.М. Білаш. – Тернопіль, 2013. – 36 с.
3. Вільхова О.В. Морфологічна характеристика піднебінних залоз шурів в нормі та при трансплантації кріоконсервованої плаценти : автореф. дис. канд. мед. наук: 14.03.09 / О.В. Вільхова. – Івано-Франківськ Б.в., 2009. – 20 с. – На укр. яз.
4. Волков А.И. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости органов пищеварения у детей / А.И. Волков, Е.П. Усанова // Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее : Материалы VII Конгресса педиатров России. – М., 2002. – С. 54-55.
5. Кузнецова Т.А. Структурная организация и межклеточные соотношения слизистой оболочки тонкой кишки у подростков : автореф. дис. канд. мед. наук: 03.00.25 / Т.А. Кузнецова. – Саранск Б.в., 2007. – 25 с. – На рус. яз.
6. Стецук Є.В. Стан сперматогенного епітелію, гемоциркуляторного русла сім'яників при асептичному запаленні і трансплантації кріоконсервованої плаценти / Є.В. Стецук // Актуал. пробл. сучасн. мед.: Вісн. Укр. мед. стомат. акад. – 2005. – Т. 5, Вип. 4 (12). – С. 90.
7. Харченко Н.В. Новости с XVIII Объединенной европейской гастроэнтерологической недели / Н.В. Харченко // Здоров'я України. Тематичний номер. – 2010. – № 4. – С. 6-8.

8. Шепітько В.І. Кріоконсервована плацента вплив на перебіг експериментального сіададеніту / В.І. Шепітько, Г.А. Єрошенко, Т.М. Юрченко [та ін.]. – Полтава : Копісервіс, 2013. – 122 с.

References

1. Bikova, V.P. Sovremenniy aspekt problemi tonzylarnoy bolezny / V.P. Bikova // Arkh. pat. 1996. – № 3. – Т. 58. – С. 3-30.
2. Bilash S.M. Morfofunktsional'na kharakterystyka strukturnykh komponentiv shlunku intaktnykh shchuriv ta pry vvedenni kriokonservovanoi platsenty na tli gostroho eksperymental'nogo zapalennya : avtoref. dys d-ra biol. nauk / S. M. Bilash. – Ternopil', 2013. – 36 s.
3. Vilkhova O.V. Morfofunktsional'na kharakterystyka pidnebinnykh zaloz shchuriv v normi ta pry transplantatsiyi kriokonservovanoi platsenty : avtoref. dys . kand. med. nauk: 14.03.09 / O.V. Vilkhova. – Ivano-Frankivs'k B.v., 2009. – 20 s. – Na ukr. yaz.
4. Volkov A.Y. Dynamika epidemiyolohycheskykh pokazateley zabolevaemosti orhanov pishchevarennya u detey /A.Y. Volkov, E.P. Usanova // Detskaya gastroenterolohyya: nastoyashchee y budushchee: Materyali VII Konhressa pedyatrov Rossyy. – M., 2002. – S. 54-55.
5. Kuznytsova T.A. Strukturnaya orhanyatsyya y mezhtkanevie sootnosheniya slyzystoy obolochky tonkoy kysky u podrostkov. avtoref. dys . kand. med. nauk: 03.00.25 / T.A. Kuznetsova. – Saransk B.v., 2007. – 25 s. – Na rus. yaz.
6. Stetsuk Ye.V. Stan spermatohennoho epiteliyu, hemotsyrkulyatornogo rusla simyanykiv pry aseptychnomu zapalenni i transplantatsiyi kriokonservovanoi platsenty / Ye.V. Stetsuk // Aktual. probl. suchasn. med. : Visn. Ukr. med. stomat. akad. – 2005. – Т. 5, Vyp. 4 (12). – S. 90.
7. Kharchenko N.V. Novosti s XVIII Obedynennoy evropeyskoy hastroenterolohycheskoy nedely / N.V. Kharchenko // Zdorov'ya Ukrainy. Tematychnyy nomer. – 2010. – № 4. – S. 6-8.
8. Shepitsko V.I. Kriokonservovana platsenta vplyv na perebih eksperymental'nogo siadadenitu / V.I. Shepitsko, H.A. Yeroshenko, T.M. Yurchenko [ta in.]. – Poltava : Kopyrservys, 2013. – 122 s.

Реферат

РЕАКЦИЯ ЭКЗОКРИНОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ НА ФОНЕ ОСТРОГО АСЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ БРЮШИНЫ У КРЫС Шепітько К.В.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, слизистая оболочка, железа, экзокриноциты, кріоконсервованная плацента, асептическое воспаление.

Проведено экспериментальное исследование на 140 половозрелых крысах-самцах подвздошной кишки. Были применены гистологические методы исследования. При трансплантации кріоконсервированной плаценты показатели внешнего и внутреннего диаметров и показатель высоты экзокриноцитов крипты реагировали за счет увеличения данных показателей с максимальными значениями на 5-7 сутки исследования. При моделировании острого асептического воспаления брюшины внешний и внутренний диаметры крипты увеличились в диаметре на протяжении 2-14 суток, с максимальным значением на 14 сутки эксперимента. Высота экзокриноцитов во время эксперимента существенно увеличивалась на 14 день. При трансплантации кріоконсервированной плаценты на фоне острого асептического воспаления брюшины внешний и внутренний диаметры крипты увеличились на протяжении 2-10 суток, с максимальным значением на 10 сутки. Высота экзокриноцитов максимально увеличивалась на 10 сутки. При введении кріоконсервированной плаценты на фоне острого асептического воспаления брюшины срок реализации воспалительного процесса за счет восстановления функции желез в крипте сократился на 4-5 дней.

Summary

REACTION OF EXOCRINE CELLS OF ILEUM MUCOSA IN TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED PLACENTA AGAINST THE BACKGROUND OF ACUTE ASEPTIC INFLAMMATION OF THE PERITONEUM IN RATS

Shepitsko K.V.

Key words: duodenum, mucosa, iron, exocrine cells, cryopreserved placenta, aseptic inflammation.

This experimental study was carried out on 140 adult male rats. Histological investigation techniques were mainly used. Under the transplantation of cryopreserved placenta indicators of external and internal diameters and measure the height of exocrine cell crypt responded by increasing these indicators with maximum values in 5-7 days of the research. When modelling acute aseptic peritonitis the outer and inner diameters of the crypts increased in diameter for 2-14 days, with a maximum in 14th day of the experiment. The height of exocrine cells during the experiment significantly increased in 14th day. Transplantation of cryopreserved placenta under acute aseptic inflammation of the peritoneum resulted in the increase of outer and inner diameters of the crypts in 2-10 days, with a maximum in 10th day. The height of the exocrine cells reached the maximum in 10th day. The introduction of cryo-preserved placenta in acute aseptic inflammation of the peritoneum reduced the length of the inflammatory process by restoring the function of glands in the crypt in 4-5 days.

ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

УДК 3:378.14

Біланов О.С., Зінченко Н.О.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ВИВЧЕННІ ІНОЗЕМНИМИ СТУДЕНТАМИ СОЦІАЛЬНО-ГУМАНІТАРНИХ ДИСЦИПЛІН

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

Якісна освіта іноземних студентів в Україні – вимога сучасності, яка потребує перегляду методів і форм роботи, а також принципів, підходів до їх навчання та виховання. Мета статті – теоретичне обґрунтування ефективності інтерактивного навчання іноземних студентів медичного вузу при вивченні суспільних дисциплін. Навчання іноземних громадян має свої особливості, при яких необхідно враховувати мовний бар'єр, рівень культури, національні традиції, а також світогляд і виховання. Тому пошук викладачами ефективних методів і засобів навчання, в тому числі інтерактивних, є однією з умов підвищення якості освіти, що в свою чергу підвищить рейтинг нашої країни в світовій системі освіти.

Ключові слова: інноваційні технології, інтерактивні методи, якість навчання.

Проблема якості навчання завжди була і залишається складною проблемою, яка потребує максимального вирішення. Особливого значення вона набуває у процесі навчання іноземних студентів, оскільки через їх асиміляцію до системи охорони здоров'я своїх або інших країн визначатимуть якість підготовки фахівців з вищою медичною освітою в Україні.

Поступове інтегрування України у глобальну світову спільноту робить її більш відкритою для політичних, економічних, культурних відносин із різними країнами світу.

Іноземних студентів в українській освіті приваблює відносно низька вартість навчання та проживання, фундаментальність окремих напрямків освіти та репутація провідних українських вузів. Для більшості представників держав, що розвиваються, переїзд на навчання в Україну, яка межує з Європою, також є ледь не єдиною можливістю певний час проживати в більш цивілізованій країні. У свою чергу, навчання іноземних студентів підвищує не тільки імідж вищого навчального закладу, але й імідж нашої держави в цілому [6].

У ВДНЗУ «УМСА» навчаються іноземні студенти з багатьох країн світу. Відповідно до навчальних планів, залежно від курсу та спеціальності, вони вивчають такі соціально-гуманітарні дисципліни як історія української культури, соціологія, політологія, історія України, а також фі-

лософія. Саме цикл названих дисциплін у вищому навчальному закладі тією чи іншою мірою реалізує завдання формування системи політичних знань студентів, а філософські знання, накопичені в цій галузі, складають фундамент існуючих політичних теорій і вчень сучасності. Проте викладання цих дисциплін у медичному вузі має свою специфіку, особливо для іноземних студентів. Ця специфіка обумовлена особливостями довузівської підготовки студентів, їх об'ємом і якістю отриманих знань, адже більшість з них приходить з низьким рівнем загальноосвітньої підготовки, а деякі зовсім не вивчали ці предмети в коледжах своїх країн. Окрім цього слід враховувати загальний рівень культури, національні особливості, історичні традиції, а також світогляд, виховання, уявлення про майбутню професію.

Найбільш складною та гострою проблемою є психологічна адаптація студентів-іноземців до незвичних умов існування, оскільки створення належних психолого-педагогічних умов для адаптації іноземця до навчальної діяльності допомагає запобігти негативним явищам в їхній психіці. Як правило, перехід до нових соціальних умов супроводжується напруженням механізмів адаптації, а в окремих випадках має місце їх перенавантаження; несприятливі умови перебування іноземних студентів призводять до порушення в них психічної рівноваги, лабільності не-

рвової системі, виникнення емоційної нестабільності та, як результат, часткової або повної втрати мотивації до подальшого навчання [6].

Все це потребує особливого підходу та уваги у викладанні цих дисциплін для іноземних студентів, адже більшість суспільних предметів вивчається на I курсі.

Прагнення підвищити ефективність навчального процесу, скоротити період адаптації у ВНЗ стимулює пошук нових шляхів та механізмів, що мають сприяти якісному засвоєнню навчального матеріалу та формуванню в них умінь та навичок, а саме: відбір та побудова навчально-методичної літератури, організація самостійної роботи студентів, об'єктивний контроль.

Якнайактивніше сприяють цьому інтерактивні методи навчання, що активно розробляються останнім часом. Завдяки закладеним в їх суть самостійній діяльності та груповій взаємодії вони можуть бути корисними та

перспективними для викладача та для студентів.

Інтерактивне навчання - спеціальна форма організації пізнавальної діяльності, яка має конкретну і цілком передбачувану мету - створити комфортні умови навчання, за яких кожен студент буде відчувати свою успішність, професійну спроможність.

Інтерактивними можна назвати ті технології, які здійснюються шляхом активної взаємодії студентів у процесі навчання.

Проблемам інтерактивних технологій навчання присвячено дослідження сучасних науковців: Н. Балицької [3], Г. Волошиної [3], А. Гіна [1], А. Кузьмінського [2], Л. Пироженко [5], О. Пометун [5], та ін. Аналіз літератури показав, що застосування методів інтерактивної технології є одним із шляхів підвищення рівня знань студентів, адже сприяє включенню їх до активної пізнавальної діяльності.

О. Пометун [5] та Л. Пироженко [5] визначили умовну робочу класифікацію інтерактивних технологій за формами навчання (моделями), в яких вони реалізуються. Автори розподіляють їх на чотири групи, в залежності від мети заняття та форм організації навчальної діяльності студентів:

1. інтерактивні технології кооперативного навчання;
2. інтерактивні технології колективно-групового навчання;
3. технології навчання у грі;
4. технології навчання в дискусії.

Серед переваг інтерактивного навчання можна назвати наступні:

- висока результативність у засвоєнні знань та формуванні умінь: обсяг виконаної роботи більший, якість знань - краща;
- розвиток критичного мислення у студентів;
- легкість контролю засвоєних знань та умінь;
- розширення пізнавальних можливостей студентів.

Науково-педагогічними працівниками кафедри активно впроваджуються та використовуються інноваційні технології навчання студентів, зокрема:

- упровадження інтерактивних методів навчання з використанням інформаційних технологій;
- використання ділових ігор, проблемних ситуацій при проведенні семінарських занять;
- проведення тренінгових занять;
- розробка тестових завдань для поточного та підсумкового контролю знань студентів тощо.

Та аналіз успішності іноземних студентів показує, що однією з причин слабого засвоєння навчального матеріалу є мовний бар'єр. Більшість іноземних студентів активно спілкуються лише рідною мовою, і неохоче беруть участь у дискусіях на семінарських заняттях.

Тому застосування інтерактивного навчання, зокрема діалогового навчання для іноземців не є таким успішним, як для вітчизняних студентів.

Крім цього, недоліки інтерактивного навчання стосуються рівня готовності викладача до організації такого виду роботи. Відсутність методичних розробок до всіх предметів та досвіду використання інтерактивних технологій, небажання змінювати навчальні плани та підходи до оцінювання досягнень студентів, страх втратити контроль над рівнем підготовки студентів - все це є тією перешкодою, на яку натрапляють сучасні викладачі.

Таким чином, існує невідкладна потреба в розробці методики організації навчального процесу за допомогою інтерактивних технологій у вищій школі та в цілеспрямованому навчанні ефективному використанню інтерактивних технологій у навчальному процесі педагогічних кадрів задля поліпшення якості навчання.

Завданням кафедри філософії та суспільних наук є пошук ефективніших методів навчання, які дозволять іноземним студентам швидше адаптуватися до нових умов і навчитися користуватися мовою як інструментом комунікації і пізнання у процесі навчання та для оволодіння матеріалом підручників, навчальних посібників, методичних рекомендацій тощо.

На кафедрі розроблені навчально-методичні матеріали російською та англійською мовами, які повністю відповідають навчальній програмі для вищих навчальних медичних закладів України і, таким чином, забезпечують опанування іноземними студентами необхідного об'єму знань на рівні з вітчизняними. Одним із шляхів підвищення якості навчання іноземних студентів є створення контролюючих комп'ютерних програм англійською мовою. У комп'ютерних класах академії іноземні студенти можуть поповнювати свої знання з тієї чи іншої теми за допомогою системи Internet.

Із сучасних інформаційних технологій для іноземних студентів впроваджуються мультиме-

дійні презентації. Саме мультимедійні засоби дозволяють задіяти майже всі органи чуття студентів, поєднуючи друкований текст, графічне зображення, рухоме відео, статичні фотографії та аудіозапис, створюючи «віртуальну реальність» справжнього спілкування. Доведено, що застосування мультимедійних матеріалів та комп'ютерних мереж скорочує час навчання майже втричі, а рівень запам'ятовування через одночасне використання зображень, звуку, тексту зростає на 30-40 відсотків. Причому при підготовці презентацій для іноземних студентів слід дотримуватись таких правил:

1. викладання тексту стисле;
2. текст повинен складатися з простих речень;
3. на слайді вміщувати 3-4 рядки;
4. кількість слайдів не повинна перевищувати 30-ти;
5. ілюстрації подаються одночасно з текстом, якого вони стосуються.

Доцільним є також використання сучасного електронного мультимедійного посібника, перевагами якого є:

1. забезпечення високого рівня інтерактивності між студентом і навчальним матеріалом;
2. об'єднує звук та зображення з навчанням;
3. існує можливість підключення через мережу, що значно заощаджує час;
4. сприяє мотивації та заохочення студентів;
5. інформацію легко поновлювати і конвертувати в інші формати.

Отже, використання інтерактивних методів навчання, як інноваційних підходів до навчання і виховання є однією з умов, що працює на підвищення якості освіти. З'ясування особливостей використання інтерактивних технологій навчання у процесі підготовки іноземних студентів уможливило визначення ефективності їх застосування.

Перспективи подальших досліджень щодо використання інтерактивних технологій під час вивчення іноземними студентами соціально-гуманітарних дисциплін пов'язані із визначенням критеріїв оцінки ефективності навчального процесу, експериментальною перевіркою ефективності моделювання навчальних ситуацій тощо.

Література

1. Гін А.О. Прийоми педагогічної техніки : Вільний вибір. Відкритість. Діяльність. Зворотний зв'язок. Ідеальність : посібник для вчителів / А.О. Гін. – Луганськ : Навч. кн., Янтар, 2004. – 84 с.
2. Омеляненко В. Теорія і методика виховання / В. Омеляненко, А. Кузьмінський. – К. : Знання, 2008. – 415 с.
3. Використання інтерактивних технологій навчання в професійній підготовці майбутніх учителів: монографія / [Н.Г. Балицька, О.А. Біда, Г.П. Волошина та ін.]; За заг. ред. Н.С. Побірченко. – К. : Науковий світ, 2003. – 138 с.
4. Ткачук Л. Сучасні освітні технології в активізації пізнавальної діяльності студентів педагогічних університетів / Л. Ткачук // Вісник Львівського університету. Серія Педагогічна. – 2009. – Вип. 25, Ч. 2. – С. 3-10.
5. Пометун О.І. Наук.-метод. посібн. / О.І. Пометун, Л.В. Пироженко ; За ред. О.І. Пометун. – К. : Видавництво А.С.К., 2004. – 192 с.
6. Проблеми навчання іноземних студентів у медичних вищих навчальних закладах України / Матеріали Всеукраїнської конференції 19-20 квітня 2002 року м. Тернопіль // Медична освіта, 2002. – № 3, – 350 с.
7. Червоніченко Г.А. Мультимедійні технології у процесі викладання дисципліни «іноземна мова» у вищих технічних навчальних закладах / Г.А. Червоніченко, Л.Ю. Шапран, Л.І. Куниця // Наукові записки. Серія: Педагогіка. – 2011. – № 4. – С. 134 – 138. (Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка).
8. Гін А. О. Прийоми педагогічної техніки. – Х.: Веста: Видавництво «Ранок», 2007. – 176 с.
9. Освітні технології : навч.-метод. посібник / [О.М. Пехота, А.З. Піктенко, О.М. Любарська та ін.]; За ред. О.М. Пехоти. – К. : А.С.К., 2004. – 256 с.

References

1. A. Hin Methods of teaching techniques: Free choice. Openness. Activity. Feedback. Ideality: A Guide for Teachers / A.A. Hin. – Lugansk : Training. Vol., Amber, 2004. – 84 p.
2. Omelianenko V. Theory and Methods / V. Omelianenko, A. Kuzminsky. – K. : Knowledge, 2008. – 415 p.
3. The use of interactive learning technologies in training future teachers monograph / [N.G. Balytska, O.A. Woe, G.P. Voloshin et al.]; By the Society. ed. N.S. Pobirchenko. – K. : World Scientific, 2003. – 138 p.
4. Tkachuk L. Modern educational technology in cognitive activity of students of pedagogical universities / L. Tkachuk // Bulletin of the Lviv University. Education Series. – 2009. – Vol. 25, Part 2. – P. 3-10.
5. Pometun A.I. Nauk. method. posibn. / A.I. Pometun, L.V. Pyrozhenko ; For red. Pometun A.I.-K. : Publishing A.S.K., 2004. – 192 p.
6. Problems of foreign students in medical universities of Ukraine. / Proceedings national conference on 19-20 April 2002 m. Ternopil // Medical Education, 2002. – № 3. – 350 p.
7. Cherednichenko G.A. Multimedia technology in teaching the subject "Foreign Language" in higher technical institutions / G.A. Cherednichenko, L.Y. Shapran, L.I. Kuniza // Scientific Notes. Series : Pedagogy. – 2011. – № 4. – S. 134-138. (Ternopil National Pedagogical University. V. Hnatiuk).
8. Hin A. Methods of teaching techniques / A. Hin. – H. : West: Publishing "Morning", 2007. – 176 p.
9. Educational technology: Teach method. manual / [A.M. Piechota, A.Z. Piktenko, O.M. Lyubarskaya et al.]; eds. O.M. Piechota. – K. : A.S.K., 2004. – 256 p.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕРАКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ИНОСТРАННЫМИ СТУДЕНТАМИ ОБЩЕСТВЕННЫХ ДИСЦИПЛИН

Биланов О.С., Зинченко Н.А.

Ключевые слова: инновационные технологии, интерактивные методы, качество образования.

Качественное образование иностранных студентов в Украине – современное требование, которое требует перестройки методов и форм работы, а также принципов, подходов к их обучению и воспитанию. Цель статьи – теоретическое обоснование эффективности интерактивного обучения иностранных студентов медицинского вуза при изучении общественных дисциплин. Обучение иностранных граждан имеет свои особенности, при которых необходимо учитывать языковой барьер, уровень культуры, национальные традиции, а также мировоззрение и воспитание. Поэтому, поиск преподавателями эффективных методов и способов обучения, в том числе интерактивных, является одним из условий повышения качества образования, что в свою очередь повысит рейтинг нашей страны в мировой системе образования.

Summary

EFFICIENCY OF INTERACTIVE TECHNOLOGIES IN TEACHING SOCIAL SCIENCES FOR FOREIGN STUDENTS

Bilanov O. S., Zinchenko N.A.

Key words: innovative technologies, interactive methods, education quality.

High-quality training of foreign students in Ukraine is a current requirement, which demands the restructuring the methods and forms of education activities as well as the principles and approaches to their training and education. The purpose of this article is to provide theoretical substantiation of efficiency of interactive teaching social sciences for foreign medical students. Training of foreign citizens has its own peculiarities that have to be considered as the language barrier, the culture, national traditions, as well as the outlook and upbringing. Therefore, the search for effective educational strategies and teaching techniques, including interactive, is one of preconditions for improving the quality of education, which in turn will contribute the rating of our country in the global education system.

УДК:37.016:61:378.096:616.314

Булат Л.М., Лисунець О.В., Дідик Н.В.

СУЧАСНІ ІНТЕРАКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНИХ ДИСЦИПЛІН У СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ МЕДИЧНОГО ВИШУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

В статті висвітлені новітні підходи щодо організації та якості надання медичної допомоги населенню, що потребує кваліфікованого кадрового резерву. Розвиток суспільства і навчально-виробничих технологій має чіткі запити щодо фахово та інформаційно освічених, комунікабельних спеціалістів, здатних вести діалог на рівних з колегами і пацієнтами заради досягнення мети – збереження здоров'я та якості життя своїх підопічних. Такі вимоги здатні задовольнити сучасні інтерактивні технології навчання. Представлені результати впровадження інтерактивних методів навчання, а саме «методу мозкового штурму» та методу Табі у педагогічний процес викладання педіатрії для студентів 4 курсу стоматологічного факультету, що дало можливість покращити успішність студентів та забезпечити вчасну ліквідацію академічної заборгованості.

Ключові слова: освітній процес, педагогічне мислення, комунікативна компетенція, інтерактивні технології навчання

Вступ

Європейська політика охорони здоров'я – «Здоров'я – 2020», розроблена Всесвітньою організацією охорони здоров'я, та Національна програма «Здоров'я – 2020: український вимір» покликані забезпечити досягнення повного потенціалу здоров'я і розвитку суспільства та зменшити втрати від керованої захворюваності й смертності [4]. Керуючись принципом міжсекторальної та мультидисциплінарної дії в організації надання допомоги населенню, наразі є потреба у висококваліфікованих фахівцях, котрі досконало володіють сучасними інформаційними і комунікативними технологіями [1,3,6] Разом з тим, інтеграція в Європейський освітній простір вітчизняних медичних вишів передбачає розбудову нової парадигми вищої освіти, в основі котрої впровадження в учбовий процес інтерактивних методів викладання, скерованих на освітній ріст студента та викладача [11,12]

Знання, продемонстровані студентами III-IV курсів стоматологічного факультету на клінічних кафедрах, відображають, у переважній більшості, задовільний рівень засвоєння теоретичного матеріалу, практичних навиків та умінь і виглядають достатньо відірваними від загального сприйняття організму дорослих та маленьких пацієнтів [5,13] Студенти здатні засвоювати матеріали навчально-методичних рекомендацій,

однак активність і продуктивність самопідготовки здебільшого залишається проблемною. Враховуючи специфіку стоматологічної справи, майбутні лікарі акцентують свою увагу і зусилля, передусім, на фаховій майстерності та знаннях. Однак, внутрішні хвороби і педіатрія дають можливість правильно оцінити загальний стан пацієнтів та передбачити можливі несприятливі соматичні наслідки маніпулятивного та медикаментозного втручання лікаря-стоматолога [2]. Відтак завдання викладачів клінічних дисциплін зацікавити, продемонструвати актуальність і буденність проблем внутрішньої медицини і педіатрії, без розуміння котрих не можливе становлення фахівця з вищою медичною освітою.

Рукам і знанням лікарів довіряють пацієнти своє здоров'я і життя споконвіку. Підтвердженням цього є слова Наполеона І: «Я не вірю у медицину, але я вірю у свого лікаря Корвізара». Тому важливо спонукати майбутніх лікарів до особистісного та освітнього росту, аргументованого і переконливого захисту своєї точки зору, структурованого і грамотного викладення своїх знань і умінь [10,14].

Сучасна фахова підготовка медичних працівників має забезпечити потреби системи охорони здоров'я у висококваліфікованих та конкурентноспроможних спеціалістах. Відповідно професійне становлення можливе за умови наявності

глибоких теоретичних знань, ґрунтовних практичних навичок та вмінь, отриманих на додипломному етапі здобуття медичної освіти, та постійного безперервного підвищення кваліфікації під час самостійної практичної діяльності. Зважаючи на потужний інформаційний та науко-технічний розвиток суспільства загалом та медичної галузі зокрема, доцільним та логічним є пошук нових методик викладання дисциплін у медичних вузах з метою підготовки кадрів, спроможних працювати над своїм постійним фаховим зростанням на післядипломному етапі. [6,7,8]

Мета дослідження

Удосконалення викладання педіатрії на клінічній кафедрі шляхом залучення методів інтерактивних технологій навчання студентів IV курсу стоматологічного факультету.

Матеріали та методи дослідження

Для глибокого та всебічного вивчення тематики практичних занять з дисципліни «педіатрія» студентами 4 курсу стоматологічного факультету було залучено декілька методів інтерактивних технологій навчання, а саме: метод «мозкового штурму» та метод Таби.

Метод «мозкового штурму» передбачає проведення практичного заняття в 3 етапи: по-перше, постановка проблеми, по-друге, генерація ідей, по-третє, комбінація, відбір та оцінка ідей. Тобто перед аудиторією моделюється конкретна клінічна ситуація, котра вимагає плану диференціально-діагностичного пошуку, клінічного мислення і переліку лікувально-профілактичних заходів. Таким чином студенти стають реальними учасниками діагностично-лікувального процесу і отримують додаткову мотивацію щодо нагальності знань і умінь, які мало пов'язані із стоматологічною практикою. Разом з тим, обговорення відхилень від вікової норми, виявлених при огляді, та зміни результатів додаткового лабораторно-інструментального обстеження дають можливість вибудовувати патофізіологічні ланцюги і моделювати морфологічні особливості органів і систем в перспективі перебігу того чи іншого захворювання. Інтерактивна технологія навчання «мозковий штурм» дозволяє залучити до роботи всю аудиторію, тобто виховати командний дух співпраці і вмотивувати студентів до вивчення внутрішньої медицини та педіатрії.

Метод Таби дозволяє толерантно організувати попередній контроль вихідного рівня знань студентів, що дозволяє динамічно змінювати складність запропонованих завдань відповідно до рівня підготовки студентів. Суть методу Таби полягає у тому, що викладач для успішного та якісного засвоєння матеріалу студентами розробляє перелік питань, які допоможуть вибудувати

хід заняття таким чином, щоб кожний студент був не лише опитаний та оцінений, а і взяв участь у обговоренні теми, що вивчається, та запропонував свої варіанти вирішення поставлених завдань. На практичному занятті слід відповісти на запитання, що відкривають обговорення теми заняття, зазвичай, це питання епідеміології, етіології. Наступний блок запитань дає змогу узагальнити та деталізувати засвоєний матеріал – це питання патогенезу та патоморфології перебігу захворювання, а також запитання, що визначають конкретні клінічні приклади та змушують студентів розмірковувати над формулюванням клінічного діагнозу, плану обстеження та лікування. Підібрані таким чином та в такому порядку запитання для студентської аудиторії сприяють формуванню довірчих стосунків поміж студентами групи під час вивчення нового матеріалу, оскільки, крім індивідуального контролю знань з боку викладача, існує не нав'язливе усунення прогалин у знаннях однієї групниками один у одного, що зрештою підвищує освіченість, вчить толерантному спілкуванню та вмінню слухати і почути опонента. Зрештою, завдяки запропонованій методиці студенти оволодівають новим матеріалом, надбудовуючи набуті знання на фундамент попередньо опанованих дисциплін та тематичних планів, що робить освіту системною та ґрунтовною.

Таким чином, поєднання двох методик інтерактивного навчання на практичних заняттях із внутрішньої медицини та педіатрії дозволяє організувати як індивідуальну так і роботу у групах, а також сприяє творчому росту студентства, спонукає до науково-дослідницької діяльності.

Результати та їх обговорення

Аудиторна робота із вивчення дисципліни «педіатрія» проводилася у чотирьох групах студентів 4 курсу стоматологічного факультету загальною чисельністю 42 чоловіки. План практичних занять був представлений 12 темами згідно робочих програм вивчення дисципліни, затвердженими на методичному засіданні кафедри, охоплював питання фізіології та патології періодів дитячого віку, особливості фізичного, психомоторного розвитку, вигодовування дітей першого року життя та анатомо-фізіологічні особливості і методику обстеження і семіотику уражень серцево-судинної, дихальної, видільної, травної системи. Також вивчалися деякі дитячі крапельні інфекційні захворювання і календар щеплень. Студентам було прочитано 4 лекції відповідної тематики.

Середній вік студентів у академічних групах склав $21,5 \pm 1,5$ р. Гендерний розподіл у групах був наступним: 74% юнаки і 26% – дівчата (рис. 1).

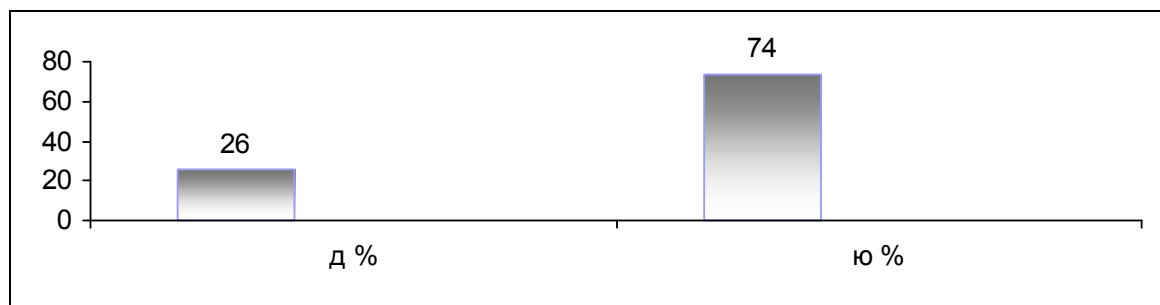


Рис. 1. Гендерна структура груп.

Значущим в організації педагогічного процесу, із залученням інтерактивних технологій навчання, було те, що близько 9,5% студентів уже здобули медичну освіту першого рівня з присвоєнням кваліфікації «медична сестра», 21,4% мали власний практичний досвід догляду за здоровими новонародженими дітьми та дітьми із супутньою перинатальною патологією, а ще 2,3%

студентів здобували другу вищу освіту із фаху фінансів та аудиту та мали досвід роботи зубним лікарем близько 6 років. У 66,8% студентів базовою освітою була повна середня освіта, із них 25% загальноосвітню середню школу закінчили із відзнакою (рис. 2).

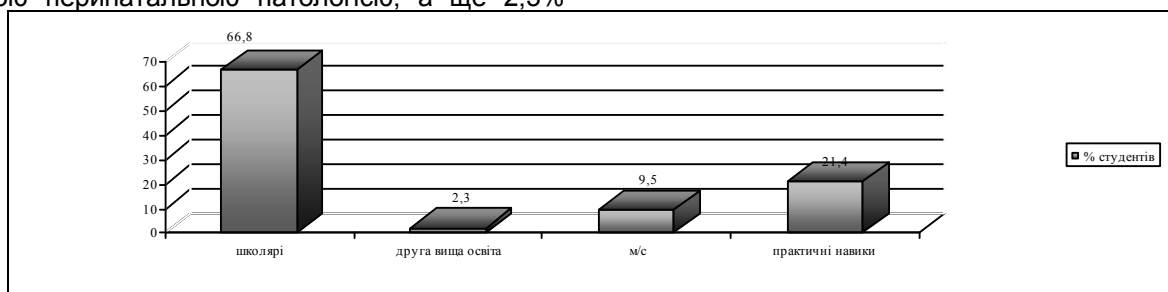


Рис. 2. Фахова структура груп.

Загальна оцінка ефективності залучення інтерактивних технологій навчання у педагогічний процес проводилася на підставі аналізу поточної успішності із дисципліни «педіатрія». Серед студентів не було виявлено таких, що мали не ліквідовану академічну заборгованість у встановлені терміни. Середній бал успішності у групах

складав 3,91. Було встановлено, що 69% студентів 4 курсу стоматологічного факультету, у яких проводилися заняття із застосуванням інтерактивних методів навчання, мали середню поточну успішність 3,18, у 9,5% студентів – 3,96, у 14,3% – 4,0, 7,2% -4,5 ($p \leq 0,05$) (рис. 3).

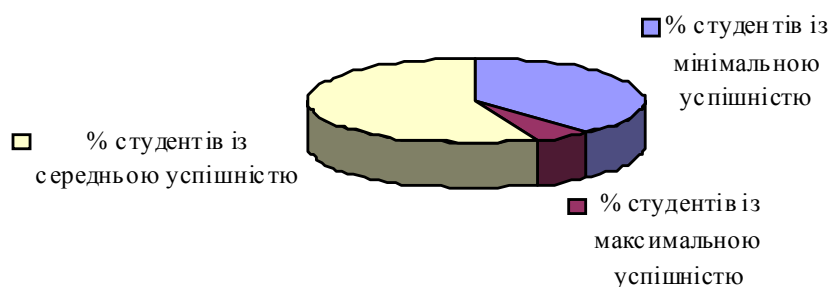


Рис. 3. Успішність студентів.

Разом з тим, у групах де застосовувалися методи інтерактивного навчання, привертає увагу відсутність і/або вчасна ліквідація академічної заборгованості, пов'язаної із пропусками занять.

Застосування методів «мозкового штурму» та Таби на практичних заняттях із педіатрії поряд із рутинними методами аудиторної роботи зі студентами старших курсів медичних вишів дозволило покращити показники поточної успішності та попередити виникнення, а також забезпечити вчасну ліквідацію академічної заборгованості у студентів стоматологічного факультету. Таким чином, нагромаджений вже сьогодні в Україні та

за кордоном досвід переконливо засвідчує, що інтерактивні технології сприяють інтенсифікації та оптимізації навчального процесу.

Висновки

1. Інтерактивні технології навчання є наступним етапом еволюційного розвитку академічної університетської системи підготовки кадрів, виховання фахової, наукової еліти медичної галузі та формування самодостатніх особистостей із студентської молоді.

2. Опрацьовані технології навчання дають можливість розширити межі існуючих науково-

педагогічних парадигм, сприяють професійному зростанню та розвитку викладачів і студентів.

3. Технологія «мозкового штурму» дає можливість ґрунтовно опрацювати нагальні теми і сформувати у виконавця почуття відповідальності, а в процесі роботи над цією технологією підтримує інтерес дослідника-першопрохідця, що в майбутньому може бути зреалізовано у науково-дослідницькій площині.

4. Метод Таби є універсальним способом проведення контролю вихідного рівня знань із вивченої теми.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку

Полягає у вивченні, удосконаленні та імплементації інтерактивних технологій навчання у систему академічної додипломної освіти студентів медичних вишів з метою підвищення якості освіти та підготовки конкурентноспроможних молодих кадрів.

Література

1. Будаев Ю.В. Формирование диалогического общения в образовательном процессе высшей школы / Ю.В. Будаев, О.И. Годованец, Е.Б. Ваколюк [и др.] // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2013. – Т. III, № 2 (8). – С. 138-140.
2. Виленский В.Я. Технологии профессионально-ориентированного обучения в высшей школе : Учебное пособие / В.Я. Виленский, П.И. Образцов, А.И. Уман // Под ред. В.А. Сластенина. – М. : Педагогическое общество России, 2005. – 192 с.
3. Владимирский А.В. Видеоконференции в клинической медицине / А.В. Владимирский // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 20-22. – С. 12-13.
4. Гойда Н.Г. Нормативно-правове забезпечення державної політики України щодо охорони материнства і дитинства / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсєнко // Педіатрія: національний підручник за редакцією В.В. Бережного. – Київ, 2013. – С. 21-39.
5. Денисюк В.І. Проблеми підготовки лікарів і покращення навчання студентів 6-го курсу шляхом розвитку творчості та удосконалення клінічного мислення з внутрішньої медицини / В.І. Денисюк, В.П. Іванов, Г.І. Коцута // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 5 (449). – С. 16.
6. Захарова І.Г. Інформаційні технології в освіті: навч. посібник для студ. вищ. навч. закладів / І.Г. Захарова. – М. : Видав. Центр «Академія», 2003. – 192 с.
7. Інновація у вищій школі: проблеми, досвід, перспективи: монографія / За ред. П.Ю. Сауха. – Житомир : Вид-во ЖДУ ім. Івана Франка, 2011. – 444 с.
8. Ковальчук Л.О. Впровадження інноваційних освітніх технологій у викладання розділу «захворювання слизової оболонки порожнини рота» / Л.О. Ковальчук, В.М. Кулігіна // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 181-183.
9. Образцов П.И. Психолого-педагогические аспекты разработки и применения в ВУЗе информационных технологий обучения / П.И. Образцов. – Орел : Орел ГТУ, 2000. – 145 с.

10. Перспективні освітні технології наук : метод. посіб. / [А.М. Алексюк, І.Д. Бех, Т.Ф. Демків та ін.]. – К. : Гопак, 2000. – 560 с.
11. Підаєв А.В. Болонський процес в Європі / А.В. Підаєв, В.Г. Передерій. – Київ, 2004. – 190 с.
12. Рузин Г.П. О Болонской системе и не только / Г.П. Рузин // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 5 (403). – С. 23.
13. Шунько Є.Є. Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні / Є.Є. Шунько, О.Т. Лакша, Ю.Ю. Краснова // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2013. – Т. III, № 2 (8). – С. 6-12.
14. Яремчук Л.В. Використання методу рольової гри при проведенні практичних занять на клінічних кафедрах / Л.В. Яремчук // Biomedical and biosocial anthropology. – 2014. – № 22. – С. 257-259.

References

1. Budaev Yu.V. Formirovaniye dialogicheskogo obscheniya v obrazovatel'nom processe vysshey shkoly / Yu.V. Budaev, O.I. Godovanec, E.B. Vakolyuk [i dr.] // Neonatologiya, hirurgiya ta perinatal'na medicina. – 2013. – T. III, № 2 (8). – S. 138-140.
2. Vilenskij V.Ya. Tehnologii professional'no-orientirovanogo obucheniya v vysshey shkole : Uchebnoe posobie / V.Ya. Vilenskij, P.I. Obrazcov, A.I. Uman // Pod red. V.A. Slastenina. – M. : Pedagogicheskoe obshchestvo Rossii, 2005. – 192 s.
3. Vladimirsij A.V. Videokonferencii v klinicheskoy medicine / A.V. Vladimirsij // Novosti mediciny i farmacii. – 2013. – № 20-22. – S. 12-13.
4. Gojda N.G. Normativno-pravove zabezpechennya derzhavnoi politiki Ukraïni schodo ohoroni materinstva i ditinstva / N.G. Gojda, R.O. Moiseenko // Pediatriya: nacional'niy pidruchnik za redakciyu V.V. Berezhnogo. – Kiïv, 2013. – S. 21-39.
5. Denisyuk V.I. Problemi pidgotovki likariv i pokraschennya navchannya studentiv 6-go kursu shlyahom rozvitku tvorchosti ta udoskonalennya klinichnogo mislennya z vnutrishn'oi medicini / V.I. Denisyuk, V.P. Ivanov, G.I. Kocuta // Novosti mediciny i farmacii. – 2013. – № 5 (449). – S. 16.
6. Zaharova I.G. Informacijni tehnologii v osviti: navch. posibnik dlya stud. visch. navch. zakladiv / I.G. Zaharova. – M. : Vidav. Centr «Akademiya», 2003. – 192 s.
7. Innovaciya u vischij shkoli: problemi, dosvid, perspektivi: monografiya / Za red. P.Yu. Sauha. – Zhitomir : Vid-vo ZhDU im. Ivana Franka, 2011. – 444 s.
8. Koval'chuk L.O. Vprovadzheniya innovacijnih osvitnih tehnologij u vikladannya rozdlu «zahvoryuvannya slizivoi obolonki porozhnini rota» / L.O. Koval'chuk, V.M. Kuligina // Visnik Vinnic'kogo nacional'nogo medichnogo universitetu. – 2012. – T. 16, № 1. – S. 181-183.
9. Obrazcov P.I. Psihologo-pedagogicheskie aspekty razrabotki i primeneniya v VUZe informacionnyh tehnologij obucheniya / P.I. Obrazcov. – Orel : Orel GGU, 2000. – 145 s.
10. Perspektivni osviti tehnologii nauk : metod. posib. / [A.M. Aleksyuk, I.D. Beh, T.F. Demkiv ta in.]. – K. : Gopak, 2000. – 560 s.
11. Pidaev A.V. Bolons'kij proces v Evropi / A.V. Pidaev, V.G. Perederij. – Kiïv, 2004. – 190 s.
12. Ruzin G.P. O Bolonskoj sisteme i ne tol'ko / G.P. Ruzin // Novosti mediciny i farmacii. – 2012. – № 5 (403). – S. 23.
13. Shun'ko E.E. Organizaciya ta perspektivi rozvitku perinatal'noi dopomogi v Ukraïni / E.E. Shun'ko, O.T. Laksha, Yu.Yu. Krasnova // Neonatologiya, hirurgiya ta perinatal'na medicina. – 2013. – T. III, № 2 (8). – S. 6-12.
14. Yaremchuk L.V. Viktoristannya metodu rol'ovoï gri pri provedenni praktichnih zanyat' na klinichnih kafedrah / L.V. Yaremchuk // Biomedical and biosocial anthropology. – 2014. – № 22. – S. 257-259.

Реферат

СОВМЕЩЕННЫЕ ИНТЕРАКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН У СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Булат Л.М., Лисунець А.В., Дидык Н.В.

Ключевые слова: образовательный процесс, педагогическое мышление, коммуникативная компетентность, интерактивные технологии обучения

В статье освещены новейшие подходы относительно организации и качества оказания медицинской помощи населению, которое нуждается в квалифицированном кадровом резерве. Развитие общества и учебно-производственных технологий имеет четкие запросы относительно профессионально и информационно образованных, коммуникабельных специалистов, способных вести диалог на равных с коллегами и пациентами ради достижения цели – сохранения здоровья и качества жизни своих подопечных. Такие требования способны удовлетворить современные интерактивные технологии учебы. Представлены результаты внедрения интерактивных методов учебы, а именно «метод мозгового штурма» и метод Табы, в педагогический процесс преподавания педиатрии для студентов 4 курса стоматологического факультета, что дало возможность улучшить успеваемость студентов и обеспечить своевременную ликвидацию академической задолженности.

Summary

ADVANCED INTERACTIVE TECHNOLOGIES OF TEACHING CLINICAL DISCIPLINES AT DENTAL FACULTIES OF MEDICAL UNIVERSITIES

Bulat L.M., Lisunets A.V., Didyk N.V.

Key words: educational process, pedagogical thinking, communicative competence, interactive learning technology

This article focuses on new approaches relating to the organization and quality of medical aid for the population which needs of qualified personnel reserve. Social development as well as training-and-production technology articulate clear demands for well-educated sociable professionals able to maintain fruitful dialogues with colleagues and patients in order to achieve a goal as saving health and life quality of their wards. Such requirements may be complied with the latest interactive learning technologies. The article presents the results demonstrating the effectiveness of the introduction of interactive teaching techniques as well-known brainstorming and the Taba method in teaching the course of pediatrics for the 4th year dental students. This made it possible to improve the academic progress and to ensure the timely liquidation of academic debts.

УДК 616-092.18:378.14

Гришко Ю.М.

РОЗВИТОК ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ВИКЛАДАЧА ПАТОФІЗІОЛОГІЇ, ЯК УМОВА ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ОСВІТИ У ВИЩІЙ ШКОЛІ ЧЕРЕЗ ВПРОВАДЖЕННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Складне й відповідальне завдання стоїть перед вищою школою – створити та реалізувати модель успішного, компетентного та конкурентноздатного випускника медичного ВНЗ. Компетентнісний підхід, інноваційні технології – це процес творчої інтеграції знань, ідей, переоцінки та перебудови понять, інформації в курсі патофізіології, коли створюються та реалізуються моделі навчання. Дослідницькі, інтелектуальні та інформаційні технології об'єднані в єдиній освітній системі. Навчальний процес вибудовуємо так, щоб студенти змогли послідовно підходити до розуміння базових компетентностей. В основі їх діяльності уміння навчатися, мислити, переносити знання у контекст нових ідей, нових ситуацій, нового досвіду. У вивченні патофізіології значимим вважаємо такий підхід, що сприяє розвитку критичного аналізу, формує власну думку щодо подальшого розмірковування над усвідомленням висновків, прогнозувань результатів, пошуку істини. Практичне заняття, як основна форма навчального процесу, орієнтоване на формування компетентностей. Усе це може здійснювати лише викладач з високою професійною компетентністю, розвиненими творчими, дослідницькими здібностями, високим рівнем інтелігентності, духовно-морального потенціалу, конкурентноздатності, ерудованості, здібністю до безперервної освіти.

Ключові слова: компетентності, інтерактивні технології, патофізіологія.

Якщо добре розуміти що рухає людиною, спонукає її до дій, до чого вона прагне, виконуючи ту чи іншу роботу, можна, на відміну від примусу, який потребує постійного контролю, так побудувати управління роботою студентів, що вони будуть самі активно прагнути виконати роботу якнайкраще та найбільш результативно.

Творчий викладач – це особистість, яка під впливом зовнішніх чинників набула потрібних для актуалізації творчого потенціалу додаткових мотивів, особистісних утворень, здібностей, які допомагають досягти творчих результатів.

Праця викладача нетворчою не буває й бути не може, тому що неповторні студенти, обставини, особистість самого викладача і будь-яке його педагогічне рішення має виходити із нестандартних дій.

Проте проблема розвитку творчої компетентності викладачів, організації діяльності адміністрації навчальних закладів з мотивації творчості викладачів у сучасних умовах зниження загальної мотивації праці, що пов'язано з практично відсутністю матеріального стимулювання твор-

чої діяльності, потребує пошуку нових шляхів її розв'язання. Можна зауважити, що сучасний стан проблеми творчої діяльності викладача відрізняється відсутністю системності в баченні самої проблеми і, отже, нерозробленістю критеріїв її оцінки, далеко не повним розкриттям механізмів її становлення та розвитку і, як закономірний результат, відсутністю концепції системної реалізації цих механізмів.

Враховуючи ситуацію в світі, розглядаючи особливості економічного та функціонального розвитку структур, можна дійти висновку, що час мотивації, заснований лише на грошовій винагороді, актуальний, але не завжди досяжний.

Тому стає зрозумілим, що розширення меж дослідження різних сторін в освітньому середовищі в Україні вимагає підвищеної уваги до психологічної грамотності викладача [2].

Існує потреба практики в удосконаленні організаційно-педагогічного забезпечення управління творчою діяльністю студентського колективу, в тому числі її мотивації, з одного боку, а з іншого – керівники освітньої установи до мотивацій-

ної діяльності щодо розвитку творчості викладачів не готові.

Ефективність та результативність освітнього процесу залежить від:

- компетентності викладачів;
- розвитку їх творчого потенціалу;
- моделювання діяльності груп студентів;
- якості зворотного зв'язку, надійності системи інформаційного забезпечення.

Специфічними особливостями управління студентським колективом є:

- координація управлінських дій викладача з самоорганізацією, самоуправлінням студентів;
- пріоритет методів морального стимулювання, які сприяють самореалізації особистості викладача;
- контактність управління (вивчення освітніх інтересів, психічного розвитку, особливостей життєвого простору студентів, професійні, творчі зв'язки в колективі);
- важливість не лише кінцевого, а й проміжних результатів управління освітнім процесом.

Щоб керування студентською групою стало ефективним, треба йти шляхом розуміння її мотивації. Тільки знаючи те рухає людиною, що спонукає її до діяльності, які мотиви лежать в основі її діянь, можна виявити систему форм і методів, які керують роботою студентів. Із цією метою на основі аналізу наукової літератури розглянемо, як і якими способами можуть бути приведені в дію, як здійснюються мотивування студентів до навчання.

Складне й відповідальне завдання стоїть перед вищою школою – створити та реалізувати модель успішного, компетентного та конкурентноздатного випускника медичного ВНЗ.

Компетентнісний підхід в організації навчально-виховного процесу є одним із важливих напрямів розвитку освітніх процесів, формування особистості. Життя ставить вимоги до лікаря XXI століття, який повинен:

- швидко діяти та приймати рішення в нестандартних умовах;
- навчатися протягом усього життя, самостійно здобувати необхідну суму знань, формувати досвід;
- працювати з сучасними інформаційними технологіями, системами, різними джерелами інформації, бути комунікабельним не тільки в межах своєї держави.

Формування життєвих компетентностей:

- соціальних,
- комунікативних,
- інформаційних,
- полікультурних.

Міжнародна комісія Ради Європи розглядає поняття компетентності як загальні базові уміння. Європейські науковці визначають поняття «компетентність» як здатність успішно задовольняти індивідуальні та соціальні потреби, а їх

внутрішня структура розкриває взаємозалежність між ними.

Вітчизняна наука використовує термін «компетентність» і «компетенція».

За визначенням О. Пометун [1], компетентнісний підхід – це спрямованість освітнього процесу на формування й розвиток ключових компетентностей, серед яких:

- соціальні, що характеризують навколишню соціальну діяльність;
- мотиваційні – визначають внутрішні інтереси особистості;
- функціональні показують рівень наукового сприйняття світу.

Знання аналізуються як елемент, необхідний у структурі компетентностей, які повинні відповідати певним вимогам: науковості, глибини, міцності, систематичності, різнобічності та орієнтовані на розуміння, самостійне, активне, творче сприйняття та творчу діяльність.

Науковці та практики відзначають [4], що формування компетентної особистості, здатної до саморозвитку, самовдосконалення найбільш повно реалізується у процесі розвитку творчої діяльності студента. Серед основних характеристик творчої компетентності виділяються:

- швидкість – кількість ідей, що виникають за певний проміжок часу;
- гнучкість – здатність швидко та без особливих зусиль зосередити діяльність на кількох напрямках, уміло трансформувати інформацію, досліджувати;
- оригінальність – уміння генерувати ідеї, визначати оптимальні рішення;

Значимість теми компетентнісного підходу в курсі медичної освіти обумовлена рядом інноваційних напрямів.

По-перше, система медичних знань створює фундаментальну базу для практичної діяльності лікаря за різними напрямками.

По-друге, існує реальна можливість формування ключових компетентностей, уміння використовувати можливості навколишнього середовища та суспільства.

По-третє, даний підхід забезпечує відповідну структуру інтеграції знань - від інформації до прогнозування різних сторін діяльності особистості та суспільства.

По-четверте, процес навчання має чітко виражений дослідницький характер, орієнтований на особистість, що постійно навчається, самовдосконалюється.

Дидактичні основи реалізації компетентнісного навчання.

Компетентнісний підхід, інноваційні технології – це процес творчої інтеграції знань, ідей, переоцінки та перебудови понять, інформації в курсі патофізіології, коли створюються та реалізуються моделі навчання. Дослідницькі, інтелектуальні та інформаційні технології об'єднані в єдиний

освітній системі. Навчальний процес вибудовуємо так, щоб студенти змогли послідовно підходити до розуміння базових компетентностей. В основі їх діяльності уміння навчатися, мислити, переносити знання у контекст нових ідей, нових ситуацій, нового досвіду. У вивченні патофізіології значимим вважаємо такий підхід, що сприяє розвитку критичного аналізу, формує власну думку щодо подальшого розмірковування над усвідомленням висновків, передбачень, прогнозувань результатів, пошуку істини. Практичне заняття, як основна форма навчального процесу, орієнтоване на формування компетентностей.

Досвід переконує, що реалізація компетентностей здійснюється у процесі творчої діяльності, співпраці, співтворчості, співробітництві викладача та студентів і приносить успіх. У цьому плані запроваджують розроблений алгоритм:

1. Діагностика, аналіз стану вивчення предмета на рівні студента, групи.
2. Мотивація навчальної діяльності студентів у процесі вивчення патофізіології.
3. Прийняття управлінського рішення та вибір стратегії освітнього процесу.
4. Вибір змісту, доцільних інноваційних методик, форм, прийомів навчання.
5. Реалізація ідей компетентнісного підходу в системі вивчення патофізіології.
6. Самооцінка та рефлексія діяльності.

У системі базових компетентностей значиме місце мають соціальні компетентності. Враховуючи вимоги сьогодення, навчаємо студентів не просто мислити, а критично, осмислено вести пошук істини. Серед різноманітних засобів навчання особливу увагу приділяємо роботі зі схемами – моделями різної модифікації:

- вивчення особливостей понять, явищ, процесів;
- встановлення взаємозв'язків між об'єктами дослідження;
- здійснення класифікації об'єктів, проведення узагальнення навчального матеріалу;
- реалізація теоретичних методів дослідження на основі порівняння та аналізу.

Головним у даному виді діяльності є використання студентами текстової інформації у нестандартних умовах. Вважаємо доцільним запровадження наступності, структурного ускладнення вивченого матеріалу в схемах – моделях. Практикуємо на практичних заняттях створення та аналіз проблемних ситуацій, що підвищують не тільки пізнавальний інтерес, але й активізують творчий пошук студентів [3].

Інноваційні технології для формування компетентності продуктивної творчої діяльності

Розвивальні уміння передбачають: визначення "зони найближчого розвитку" окремих студен-

тів, групи в цілому, створення проблемних ситуацій і інших умов для розвитку пізнавальних процесів, почуттів і волі студентів, стимулювання пізнавальної самостійності і творчого мислення, потреби у встановленні логічних (окремого до загального, виду до роду, посилення до наслідку, конкретного до абстрактного) і функціональних (причини - наслідку, цілі - засобу, кількості - якості, дії - результату) відношень, формування і постановку питань, які вимагають застосування засвоєних раніше знань; створення умов для розвитку індивідуальних особливостей, здійснення з цією метою індивідуального підходу до студентів.

Етапи формування інформаційної компетентності

1. Ознайомлення. Студент визначає кількість інформації з проблеми та можливість її опрацювання.
2. Репродукція. Студент вивчає масив інформації з проблеми, накопичує її.
3. Перетворення. Критичне осмислення масиву інформації: порівняння фрагментів з різних джерел однієї тематики, визначення їх достовірності, вилучення робочої інформації: її узагальнення.
4. Творчий етап. Створення власного інтелектуального продукту на основі отриманої та перетвореної інформації: формулювання гіпотез, їх перевірка і доведення, створення власних теорій, написання наукових робіт.

Етапи створення проекту

Усе це може здійснювати лише викладач з високою професійною компетентністю, розвиненими творчими, дослідницькими здібностями, високим рівнем інтелігентності, духовно-морального потенціалу, конкурентноздатності, ерудованості, здібністю до безперервної освіти

Література

1. Пометун О. Інтерактивні технології навчання / О. Пометун, Л. Пироженко. – К. : Вид-во А.С.К, 2003. – С. 27-30.
2. Бойченко В. Шляхи підвищення ефективності навчальної діяльності студентів педагогічного університету / В. Бойченко // Вісн. Львівського університету. – 2009. – № 25. – С. 293-299.
3. Кудинов Д.Н. Перспективи разработки автоматизированных обучающих систем / Д.Н. Кудинов // Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 6. – С. 46-50.
4. Луговий В.І. Європейська концепція компетентнісного підходу у вищій школі та проблеми її реалізації в Україні / В.І. Луговий // Педагогіка і психологія. – 2010. – № 2. – С. 13-25.

References

1. Pometun O. Interaktivni tehnologii navchannya / O. Pometun, L. Pirojenko. – K. : Vid-vo A.S.K, 2003. – S. 27-30.
2. Boichenko V. Shlyachi pidvishchennya efektyvnosti navchalnoi diyalnosti studentiv pedagogichnogo universitetu / V. Boichenko // Visn. Lvivskogo universitetu. – 2009. – № 25. – S. 293-299.
3. Kudinov D.N. Perspektivi razrabotki avtomatizirovannich obuchayushchich sistem / D.N. Kudinov // Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya. – 2008. – № 6. – S. 46-50.
4. Lugoviy V.I. Europejska koncepciya kompetentnitsnogo pidchodu u vishchij shkoli ta problemi ii realizacii v Ukraini / V.I. Lugoviy // Pedagogika i psichologiya. – 2010. – № 2. – S. 13-25.

Реферат

РАЗВИТИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ ПАТОФИЗИОЛОГИИ, КАК УСЛОВИЕ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАНИЯ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ ЧЕРЕЗ ВНЕДРЕНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС

Гришко Ю.М.

Ключевые слова: компетентности, интерактивные технологии, патофизиология.

Сложное и ответственное задание стоит перед высшей школой – создать и реализовать модель успешного, компетентного и конкурентноспособного выпускника медицинского вуза. Компетентностный подход, инновационные технологии – это процесс творческой интеграции знаний, идей, переоценки и перестройки понятий, информации в курсе патофизиологии, когда создаются и реализуются модели обучения. Исследовательские, интеллектуальные и информационные технологии объединены в единой системе образования. Учебный процесс выстраиваем так, чтобы студенты смогли последовательно подходить к пониманию базовых компетентностей. В основе их деятельности умение учиться, мыслить, переносить знания в контекст новых идей, новых ситуаций, нового опыта. В изучении патофизиологии значимым считаем такой подход, который способствует развитию критического анализа, формирует собственное мнение относительно дальнейшего размышления над осознанием выводов, прогнозирований результатов, поиска истины. Практическое занятие, как основная форма учебного процесса, ориентировано на формирование компетентностей. Все это может осуществлять только преподаватель с высокой профессиональной компетентностью, развитыми творческими, исследовательскими способностями, высоким уровнем интеллигентности, духовно-моральным потенциалом, конкурентноспособности, эрудированности, способностью к непрерывному обучению.

Summary

DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL COMPETENCE OF PATHOPHYSIOLOGY INSTRUCTOR AS PRECONDITION FOR IMPROVING EDUCATION QUALITY IN HIGH MEDICAL SCHOOL THROUGH THE INTRODUCTION OF INTERACTIVE TECHNOLOGIES

Gryshko Yu. M.

Key words: competence, interactive technology, pathophysiology.

Higher School faces complex and demanding task as to create and implement a model of successful, competent and competitive graduate of the medical school. Competence approach, innovative technology are regarded as the process of creative integration of knowledge, ideas, revaluation and restructuring concepts, information in the course of the pathophysiology, when novel training models are being developed and implemented. Research, intellectual and information technologies are integrated in a single system of education. The educational process is being built up so that students are able to consistently come to understanding basic competencies. Their work is based on the ability to learn, think, implement knowledge in the context of new ideas, new situations, new experiences. This approach seems to be helpful in teaching the course of pathophysiology as it promotes the development of critical analysis, contributes in the exchange of opinions, helps to predict outcomes. Practical classes (sessions) as the main form of the training are focused on the development of competencies. All this can be carried out only by teachers possessing high professional competences, creativity, research capacity, and moral potential, erudition, ability to life-long learning.

УДК 378.147

Ефендієва С.М., Мішук К.О., Протовень О.П., Ніколаєва Н.М., Стриж А.А.**РЕФЕРУВАННЯ ЯК МЕТОД НАВЧАЛЬНО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Обґрунтовується думка, що в умовах сьогодення проблема підвищення освітнього рівня підготовки висококваліфікованих спеціалістів для всіх галузей діяльності, збагачення їх інтелектуального та творчого потенціалу набуває особливого значення. Нові запити суспільства потребують підготовки спеціалістів, здатних до вільного професійного спілкування із зарубіжними колегами, які могли б користуватися оригінальною літературою, що сприятиме ефективності виконання професійних завдань. Автори досліджують метод реферування як процес підготовки студента-медика до наукової роботи, особливості реферування, його функції і класифікацію, основні вимоги до навчальних матеріалів при підготовці до студентської конференції у медичних вишах. Наголошуючи на важливості розглянутого питання, автори зазначають, що навчально-дослідницька робота студентів формує науковий світогляд, сприяє опануванню методології і методів наукового пошуку. Показано, що сучасний етап розвитку дослідницько-пошукової навчальної діяльності характеризується пошуком нових шляхів співробітництва викладачів і студентів, у процесі яких відбувається формування ініціативи, самостійності і творчості. Виявлено, що формування дослідницьких умінь студентів залежить від методики та організації навчально-пізнавальної, науково-дослідницької діяльності студентів, а також від сформованості навчальних і дослідницьких умінь.

Ключові слова: навчально-дослідна робота, реферування, скорочення, компресія, анотація, науковий гурток.

В умовах європейської інтеграції України важливого значення набуває питання підвищення рівня підготовки висококваліфікованих спеціалістів усіх галузей діяльності, збагачення їх інтелектуального та творчого потенціалу. Відтак, необхідність підготовки фахівців, здатних до вільного професійного спілкування із зарубіжними колегами і використання оригінальної літератури, що сприятиме ефективності виконання професійних завдань, набуває особливої актуальності. Практика свідчить, що цей процес необхідно розпочинати з перших кроків навчання студентів у медичних вишах, залучаючи до участі в різних наукових заходах: семінарах, конференціях, конкурсах, виставках наукових робіт, олімпіадах з навчальних дисциплін.

Результативність наукової роботи залежить від багатьох складових: упровадження сучасних освітніх технологій, забезпечення навчальною, навчально-методичною, довідковою й науковою літературою.

Сучасний етап розвитку навчально-дослідної роботи (НДР) характеризується пошуком нових шляхів співпраці викладачів і студентів, відбувається формування ініціативи, самостійності і творчості. Проблемі формування активної пізнавальної діяльності, що лежить в основі розвитку й удосконалення різних аспектів дослідницьких умінь студентів, приділена увага в працях таких авторів, як О.В. Крушельницька [5], В.Л. Пілюшенко [7], І.В. Шкрабак [8].

При обмеженні навчального аудиторного часу, а також з урахуванням психологічних особливостей студента й обов'язкової умови інтенсивності самостійної роботи, виникає необхідність навчати студентів самостійно працювати в позааудиторний час. Суперечності між рівнем знань студентів та їх умінням вести дискусії з проблемних питань можна вирішити, спираючись на сучасні технології, які створюють пріоритетні

умови для самостійної пізнавальної діяльності, надають змогу значно підвищити ефективність навчального процесу.

У цьому контексті важливу роль відіграє формування вмінь реферування літератури з фаху. Мета дослідження – розглянути роль реферування у процесі підготовки студента-медика до пошукової роботи, визначити його функції та класифікацію, окреслити основні вимоги до матеріалів при підготовці до студентської конференції у ВМНЗ. У нашій роботі услід за М. Васильєвою, з'ясовано, що реферування – інтелектуальний творчий процес, що включає смислову компресію та короткий узагальнений виклад змісту первинного матеріалу [1, с. 10]. Лаконічне узагальнення інформації не є легким завданням для студентів. Реферування вчить смисловим згортанням тексту з метою вилучення з нього найбільш істотної, актуальної інформації. Реферування текстів за фахом займає нині найбільш значне місце в суспільно-мовній практиці і має велике значення для студентів, які без спеціальної підготовки зіштовхуються зі значними труднощами при роботі з великими обсягами інформації [5].

У процесі реферування відбувається не просто скорочення тексту, а істотне опрацювання змісту, композиції й мови оригіналу: у змісті виділяється головне й викладається скорочено, стисло; однотипні факти групують, дають узагальнену характеристику; цифрові дані систематизують і узагальнюють [1].

Завдання викладача – навчити студента подавати реферований матеріал у формі опису фактів, без міркувань та історичних екскурсів, викладати інформацію точно, стисло, без спотворень і суб'єктивних оцінок. Стислість досягається за рахунок використання термінологічної лексики. Текст реферату не повинен бути скороченим перекладом або механічним переказом вихідного матеріалу. У

матеріалах доповіді не повинно бути повторень і загальних фраз. Виключається використання прямої мови й діалогів. Виклад реферату відрізняється граничною точністю, що досягається шляхом використання відповідних структур речення й правильного вживання термінів. Вони допомагають із максимальною точністю передати зміст первинних документів. Для стислості рефератів доцільно використовувати скорочення загальних для певної наукової спільноти чи часто повторюваних термінів [7].

Реферування базується на основі вищих пізнавальних процесів і потребує розвитку інформаційно-аналітичних умінь та навичок, міжкультурної та лінгводидактичної компетенції. Студентська пошукова робота здійснюється поетапно з використанням активних методів і прийомів, обов'язковим попереднім опрацюванням відповідних джерел, з критичним осмисленням головної ідеї, контекстуалізації, виявленням зв'язків між фактами [2].

Основні вимоги до реферування статті: новизна інформації; наукова адекватність реферату джерела; виявлення концепції автора і оптимальне поєднання теоретичного і фактичного матеріалу; досягнення максимальної інформативності при підвищенні ступеня згортання інформації.

У процесі реферування студенти задіюють два методи мислення: аналіз і синтез. Аналіз дозволяє виділити найбільш релевантну інформацію, відокремити другорядні відомості. Одночасно з процесом аналізу тексту відбувається синтез, тобто з'єднання в логічне ціле основної інформації, отриманої в результаті аналітичних операцій [3].

Методика реферування полягає в послідовному здійсненні операцій, пов'язаних з оцінкою, відбором, аналізом і узагальненням відомостей, які містяться в первинному джерелі. Саме на виконанні цих логічних операцій ґрунтується процес реферування. Однією з основних специфічних особливостей, на яку необхідно зважати в ході складання реферату, є його повна змістовість та деяка формальна залежність від первинного документа. Реферат слід розглядати як інформаційну модель реферованого документа.

Суть реферування полягає в зіставленні, порівнянні нової інформації з тією, що вже засвоєна та використовується в суспільній діяльності. Це завдання реферативних видань не відокремлюється від попереднього бібліографічного інформування, на основі та в разі реалізації якого реферування і може бути ефективним та цілеспрямованим.

Викладач разом зі студентом визначають основні правила складання реферату: загальне ознайомлення з реферованим документом (читання авторського резюме, вступу, змісту та висновку, перегляд тексту, додатків та довідкового апарату), в ході якого визначається його наукова

значимість і актуальність, тип майбутнього реферату; читання документа з метою виділення істотних, ключових елементів його змісту, визначення глибини та ступеня новизни інформації, виявленої в реферованому джерелі; аналіз виділених відомостей та остаточний їх відбір для включення до реферату; побудова схеми викладу матеріалу реферату з тим, щоб він логічно і адекватно відображав реферований документ; написання та наукове оформлення реферату.

Процес навчання реферуванню викладач має поділити на декілька етапів. На першому етапі студенти теоретично засвоюють поняття «реферування», методи викладу інформації, їхню специфіку, особливості мови і стилю. Сутність реферування полягає в необхідному скороченні обсягу джерела інформації при збереженні його основного змісту. У процесі компресії першоджерела реферування базується в основному на мові оригіналу, оскільки до нього включаються фрагменти з першоджерела. На другому етапі викладач разом зі студентами визначає цілі та завдання навчання цього виду компресії іншомовної літератури в системі комплексної підготовки студентів. Ключові фрази в конденсованому вигляді складають основу тексту при реферуванні [4].

Більшість реферованих документів становлять наукові статті. Обираючи статті для реферування і в процесі складання рефератів, студентам слід враховувати їхні найважливіші змістові та структурні ознаки й відмінності. Прослідковується чітка тематична спрямованість, глибокий аналіз матеріалу, широта теоретичних і практичних узагальнень, аргументованість висновків і пропозицій, оперативність, актуальність, новизна. Студентська доповідь має повніше відображати зміст першоджерела і бути більшою за обсягом [10].

Написання доповідей передбачає виділення трьох основних частин. У вступній частині зазначають мету й методику дослідження (*The object (purpose) of this paper is to present... (to discuss, to describe, to show, to develop, to give... – Об'єкт (ціль) цієї роботи полягає в тому, щоб представити... (обговорити, описати, показати, розкрити, дати).*

Вступна частина розкриває сутність і стан наукової проблеми. (*The paper (article) begins with a short discussion on (deals firstly with the problem of... – Робота (стаття) починається з короткого обговорення по (розглядає по-перше проблему).*)

Описова частина включає конкретні відомості про предмет дослідження, його досліджувані властивості; тимчасові й просторові характеристики (*Then follows a discussion on – Потім слід обговорити*). Описова частина починається з головної думки першоджерела. Далі зміст викладається в послідовності першоджерела.

Заклучна частина містить висновки автора (*The final paragraph states (describes, ends with)*

– *Заключний параграф стверджує (описує, закінчується... або The conclusion is that the problem is... – Висновок полягає в тому, що проблема).* Іноді висновки автора відсутні, і тоді цей пункт реферату випадає (*In my opinion (To my mind, I think) – На мою думку (по-моєму, я думаю)* або (*The investigation (the research) is carried out... – Дослідження (дослідницька робота) виконано*) [1].

У процесі підготовки студентської доповіді на наступному етапі виникає необхідність дослідження способів перекладу медичних термінів та їх трансформацій. Важливим фактором є також вивчення структури термінів та їх використання в різних контекстах. Робота над медичною терміносистемою ускладнюється наявністю значної кількості вузькоспеціалізованих термінів. При реферуванні тексту, що містить медичну термінологію, слід діяти поетапно. Студент здійснює переклад медичного тексту і виокремлює складні терміни чи слова, що рідко зустрічаються.

НДР студентів формує їх науковий світогляд, сприяє опануванню методології і методів наукового пошуку. При підготовці до написання наукової роботи студенти за допомогою викладачів набувають умінь користуватися науковою, довідковою, методичною літературою, виданою іноземними мовами, перекладати тексти зі спеціальності, редагувати власні тексти. Для цього вони повинні володіти методикою перекладу і реферування тексту, навичками комп'ютерної обробки і методами інформаційного пошуку.

НДР студентів-медиків на тлі вивчення основної програми значно покращує рівень підготовки спеціаліста. Саме ця робота сприяє розвитку логічного та абстрактного мислення, баченню взаємозв'язків та взаємодії різних чинників, стимулює творчий підхід до справи, потягу до нових знань [11]. Викладачі повинні зацікавити студентів до такої роботи. Куратори наукових секцій та гуртків повинні сприяти підготовці молодих науковців до виступів на конференціях, заохочувати публікувати власні наукові здобутки. Комплекс базисних знань та досвід НДР, вміння узагальнювати випадки та бачити особливості кожного з них, аналізувати ситуацію, порівняти свої спостереження з досвідом інших фахівців, робити правильні висновки [6].

Аналіз педагогічної й методичної літератури показав, що формування дослідницьких умінь студентів залежить від методики й організації їхньої навчально-пізнавальної та НДР та від рівня сформованості відповідних умінь, що відображено у працях І.С. П'ятницької-Позднякової [9], М.М. Солдатенко [10], В.М. Шейко [11].

Залучення до наукової роботи здійснюється відповідно до здібностей студентів, їх інтересів до тієї чи іншої галузі пізнання. Серед першокурсників є призери шкільних, районних, обласних, всеукраїнських олімпіад, колишні дослідники, що працювали у МАН, тому студентів з першого ку-

рсу навчання слід залучати до наукових досліджень. Велике значення має участь студентів у науково-практичних конференціях. Підготовка доповідей за результатами власних досліджень, знайомство з дослідницьким досвідом інших учасників конференції збагачують творчий потенціал.

Технологія підготовки студентських матеріалів до наукової конференції включає поетапне формування вмінь, добору і уточнення конкретних медичних термінів; аналітичного читання з виокремленням ключових думок у кожному абзаці тексту, що уможливорює використання цих елементів при формуванні самостійного судження; презентації студентами підготовлених варіантів переробленого тексту; самостійної роботи студентів над оригінальними матеріалами з урахуванням виправлень і зауважень, виявлених у процесі роботи [2].

Пошукова робота студента-медика в позааудиторний час під керівництвом досвідчених фахівців якнайкраще буде сприяти роботі майбутнього лікаря. Саме робота в науковому гуртку вчить творчому підходу. Студенти набувають навичок глибше дивитися на проблему, знань про нові методи діагностики та лікування, роботи з літературою та засобами інформації. Вони мають більш широке коло спілкування в середовищі фахівців, розвивають навички аргументації своєї думки, поліпшують володіння іноземними мовами, вчаться оформляти свої спостереження в доповідь або статтю [8, с. 48]. Наявність досвіду при підготовці матеріалів до студентських наукових конференцій у виші, допомагає лікарям зберегти навички аналітичного погляду на складні і нетипові ситуації.

Науково-практична конференція сприяє залученню студентів до науково-дослідницької роботи, розширенню їх наукового кругозору, набуття дослідницьких навиків та забезпечення високої якості фахової підготовки. Щорічно Міністерством освіти і науки України формується план проведення міжнародних, всеукраїнських науково-практичних конференцій та семінарів студентів.

Завданнями конференції є залучення студентів до пошукової роботи та вирішення проблем, які мають практичне значення для розвитку науки; формування у студентів навичок самостійної роботи з вивчення дисциплін, що не входять в навчальні плани та програми; підвищення якості підготовки фахівців за рахунок творчого підходу до засвоєння студентами додаткового навчального матеріалу; стимулювання зацікавленості молоді до актуальних проблем сучасності; створення умов для реалізації інноваційного потенціалу молоді; формування творчих зв'язків та розширення міжнародних відносин між молоддю регіонів України та молоддю інших країн.

Таким чином, подальший розвиток іншомовної мовленнєвої компетенції сприяє удосконаленню професійних знань та вмінь. Участь сту-

дентів у наукових конференціях сприяє удосконаленню аргументованих монологічних висловлювань, розвиток діалогічного спілкування з ведення дискусії з проблемних питань, реферування та анотування релевантних публікацій. Навчання буде результативнішим, якщо ґрунтуватиметься на основі принципів, що активізують і роблять вмотивованою пізнавальну діяльність студентів.

Література

1. Васильева М.А. Обучение реферированию научной литературы / М.А. Васильева. – М.: Изд-во МГУ, 2003. – 260 с.
2. Дьяченко М.И. Психология высшей школы: особенности деятельности студентов и преподавателей / М.И. Дьяченко, Л.А. Кандыбович. – Минск: Изд-во БГУД 978, 2000. – С. 88–102.
3. Кондратьюкова Л.К. Аннотирование и реферирование английской научно-технической литературы: учебное пособие / Л.К. Кондратьюкова, Л.Б. Ткачова, Т.В. Акулина. – Омск: Изд-во Ом. ГТУ, 2001. – 184 с.
4. Копылова О.В. Аннотирование и реферирование: конспект лекций и метод. указания / О.В. Копылова. – М.: РОУ, 2000. – 28 с.
5. Крушельницька О.В. Методологія і організація наукових досліджень студентів: навч. посібник / О.В. Крушельницька. – К.: Кондор, 2003. – 240 с.
6. Маслова Н.М. Основы работы над текстом: учеб. пособие по курсу «Реферирование» для студ.-иностр. 4-5 курсов / Н.М. Маслова. – М.: МГЛУ, 2010. – 166 с.
7. Пилиушенко В.Л. Методологія і організація наукового дослідження / В.Л. Пилиушенко, І.В. Шкрабак. – К., 2008. – 285 с.
8. Пилиушенко В.Л. Наукове дослідження і організація, методологія, інформаційне забезпечення: навч. посібник / В.Л. Пилиушенко, І.В. Шкрабак, Е.І. Славенко. – К.: Вища школа, 2009. – 304 с.
9. П'ятницька-Позднякова І.С. Основи наукових досліджень у вищій школі / І.С. П'ятницька-Позднякова. – К.: Центр навч. літ-ри, 2003. – 250 с.

Реферат

РЕФЕРИРОВАНИЕ КАК МЕТОД УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Эфендиева С.М., Мишук К.А., Протовень А.П., Николаева Н.Н., Стриж А.А.

Ключевые слова: научно-исследовательская работа, реферирование, сокращения, компрессия, аннотация, научный кружок.

Обосновывается мысль, что в современных условиях проблема повышения образовательного уровня подготовки высококвалифицированных специалистов для всех отраслей деятельности, обогащения их интеллектуального и творческого потенциала приобретает особое значение. Новые запросы общества требуют подготовки специалистов, способных к свободному профессиональному общению с зарубежными коллегами, которые могли бы пользоваться оригинальной литературой, что будет способствовать эффективности выполнения профессиональных задач. Авторы исследуют метод реферирования как процесс подготовки студента-медика к научной работе, особенности реферирования, его функции и классификацию, основные требования к учебным материалам при подготовке к студенческой конференции в медицинских вузах. Подчеркивая важность рассматриваемого вопроса, авторы отмечают, что научно-исследовательская работа студентов формирует научное мировоззрение, способствует овладению методологией и методов научного поиска. Показано, что современный этап развития научно-поисковой деятельности характеризуется поиском новых путей сотрудничества преподавателей и студентов, в процессе которых происходит формирование инициативы, самостоятельности и творчества. Выявлено, что формирование исследовательских умений студентов зависит от методики и организации научно-познавательной, научно-исследовательской деятельности студентов, а также от формирования научных и исследовательских умений.

Summary

REFERENCING AS A METHOD OF TEACHING RESEARCH WORK OF STUDENTS

Efendiyev SM, Misha KA Protoven AP, Nikolaev NN, AA Swift

Key words: scientific research, referencing, reduction, compression, abstract, scientific circle.

It substantiates the idea that in modern conditions the problem of raising the educational level of excellence for all sectors of activity, enriching their intellectual and creative potential is of particular importance. The new demands of society requires the training of specialists capable of free professional dialogue with foreign colleagues, who could use the original literature, which will contribute to the effectiveness of the professional tasks. The authors explore how a summarization process of preparing medical students for scientific work, particularly referencing his function and classification, the basic requirements for training materials in preparation for the Student Conference in medical schools. Stressing the importance of the issue, the authors note that scientific research forms the scientific outlook of students, promotes the mastery of methodol-

10. Солдатенко М.М. Самостійна пізнавальна діяльність у контексті Болонського процесу / М.М. Солдатенко // Рідна школа. – 2005. – № 1. – С. 3–5.
11. Шейко В.М. Організація та методика науково-дослідницької діяльності: підручник / В.М. Шейко, Н.М. Кушнарченко. – [3-тє вид., стер.] – К.: Знання-Прес, 2003. – 190 с.

References

1. Vasil'yeva M.A. Obucheniye referirovaniyu nauchnoy literatury / M.A. Vasil'yeva. – M.: Izd-vo MGU, 2003. – 260 s.
2. D'yachenko M.I. Psikhologiya vyshey shkoly: osobennosti deyatel'nosti studentov i prepodavateley / M.I. D'yachenko, L.A. Kandybovich. – Minsk: Izd-vo BGUD 978, 2000. – S. 88–102.
3. Kondratyukova L.K. Annotirovaniye i referirovaniye angliyskoy nauchno-tehnicheskoy literatury: uchebnoye posobiye / L.K. Kondratyukova, L.B. Tkachova, T.V. Akulina. – Omsk: Izd-vo Om. GTU, 2001. – 184 s.
4. Kopylova O.V. Annotirovaniye i referirovaniye: konspekt lektsiy i metod. ukazaniya / O.V. Kopylova. – M.: ROU, 2000. – 28 s.
5. Krushel'nyts'ka O.V. Metodolohiya i orhanizatsiya nauchovykh doslidzhen' studentiv: navch. posibnyk / O.V. Krushel'nyts'ka. – K.: Kondor, 2003. – 240 s.
6. Maslova N.M. Osnovy raboty nad tekstom: ucheb. posobiye po kursu «Referirovaniye» dlya stud.-inostr. 4-5 kursov / N.M. Maslova. – M.: MGLU, 2010. – 166 s.
7. Pilyushenko V.L. Metodolohiya i organizatsiya nauchnogo issledovaniya / V.L. Pilyushenko, I.V. Shkrabak. – K., 2008. – 285 s.
8. Pilyushenko V.L. Naukove doslidzhennya i orhanizatsiya, metodolohiya, informatsiynе zabezpechennya: navch. posibnyk / V.L. Pilyushenko, I.V. Shkrabak, E.I. Slavenko. – K.: Vyscha shkola, 2009. – 304 s.
9. P'yatnyts'ka-Pozdnyakova I.S. Osnovy nauchovykh doslidzhen' u vyshchiy shkoli / I.S. P'yatnyts'ka-Pozdnyakova. – K.: Tsentr navch. litry, 2003. – 250 s.
10. Soldatenko M.M. Samostiyna piznaval'na diyal'nist' u konteksti Bolons'koho protsesu / M.M. Soldatenko // Ridna shkola. – 2005. – № 1. – S. 3–5.
11. Sheyko V.M. Orhanizatsiya ta metodyka naukovykh doslidnyts'koy diyal'nosti: pidruchnyk / V.M. Sheyko, N.M. Kushnarenko. – [3-tye vyd., ster.] – K.: Znannya-Pres, 2003. – 190 s.

ogy and methods of scientific research. It is shown that the current stage of development of scientific-search activity is characterized by the search for new ways of cooperating teachers and students in the process of which is the formation of initiative, independence and creativity. It was found that the formation of research abilities of students depends on the methodology and organization of informative, scientific-research activities of students, as well as the formation of scientific and research skills.

УДК 613

Ленкова О.О., Тронь Н.В.

СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТОК ПОНЯТТЯ «ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ» У ПЕДАГОГІЧНОМУ ПРОЦЕСІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Навчально-виховний процес вищих навчальних закладів спрямований на всебічний розвиток людини як особистості та найвищої цінності суспільства, розвиток її талантів, розумових і фізичних здібностей тощо. Тому проблема формування здорового способу життя молоді займає провідне місце в педагогічному процесі. Дана проблема постійно обговорюється на державному рівні. Україною прийнято ряд важливих державних документів, які спрямовані на зміцнення, формування та збереження здоров'я дітей, молоді та дорослих, формування соціально-активної, фізично здорової та духовно багатой особистості. Людина, що веде здоровий спосіб життя, легше витримує стреси, психоемоційні перевантаження, ефективніше захищається від негативного впливу довкілля. Тому серед інших завдань значне місце викладач на заняттях повинен відводити орієнтації студентів на здоровий спосіб життя. У навчальних закладах залучення студентів до здорового способу життя реалізується через включення відповідних питань до змісту навчальних дисциплін. Так, програмою з "Безпеки життєдіяльності" передбачено вивчення кола питань, що спрямовані на збереження та зміцнення фізичної, психічної, духовної складових здоров'я. Студентська молодь є носієм репродуктивного, творчого, економічного потенціалу країни, тому проблема формування, збереження, зміцнення здоров'я повинна займати одне з найважливіших місць у сфері її життєвих та професійних інтересів. Здатність забезпечити високу підготовку майбутніх фахівців є основним завданням педагога. Робити це потрібно спираючись на основи дидактики, сучасні засоби навчання, використовуючи все краще зі «старої» радянської вищої школи й узявши все краще, що є в сучасній вищій освіті.

Ключові слова: здоров'я, здоровий спосіб життя, становлення та розвиток поняття «здоровий спосіб життя».

Серед пріоритетних напрямків розвитку освіти, що визначені Національною доктриною розвитку освіти України в ХХІ столітті, виділена пропаганда здорового способу життя, стимулювання прагнення до здорового способу життя.

Сучасний стан навчального процесу, висока інтенсивність праці, мала рухливість, нерациональність режиму відпочинку та багато інших чинників негативно впливають на стан здоров'я молоді. З початком третього тисячоліття та зміною умов існування, появою новітніх технологій проблема збереження, розвитку та вдосконалення здоров'я все більше загострюється. Не сприяють зміцненню здоров'я і проблеми здорового харчування та шкідливі звички, такі як тютюнопаління, вживання спиртних напоїв, наркотичних речовин. Однією з найбільш актуальних проблем сьогодення є формування здорового способу життя серед молоді. [1]

В результаті аналізу знань про здоров'я та механізми його зміцнення майбутніх лікарів було виявлено, що більшість студентів не мають практичного досвіду ведення здорового способу життя.

Реалізація основних завдань охорони здоров'я вимагає від медичних працівників удосконалення ставлення до пропаганди і формування здорового способу життя для кожного члена су-

спільства, надання можливості самій людині у підтримці власного здоров'я і профілактиці певного ряду захворювань, переважно та передчасного старіння організму. Створення традицій здорового способу життя – це основа валеологічної роботи у вищому медичному навчальному закладі.

Проблема формування, збереження, зміцнення та відтворення здоров'я людини належить до споконвічних і глобальних. Міркування про здоров'я знаходимо у творах таких всесвітньо відомих філософів як Платон та Арістотель, Гіппократ та Ібн Сена (Авіценна). Значення здоров'я підкреслювали в свій час ще К.Сен-Сімон, Ш.Фур'є, Р.Оуен та ін.

У наукових працях, що присвячені можливим питанням проблеми формування здорового способу життя, намітилася тенденція до переосмислення способів її вирішення, що зміщує акцент наукового пошуку зі сфери медицини в сферу педагогіки. Педагогами обговорюються різні шляхи й умови формування здорового способу життя студентської молоді, ведеться пошук стратегічних орієнтирів його досягнення. Вивченню цього питання присвячені роботи таких вчених: Р.І. Айзман, Е.Н. Вайнер, Г.К. Зайцев, Е.М. Казін, Л.Д. Козлова, Т.В. Кружиліна, Г.І. Семікін, А.Т. Смирнов, Л.Г. Татарникова, З.І. Чука-

нова та ін.

Загальні теоретичні питання що відображають зміст категорій «здоров'я», «здоровий спосіб життя», «формування здорового способу життя», стратегічні орієнтири, шляхи та умови формування навичок здорового способу життя студента розглянуто в роботах Г. Анасенка, С. Бондаревського, О. Дубогай, С. Кириленко В. Новосельського, В. Платонова, В. Оржеховської. Основна частина питань виховання навичок здорового способу життя (ЗСЖ) розкривається в дослідженнях В. Артемова, В. Моченова, Р. Баєвського, В. Войтенко. Соціально-медичні аспекти формування здорового способу життя викладені в публікаціях М. Амосова, І. Брехмана, Ю. Лисицина, В. Ліщука, Е. Мосткова; психолого-педагогічні – в дослідженнях Т.Є. Бойченко, Г.П. Голобородько, М.Є. Кобринського, Т.Ю. Круцевич, С.В. Лапаєнко, В.М. Оржеховської, Ю.Т. Похолінчука, В.В. Радуга, С.О. Свириденко, М.С. Солопчука. [4]

Шляхи та умови формування ЗСЖ у молоді вивчали: О.В.Вакуленко, Г.І.Власюк, Н.Н.Завидівська, В.В.Нестеренко та ін.

Сучасні дослідники відзначають, що спроби реанімувати фізкультурно-оздоровчу й спортивно-масову діяльність у вищих навчальних закладах старими організаційними формами, як правило, не дають бажаних результатів. Широке використання в освітньому процесі таких форм, як консультації, спецкурси, лекції, підвищення кваліфікації, додаткова освіта, що орієнтують студента на здоровий спосіб життя, практично не здійснюється (Н.П. Абаскалова, Г.С. Нікіфоров, Т. І. Прокопенко, А.М. Столяренко та інші). Аналіз психолого-педагогічної, соціологічної, медико-біологічної літератури вказує на розробленість питань здоров'я студентської молоді та способу життя (Н. П. Абаскалова, Н. А. Агаджанян, С. Г. Добротворський, В. П. Лавренко, В. А. Петровський та ін.); впливу соціальних, медичних, біологічних факторів на формування здорового способу життя студентів (Д. М. Маллаєв, С. К. Петровський, Е. Н. Полякова, В. А. Пономарчук та ін.); виявлення рівня знань студентів про здоровий спосіб життя (М. Н. Алієв, О. І. Барсукова та інші.). [5] У дослідженнях О. М. Деркача, О. М. Столяренко та ін. аналізуються питання формування здорового способу життя студентської молоді в процесі професійного становлення, де виявлено медичні й психологічні аспекти проблеми. [9]

Мета

Аналіз основних напрямків професійної діяльності викладача вищого навчального закладу щодо формування здорового способу життя майбутніх медиків.

Основна частина

Навчально-виховний процес вищих навчальних закладів спрямований на всебічний розвиток

людини як особистості та найвищої цінності суспільства, розвиток її талантів, розумових і фізичних здібностей тощо. Тому проблема формування здорового способу життя молоді займає провідне місце в педагогічному процесі. Дана проблема постійно обговорюється на державному рівні. Україною прийнято ряд важливих державних документів, які спрямовані на зміцнення, формування та збереження здоров'я дітей, молоді та дорослих, формування соціально-активної, фізично здорової та духовно багатогранної особистості. Людина, що веде здоровий спосіб життя, легше витримує стреси, психоемоційні перевантаження, ефективніше захищається від негативного впливу довкілля. Тому серед інших завдань значне місце викладач на заняттях повинен відводити орієнтації студентів на зміцнення здоров'я.

У навчальних закладах залучення студентів до здорового способу життя реалізується через включення відповідних питань до змісту навчальних дисциплін. Так, дисципліною «Безпека життєдіяльності» передбачено вивчення кола питань, що спрямовані на збереження та зміцнення фізичної, психічної, духовної складових здоров'я. Слід зазначити, що серед вимог до змісту, обсягу і рівня підготовки студентів зазначається і вміння зберегти своє здоров'я, що передбачає, на думку В. Бобрицької, володіння рядом навичок:

- організації раціонального харчування з урахуванням вікових, статевих та морфофункціональних особливостей, індивідуального способу життя;
- компенсації негативного впливу надмірного психоемоційного навантаження;
- профілактики патогенного впливу стресових подразників;
- формування толерантного ставлення до оточуючих і запобігання конфліктам;
- профілактики небажаної вагітності та її негативних наслідків;
- збереження власного репродуктивного здоров'я та попередження вроджених хвороб;
- забезпечення повноцінного догляду за власною дитиною, формування у сім'ї культури здоров'я й формування основ ведення здорового способу життя;
- запобігання вживанню наркотичних, психотропних та токсичних речовин;
- створення індивідуальної системи захисту в ситуації залучення до їх застосування. [6]

Здоровий спосіб життя студентської молоді — це сукупність ціннісних орієнтацій та установок, звичок, режиму і темпу життя, спрямованих на збереження, зміцнення, формування, відтворення здоров'я в процесі навчання виховання, спілкування, праці і відпочинку і передачі його у майбутньому.

Складові здорового способу життя включають елементи, які стосуються всіх аспектів здоров'я, це:

- усвідомлення цінності здоров'я (домінуючий у світогляді людини духовний пріоритет і відповідна психічна установка);

- відсутність шкідливих звичок (тютюнової, алкогольної, наркотичної залежності, безладних, небезпечних статевих стосунків);

- доступ до раціонального, збалансованого харчування (у тому числі якісної питної води, необхідної кількості вітамінів, мікроелементів, протеїнів, жирів, вуглеводів, спеціальних продуктів та харчових добавок);

- умови побуту (якість житла, умови для пасивного і активного відпочинку, рівень психічної і фізичної безпеки);

- умови праці (безпека не тільки у фізичному, але й у психічному аспекті, наявність стимулів і умов для професійного розвитку);

- рухова активність (використання засобів фізичної культури і спорту, різноманітних систем оздоровлення, спрямованих на підвищення рівня фізичного розвитку, його підтримку, відновлення після фізичних і психічних навантажень).

[2]

Методологічним підґрунтям роботи в цьому напрямку є діяльнісний і системний підходи до формування позитивної мотивації на здоровий спосіб життя.

Системність полягає у взаємопогоджених знаннях, умінях та навичках, сформованих у молоді, які забезпечують необхідний рівень їх працездатності, моралі та духовності. Для цього необхідно знати основні положення фізіології, психології людини, соціології та інших суміжних дисциплін, які в сукупності дозволять реалізувати необхідні здоров'язберігаючі, здоров'язміцнюючі, здоров'яформуючі технології щодо свідомого ставлення до власного здоров'я і проявлятися у відповідних позитивних вчинках і діях.

Формування здорового способу життя стає ефективнішим, якщо реалізується в певних умовах. Одна з них – педагогічна умова, як зовнішній чинник, що істотно впливає на протікання педагогічного процесу, в тій чи іншій мірі свідомо сконструйованого педагогом, що планує певний результат. [3]

До педагогічних умов формування здорової особистості в освітньому просторі відносяться:

- наявність системи діагностики й об'єктивного контролю за здоров'ям тих, що навчаються в освітніх установах, розробленою за вимогами санітарних норм і правил державного освітнього стандарту;

- формування знань в області збереження, підтримки і зміцнення здоров'я;

- забезпечення матеріально-просторового середовища для організації виховно-оздоровчої діяльності;

- наявність емоційно-позитивної установки на формування потреби в здоровому образі й стилі життя студентів і педагогів;

- практична включеність усіх учасників освітнього процесу в оздоровчу діяльність;

- наявність єдиних педагогічних вимог в системі «студент – педагог – батьки» щодо організації здорового способу життя;

- високий рівень активності студентів у виховно-оздоровчій роботі;

- практична реалізація змісту виховно-оздоровчої діяльності студентів в повсякденному житті;

- особистісно орієнтований і диференційований підходи до формування здорового образу й стилю життя. [7]

Таким чином, у сучасній науково-методичній літературі немає загальноприйнятого визначення здоров'я та здорового способу життя. Значна частина майбутніх медиків не володіє методами формування здорового способу життя і, часто, працюють наосліп.

Студенти 99 % добового часу знаходяться у приміщенні. Так у 14–22 % студентів порушена постава, у 18 % – погіршений зір, у 30 % – часті гостро-респіраторні захворювання, у 38 % – зайва вага, у 24 % – підвищений артеріальний тиск. (Згідно статистичних даних анкетування, проведеного серед студентів 2 курсу медичного факультету №1 та №2 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».)

Формування здорового способу життя через освіту, створення здоров'язберігаючого освітнього середовища – один із пріоритетних напрямів державної політики у галузі освіти. У цьому контексті завданням викладання навчальної дисципліни «Безпека життєдіяльності» є:

- використання здоров'язберігаючих технологій навчання;

- дотримання режиму рухової активності, поєднання рухового і статичного навантаження;

- організація збалансованого харчування;

- заміна авторитарного стилю спілкування на стиль співробітництва, створення емоційної сприятливої атмосфери навчання;

- формування в учнів усвідомлення цінності здоров'я, культивування здоров'я тощо. [8]

На сьогоднішній день більшість студентів не дотримуються режиму дня, не виконуються гігієнічні вимоги, не завжди правильно харчуються, віддають перевагу солодкому, а не фруктам, овочам, часто нормально не снідають. У зв'язку з цим самі студенти у 67 % випадків визначають своє здоров'я як задовільне, у 19 % – як незадовільне. (Згідно із даними анкетування).

Висновки

Формування нової ідеології та культури зміцнення здоров'я студентів постає як завдання, без вирішення якого суспільство може понести досить помітні й невідтворювані втрати людського потенціалу, що поза сумнівом, негативно позначиться на виробничій інфраструктурі, добробуті, якості життя та культурі. Аналіз цієї проблематики є актуальним і невідкладним завданням сучасної педагогічної думки і освітньої практики, тому що здоров'я належить до першочергових,

непересічних цінностей людини. [8]

Слід зазначити, що студентська молодь є носієм репродуктивного, творчого, економічного потенціалу країни, тому проблема формування, збереження, зміцнення здоров'я повинна займати одне з найважливіших місць у сфері її життєвих та професійних інтересів. Роль викладача має ключове значення в отриманні студентами знань в області фізичної культури й спорту. Здатність забезпечити високу «технічну» підготовку майбутніх фахівців, а також підготовку молодих людей з розвиненим інтелектуальним потенціалом, що представляють кращу частину молоді нашої країни, є основним завдання педагога. Для цього кожному потрібно розпочинати з себе, з реальної оцінки своїх можливостей, безперервно, впродовж усієї своєї педагогічної діяльності вдосконалювати свої професійні знання в цій галузі науки, яку він за службовим обов'язком покликаний доводити до студентів. Робити це потрібно спираючись на основи дидактики, сучасні засоби навчання, використовуючи все краще зі «старої» радянської вищої школи й узявши все краще, що є в сучасній вищій освіті.

Збереження здоров'я, дотримання здорового способу життя вважається найбільш вагомим нормою загальної культури людини цивілізованого суспільства.

Література

1. Желібо Є.П. Безпека життєдіяльності : підручник / Є.П. Желібо, В.В. Зацарний. – К. : Каравела, 2007. – 288 с.
2. Пістун І.П. Безпека життєдіяльності : навчальний посібник / І.П. Пістун. – Суми : Видавництво «Університетська книга», 2000. – 301 с.

3. Безпека життєдіяльності : навч. посібник / За ред. М. Назарука. – Львів : За вільну Україну, 1997. – 275 с.
4. Галеев И.Ш. Компоненты формирования здоровья берегающей среды в высшем учебном заведении / И.Ш. Галеев. – Казань : КФУ, 2011. – 62 с.
5. Рачкова С.О. Система работы школы щодо формування навичок здорового способу життя : методичний посібник / С.О. Рачкова, А.М. Кушнірчук. – Хмельницький, 2012. – 61 с.
6. Бобрицька В.І. Питання збереження здоров'я в освітніх курсах «Валеологія» та «Безпека життєдіяльності» / В.І. Бобрицька // Безпека життєдіяльності. – 2005. – № 8. – С. 54-57.
7. Карпов О.О., Педагогічні умови формування здорового способу життя у молоді / О.О. Карпов // Педагогічний процес: теорія і практика. – 2013. – Вип. 3. – С. 63-75.
8. Горашук В.І. Теоретичні підходи до формування культури здоров'я школярів / В.І. Горашук // Безпека життєдіяльності. – 2005. – № 5. – С. 58-61.
9. Рудницька І. Формування здорового способу життя молоді: підлітковий вік / І. Рудницька // Психолог. – 2004. – № 13. – С. 15-25.

References

1. Zhelibo Ie.P. Bezpeka zhyttiedialnosti : pidruchnyk / Ie.P. Zhelibo, V.V. Zatsarnyi. – K. : Karavela, 2007. – 288 s.
2. Pistun I.P. Bezpeka zhyttiedialnosti: Navchalnyi posibnyk / I.P. Pistun. – Sumy : Vydavnytstvo «Universytetska knyha», 2000. – 301 s.
3. Bezpeka zhyttiedialnosti: Navch. posibnyk / Za red. M. Nazaruka. – Lviv : Za vilnu Ukrainu, 1997. – 275 s.
4. Galeev I. Sh. Komponenty formirovaniya zdorov'e oberegajushhej sredy v vysshem uchebnom zavedenii / I. Sh. Galeev. – Kazan' : KFU, 2011. – 62 s.
5. Rachkova S.O. Systema roboty shkoly shchodo formuvannia navychok zdorovoho sposobu zhyttia: metodychnyi posibnyk / S.O. Rachkova, A.M. Kushnirchuk. – Khmelnytskyi, 2012. – 61 s.
6. Bobrytska V.I. Pytannia zberezhenia zdorov'ia v osvithnikh kursakh «Valeolohiia» ta «Bezpeka zhyttiedialnosti» / V.I. Bobrytska // Bezpeka zhyttiedialnosti. – 2005. – № 8. – S. 54-57.
7. Karpov O.O., Pedagogichni umovy formuvannia zdorovoho sposobu zhyttia u molodi / O.O. Karpov // Pedagogichni protses: teoriia i praktyka. – 2013. – Vyp. 3. – S. 63-75.
8. Horashchuk V.I. Teoretychni pidkhody do formuvannia kultury zdorov'ia shkoliariv / V.I. Horashchuk // Bezpeka zhyttiedialnosti. – 2005. – № 5. – S. 58-61.
9. Rudnitska I. Formuvannia zdorovoho sposobu zhyttia molodi: pidlitkovyi vik / I. Rudnitska // Psykholoh. – 2004. – № 13. – s. 15-25.

Реферат

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ПОНЯТИЯ «ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ» В ПЕДАГОГИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ.

Ленкова О.А. Тронь Н.В.

Ключевые слова: здоровье, здоровый образ жизни, становление и развитие понятия «здоровый образ жизни».

Учебно-воспитательный процесс высших учебных заведений направлен на всестороннее развитие человека как личности и наивысшей ценности общества, развитие ее талантов, умственных и физических способностей и тому подобное. Поэтому проблема формирования здорового образа жизни молодежи занимает ведущее место в педагогическом процессе. Данная проблема постоянно обсуждается на государственном уровне. Украина приняла ряд важных государственных документов, направленных на укрепление, формирование и сохранение здоровья детей, молодежи и взрослых, формирование социально-активной, физически здоровой и духовно богатой личности. Человек, ведущий здоровый образ жизни, легче выдерживает стрессы, психоэмоциональные перегрузки, эффективно защищается от негативного воздействия окружающей среды. В учебных заведениях привлечение студентов к здоровому образу жизни реализуется через включение соответствующих вопросов в содержание учебных дисциплин. Так, программой по "Безопасности жизнедеятельности" предусмотрено изучение круга вопросов, направленных на сохранение и укрепление физического, психического, духовного составляющих здоровья. Студенческая молодежь является носителем репродуктивного, творческого, экономического потенциала страны, поэтому проблема формирования, сохранения, укрепления здоровья должна занимать одно из важнейших мест в сфере его жизненных и профессиональных интересов. Способность обеспечить высокую подготовку будущих специалистов является основной задачей педагога. Делать это нужно опираясь на основы дидактики, современные средства обучения, используя все лучшее из «старой» советской высшей школы и взяв все лучшее, что есть в современном высшем образовании.

Summary

DEVELOPMENT OF THE CONCEPT OF "HEALTHY LIFESTYLE" IN THE PEDAGOGICAL PROCESS

Lenkova O.A., Tron N.V.

Key words: health, healthy lifestyle, formation and development of the concept of "healthy lifestyle".

The educational process in higher education institutions is aimed to develop the personality as the high-

est value of the society, his / her talents, mental and physical abilities. Therefore, the importance of enhancing healthy lifestyle among young people ranks a leading position in the pedagogical process. This issue is being constantly discussed at the state level. Ukraine has adopted a number of important government documents aimed to strengthen the health of children, youth and adults, to develop socially active, physically healthy and spiritually rich personality. A person keeping healthy lifestyle withstands stressed easier as well as psycho-emotional overload, and is effectively protected from negative environmental impacts. In educational institutions students are involved into various healthy lifestyle in-class and out-of-class activities. Relevant issues are also incorporated in the content of academic disciplines. For example, the program on "Life Safety" covers a range of issues aimed to strengthen the physical, mental, and spiritual components of health. Student's youth is the bearer of reproductive, creative and economic potential of the country, so the importance of healthy lifestyle promotion occupies a top rank in the hierarchy of the professional interests. The ability to provide well-trained future specialists is the main task of the teachers. This should be based on the foundations of didactics, modern teaching aids, using the best of the "old" Soviet higher education, and taking the best of what there is in the modern higher education.

УДК 811.111'373.43

Lysanets Yu.V.

METONYMY IN ENGLISH MEDICAL TERMINOLOGY

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

The article considers the mechanisms of metonymical transposition in English medical terminology. Material of the research is the corpus of scholarly articles listed in the electronic database of medical publications "PubMed". Metonymy involves the comparison of subjects on the basis of their contiguity, presence of certain time, spatial or causal relationships. The basic categories of medical terms created by metonymical transfer of meanings have been analyzed. The functions and text-producing potential of metonymy in medical discourse have been determined. The main contextual situations within which the metonymized terminological units function have been considered. The study has found that metonymical transposition results in the emergence of multiple meanings of medical terms – terminological polysemy. Medical terminology displays several productive models of metonymical transfer: "the process – the subject"; "the process – the result of the process"; "the material – the subject" and so on. Along with common cases of metonymical transposition, specific models, characteristic only of medical terminology are observed: "the process – the surgery"; "the organ – the part of the organ"; "the disease – the consequence of the disease"; "the organ – the disease"; "the organ – the organ deformation".

Key words: metonymy, term, term-formation, polysemy, medical discourse.

Problem definition and its association with scientific and practical tasks

The word-stock of language is an open and continually changing phenomenon and its units constantly acquire new meanings. The same holds true for professional lexicon, and medical terminology makes no exception. Development of science and technology over the last century stimulated the emergence of new branches in clinical medicine, the invention of new diagnostic devices and methods, as well as the discovery of new diseases. It is only natural that the appearance of new phenomena suggests the formation of new terms. Generally speaking, vocabulary spreads in several possible ways: 1) morphological way (compounding, derivation, etc.); 2) syntactic way (forming collocations and word combinations); 3) linguistic borrowing from other languages; 4) semantic way (metaphoric and metonymic transfer of the previous meaning) [9]. It is common knowledge that most anatomical and clinical terms used in medicine today are Latin or Latinized Greek words, the origin of which can be traced back to the 5th century BC [9]. However, metonymic transfer of the previous meaning also holds a prominent place in the process of medical terminology development.

Analysis of recent research papers on the subject

Currently, numerous research works have raised the question of metonymical processes in language and in terminologies in particular [1; 2; 3; 4; 7; 8; 10]. However, the metonymical shift of meanings in English medical terminology has not yet been the subject of special analysis which constitutes the scientific novelty of research. The study of metonymical transposition in medicine is important for standardization and unification of medical terminology which renders the research relevant.

The aim of the article

The study of term-formation mechanisms is an essential part of mastering a foreign language at higher medical educational establishments; it expands expertise and professional outlook of future doctors. Metonymy reveals the cognitive algorithms of term-formation and thus promotes better understanding of terminological units and facilitates their memorizing. Therefore, the aim of the research is to analyze the basic categories of medical terms created by metonymical transfer, as well as to determine the functions of metonymy in medical discourse.

The principal data of the study

Secondary nomination is one of the ways of term-formation [6]. It implies the use of already available linguistic units in performing new nominative functions. The linguistic sign (term) is the result of secondary nomination in terminology [5]. Metonymy is the type of secondary nomination which often becomes the means of naming new medical concepts. Metonymy is the transfer of names based on the adjacency of objects or phenomena, their contiguity, involvement in a situation where the two phenomena are in some way related to each other [13]. The pioneers of cognitive linguistics George Lakoff and Mark Johnson argue that "like metaphors, metonymic concepts structure not just our language but our thoughts, attitudes, and actions <...> and, like metaphoric concepts, metonymic concepts are grounded in our experience" [13].

First of all, it is necessary to determine the function of metonymy in medical discourse. Notwithstanding the fact that when compared to metaphor, metonymy is less widespread in medicine, this trope still holds an important place within the framework of medical discourse. As a matter of fact, the researchers contend that the principal role of metonymy consists in the formation of polysemy – i.e., terminological ambiguity, by which a term has multiple meanings [10]. Lexical polysemy can be defined as the ability of a single word to refer to different objects and phenomena of reality [10]. Let us consider a few examples of polysemy in medicine:

Treat – 1) "to care for or deal with medically or surgically" ("to *treat* a disease"); 2) "to act upon with some agent, especially to improve or alter" ("adhesive patches, *treated* with a number of common allergic chemicals");

Medicine – 1) "the science and art dealing with the maintenance of health and the prevention, alleviation, or cure of disease" ("*Medicine* has existed for thousands of years, during most of which it was an art"); 2) "a substance or preparation used in treating disease" ("*medicines* are classified into various groups on the basis of pharmacological properties").

Thus, one can easily observe that polysemy is a linguistic process at work in specialized languages, and medical terminology is no exception. The undesirability of polysemy in terminology is somewhat exaggerated, since the term is not usually used out of context which always eliminates the ambiguous interpretation. Polysemous terms are indicative of the linguistic resources saving and productive use of existing units. That is to say, the polysemy of terms is a manifestation of the natural laws of a language.

As a matter of fact, polysemy is rooted in the metonymical transfer of meanings [10]. D. Lotte was the first to develop the theory of metonymy in terminology [2]. The researcher identified several types of such transfer depending on the category of concepts, involved in the transposition: "the property or process – the quantitative indicator"; "the

subject – the unit of measurement"; "the property – the subject"; "the process – the condition"; "the property – the subject"; "the material – the product"; "the whole – the part" [2]. Let us consider the polysemous term "inflammation" which can refer to a physiological function, a condition, a process or an area of an organ, depending on the context. These different meanings can be detected in the following contextual situations: "Inflammation segregates external agents"; "The inflammation has a diameter of 5 cm"; "The inflammation has changed its shape"; "The inflammation evolved during three weeks"; "The inflammation is severe" [10].

As one can easily observe, the main feature of polysemous lexeme "inflammation" is that its multiple meanings are systematically interrelated. As a matter of fact, the categories of the related senses for "inflammation" form a restricted set: the process and the outcome. That is to say, metonymy is a productive source of terminological polysemy. Another example of polysemy in medicine is the word "neoplasm" which activates the concept of abnormal structure and the concept of neoplastic process (that necessarily produces an abnormal structure) [10]. As a matter of fact, such polysemy is based on the metonymical transposition "the process – the product of this process". In other words, polysemy is largely based on metonymical transpositions of meanings. Hence, the text-producing potential of metonymy cannot be overemphasized.

George Lakoff and Mark Johnson assert that "metonymic concepts are part of the ordinary, everyday way we think and act as well as talk <...> Just like metaphors, metonymies are not random or arbitrary occurrences, to be treated as isolated instances. Metonymic concepts are systematic in the same way that metaphoric concepts are" [13]. As a matter of fact, the researchers contend that metonymy possesses a significant internal coherence: "the grounding of metonymic concepts is in general more obvious than is the case with metaphoric concepts, since it usually involves direct physical or causal associations" [13]. Thus, the systematic nature of metonymy in medicine can be revealed by means of detecting the principal models of metonymical transposition.

The corpus of analyzed terminological units enables us to determine a well-shaped set of transposition models used for metonymical transfer in English medical discourse. The examined terminological material displays the following transposition models:

1) the process – the subject: *anesthesia* – "total or partial loss of sensation" ("The patient was given an injection to induce anesthesia") [14] and "a drug, administered for medical or surgical purposes, that induces partial or total loss of sensation and may be topical, local, regional, or general, depending on the method of administration and area of the body affected" ("Patients were given local anesthesia preceding biopsy"; "During surgery, the anesthesia specialist also will continue to give anesthesia to

keep you free of pain”) [14].

2) the subject – the process: *mask* – “gauze bandage on the nose and mouth to protect against infection” (“Adult face mask for inhalational induction in a child with maxillofacial injury”) [14] / “cosmetic procedure” (“Effects of a cellulose mask synthesized by a bacterium on facial skin characteristics and user satisfaction”) [14]; *bath* – “a container filled with water, or the washing of something in water or other liquid” / “immersion of body or its parts in water or other medium for therapeutic purposes”; “treatment with air or sun” (“medicinal baths modify the pain intensity, improve well-being and sleep”) [14].

3) the process – the result of the process: *aggravation* – “action of aggravating” (“Aggravation of relapsing polychondritis due to the infection and its manifestation on a nasal tip graft”) [14] / “stage of the disease” (“Seizure aggravation – evidence that oxcarbazepine requires monitoring”) [14]; *intoxication* – “action of poisoning” (“First step in intoxication process: molecules cross membranes and get into the blood circulation”) [14] / “a painful condition caused by the action of toxic substances in the body” (“Probing the modulation of acute ethanol intoxication by pharmacological manipulation of the NMDAR glycine coagonist site”) [14].

4) the process – the surgery: *amputation*: “the loss of a limb, etc. through trauma” / “surgical removal of all or part of a limb, etc.” (“The role of amputation as an outcome measure in cellular therapy for critical limb ischemia: implications for clinical trial design”) [14].

5) the process – the quantitative indicator: *inhale* – “filling the lungs with air during breathing” (“During periods of respiratory distress, a greater number of inhales may be needed to deliver an adequate dose to the distal airways”) [14] / “the first phase of the respiratory process” (“From a treatment planning perspective, end-of-inhale (EOI) phase might be preferred”) [14]; *swallowing* – “one-time movement of the muscles of the throat when swallowing” (“Adaptation of swallowing hyo-laryngeal kinematics is distinct in oral vs. pharyngeal sensory processing”) [14] / “volume of one swallowing movement” (“Clinical measurement of swallowing in health and in neurogenic dysphagia”) [14].

6) the material – the subject: *bolus* – “sort of clay which was formerly used for manufacturing pills” / “a large pill”; “the administration of a drug, medication or other substance in the form of a single, large dose” (“Successful alteplase bolus administration for a presumed massive pulmonary embolism during cardiopulmonary resuscitation”) [14].

7) the organ – the part of the organ: *sacrum* – “lower back” (“Imaging features of primary and secondary malignant tumours of the sacrum”) [14] / “a triangular-shaped bone at the bottom of the spine” (“Anteriorly displaced transverse fractures of the sacrum in adolescents”) [14].

8) the method – the means: *rinse* – “the act by which something is rinsed” (“You are encouraged to

rinse your mouth right after using an asthma inhaler”) [14] / “solution, infusion or decoction for rinsing” (“Can carbohydrate mouth rinse improve performance during exercise?”; “Oral antimicrobial rinse to reduce mycobacterial culture contamination among tuberculosis suspects in Uganda”) [14].

9) the means – the sign of disease: *neologism* – “new words, phrases, idioms” / “in psychiatry: a pathological word formation” (“The use of words that have meaning only to the person who uses them (neologism) is considered normal in children, but in adults it can be a symptom of psychopathy or a thought disorder, indicative of a psychotic mental illness, such as schizophrenia”) [14].

10) the property – the quantitative indicator: *morbidity* – “a tendency of being morbid” (“Lumbar puncture, if improperly performed, may be followed by a significant morbidity”) [14] / “the rate of disease or proportion of diseased persons in a given locality, nation, etc.” (“Food allergy and increased asthma morbidity in a school-based inner-city asthma study”) [14].

11) the quantitative indicator – the disease: *insufficiency* – “fewer than required” (“Food insufficiency among HIV-infected crack-cocaine users in Atlanta and Miami”) [14] / “organ dysfunction, which does not provide physiological needs” (“Pancreatic exocrine insufficiency represents a condition related to pancreatic and extrapancreatic disease”) [14].

12) the condition – the quantitative indicator: *maturity* – “a state of organism which reached its full development” (“Neonatal morbidity after documented fetal lung maturity in late preterm and early term infants”) [14] / “high degree of development and perfection” (“Differentiating between hospitals according to the “maturity” of quality improvement systems: a new classification scheme in a sample of European hospitals”) [14];

13) the disease – the consequence of the disease: *Polish plait* – “A medical condition resulting from deficient hair care in which the uncombed hair becomes irreversibly entangled” (“Polish plait is an uncommon condition that occurs due to sudden and complete matting of scalp hair leading to the formation of elongated stiff mass of hair that looks similar to dreadlocks”) [14] / “a matted mass of hair” (“A 54-yr-old woman, on azathioprine for interstitial lung disease, developed pancytopenia and presented with sudden onset of extensive hair loss from the scalp followed overnight by appearance of elongated broad mass of uncombable matted hair which had the typical appearance of Polish plait”) [14].

Metonymy may also trigger the formation of terminological word-combinations, consisting of the basic name and the specifier, which indicates the location, attributes or a person involved in the emergence of this realia. For instance, the following medical terms are formed on the basis of metonymization: *spring conjunctivitis* – “a recurrent, bilateral, and self-limiting inflammation of conjunctiva, having a periodic seasonal incidence”; *river blindness* – “a disease caused by infection with the

parasitic worm *Onchocerca volvulus* which lives near rivers”; *Mongolian spots* – “dark-bluish or mulberry-colored spots on the lower back, observed in newborn infants, most commonly in Asians”; *tropical sprue* (“a disorder that occurs in warmer climates, often associated with enteric infection and nutritional deficiency”). For terminological word-combinations in medicine, the following metonymical transpositions are relevant:

1) the organ – the organ deformation: *Naegele pelvis* (“the obliquely ovate pelvis, for the first time observed by Franz Karl Naegele in 1803”). Yet another example of this model is *Wildermuth’s auricle* (“an ear in which the antihelix is large and the helix bent downward, described for the first time by German neurologist Hermann A. Wildermuth”).

2) the organ – the disease: *Madura foot* (“a chronic infection involving the subcutaneous tissue, skin and contiguous bone”) stems from the name of Indian city Madura where the disease was first described by British physicians in 1846. Another example of this metonymical transposition is the term *tennis elbow* (“severe pain in the elbow joint”) which spread after it was first described in 1882 by Dr. Morris upon the case study of a tennis player.

Research findings and challenges in the examined area

Metonymical nomination in terminology occurs on the basis of associative links through contiguity and interdependence, when two objects belong to the same group of phenomena, the concepts of the same order, related by temporal, spatial, or causal connections. Metonymy has been investigated as a factor in the formation and development of English medical terminology. It has been determined that metonymical transfer is an effective mechanism of medical term-formation which plays an important role in enhancing medical lexicon. Metonymical transfer has a significant text-producing potential of forming one-word and multi-word terms in medicine. The most productive models of metonymical transpositions in medical discourse have been determined and analyzed: “the process – the subject”; “the process – the result of the process”; “the material – the subject” and so on. Furthermore, one can observe metonymical transpositions which are specific for medical discourse: “the process – the surgery”; “the organ – the part of the organ”; “the disease – the consequence of the disease”; “the organ – the disease”; “the organ – the organ deformation”, etc.

The study of metonymical transpositions in medical terminology makes it possible to structure the terms motivated by metonymy, distinguish the models of metonymical nomination, as well as to find out the specific features of nomination of new concepts in medicine. The performed research reveals the fact that metonymical units can be found at different levels of medical discourse: they signify physiological phenomena, pathological processes and methods of treatment. The study has shown

that metonymy is primarily a mechanism of regular polysemy in medical discourse. The productive functioning of metonymy in medicine demonstrates that medical discourse is an open system which is subject to natural lexical and semantic processes of the English language.

References

1. Hodovana M.P. Sposterezheniya nad semantichnymi osoblyvostyamy terminologichnoyi leksyky / M.P. Hodovana // Semantika movy i tekstu : Mat-ly X mizhnar. nauk.-prakt. konf. – Ivano-Frankivs'k, 2009. – Ch. II. – S. 55–57.
2. Hrynev-Hrynevych S.V. Terminovedenie / S.V. Hrynev-Hrynevych. – M. : Izdatel'skiy tsentr “Akademiya”, 2008. – 304 s.
3. D'yakov A.S. Osnovy terminotvorenniya : semantichni ta sotsiolingvistični aspekty / A.S. D'yakov, T.R. Kyiak, Z.B. Kudel'ko. – K. : Vyd. dim “KM Akademia”, 2000. – 103 s.
4. Krymets' O. Metafora i metonimiya yak chynnyky tvorenniya i rozvytku ukrayins'koyi tekhnichnoyi terminolohiyi / Oksana Krymets' // Visn. Nats. un-tu “L'vivs'ka politekhnika”. Problemy ukrayins'koyi terminolohiyi. – 2010. – № 675. – S. 23–27.
5. Leychik V.M. Terminovedenie : Predmet, metody, struktura / V. M. Leychik. – M. : KomKnyha, 2006. – 256 s.
6. Malevych L. Do problemy spivvidnoshennya naukovoï i nayivnoï kartyny svitu : terminologichna metafora / Lesya Malevych ; Za red. O. Semenyuk, H. Klochek. – Naukovi zapysky KDPU. Seriya : Filologichni nauky. – Kirovohrad : KDPU, 2010. – Vyp. 89 (1). – S. 337–341.
7. Stepanova O.I. Metafora u sferi suchasnoï terminosystemy / O.I. Stepanova // Aktual'ni problemy suchasnoï filolohiyi. Movoznavchi studiyi : zb. nauk. pr. : nauk. zap. Rivnen. derzh. humanit. un-tu / Rivnen. derzh. humanit. un-t ; [redkol. : K. F. Shul'zhuk (holov. red.) ta in.]. – Rivne : RDHU, 2008. – Vyp. 16. – S. 72–75.
8. Tsisar N. Metonimichni transpozitsiyi u medychinï terminosystemi / N. Tsisar // Visn. Nats. un-tu “L'vivs'ka politekhnika”. – 2007. – № 593. – S. 53–56.
9. Dhuganov B. English Medical Terminology – Different Ways of Forming Medical Terms / Bohena Dhuganov // European Journal of Bioethics. – 2013. – Vol. 4 (No. 7). – P. 55–69.
10. Gangemi A. Understanding Systematic Conceptual Structures in Polysemous Medical Terms / A. Gangemi, D.M. Pisanelli, G. Steve // Proc AMIA Symp. – 2000. – P. 285–289.
11. Ireland R. Oxford Dictionary of Dentistry / Robert Ireland. – New York : Oxford University Press, 2010. – 410 p.
12. Longman Dictionary of Contemporary English : editorial director A. Gadsby. – Barcelona, 2000. – 3rd edition. – 1668 p.
13. Lakoff G. Metaphors We Live By / George Lakoff, Mark Johnson. – London : The University of Chicago Press, 1980. – 242 p.
14. PubMed : US National Library of Medicine National Institutes of Health [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
15. Urdang L. The Bantam Medical Dictionary / L. Urdang. – New York : Bantam Books, 2009. – 628 p.
16. Webster's New World Medical Dictionary. 3rd edition. – Hoboken, New Jersey : Wiley Publishing Inc., 2008. – 470 p.

References

1. Годована М.П. Спостереження над семантичними особливостями термінологічної лексики / М.П. Годована // Семантика мови і тексту : Мат-ли Х міжнар. наук.-практ. конф. – Івано-Франківськ, 2009. – Ч. II. – С. 55–57.
2. Гринев-Гриневич С.В. Терминоведение / С.В. Гринев-Гриневич. – М. : Издательский центр “Академия”, 2008. – 304 с.
3. Д'яков А.С. Основы терминотворения : семантические та социолингвистические аспекты / А.С. Д'яков, Т.Р. Кияк, З.Б. Куделько. – К. : Вид. дим “KM Akademia”, 2000. – 103 с.
4. Кримець О. Метафора й метонімія як чинники творення й розвитку української технічної термінології / Оksana Krimets' // Вісн. Нац. ун-ту “Львівська політехніка”. Проблеми української термінології. – 2010. – № 675. – С. 23–27.
5. Лейчик В.М. Терминоведение : Предмет, методы, структура / В.М. Лейчик. – М. : КомКнига, 2006. – 256 с.
6. Малевич Л. До проблеми співвідношення наукової і наївної картини світу : термінологічна метафора / Lesya Malevych ; За ред. О. Семенюк, Г. Клочек. – Наукові записки КДПУ. Серія : Філологічні науки. – Кіровоград : КДПУ, 2010. – Вип. 89 (1). – С. 337–341.
7. Степанова О.І. Метафора у сфері сучасної терміносистеми / О.І. Степанова // Актуальні проблеми сучасної філології. Мовознавчі студії : зб. наук. пр. : наук. зап. Рівнен. держ. гуманіт. ун-ту / Рівнен. держ. гуманіт. ун-т ; [редкол. : К. Ф. Шульжук (голов. ред.) та ін.]. – Рівне : РДГУ, 2008. – Вип. 16. – С. 72–75.
8. Цісар Н. Метонімічні транспозиції у медичній терміносистемі / Н. Цісар // Вісн. Нац. ун-ту “Львівська політехніка”. – 2007. – № 593. – С. 53–56.

9. Dhuganov B. English Medical Terminology – Different Ways of Forming Medical Terms / Božena Dhuganov // *European Journal of Bioethics*. – 2013. – Vol. 4 (No. 7). – P. 55–69.
10. Gangemi A. Understanding Systematic Conceptual Structures in Polysemous Medical Terms / A. Gangemi, D.M. Pisanelli, G. Steve // *Proc AMIA Symp*. – 2000. – P. 285–289.
11. Ireland R. *Oxford Dictionary of Dentistry* / Robert Ireland. – New York : Oxford University Press, 2010. – 410 p.
12. *Longman Dictionary of Contemporary English* : editorial director A. Gadsby. – Barcelona, 2000. – 3rd edition. – 1668 p.
13. Lakoff G. *Metaphors We Live By* / George Lakoff, Mark Johnson. – London : The University of Chicago Press, 1980. – 242 p.
14. PubMed : US National Library of Medicine National Institutes of Health [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
15. Urdang L. *The Bantam Medical Dictionary* / L. Urdang. – New York : Bantam Books, 2009. – 628 p.
16. *Webster's New World Medical Dictionary*. 3rd edition. – Hoboken, New Jersey : Wiley Publishing Inc., 2008. – 470 p.

Реферат

МЕТОНИМІЯ В АНГЛІЙСЬКІЙ МЕДИЧНІЙ ТЕРМІНОЛОГІЇ

Лисанець Ю.В.

Ключові слова: метонімія, термін, термінотворення, полісемія, медичний дискурс.

У статті розглянуто механізми метонімічної транспозиції в англійській медичній термінології. Матеріал дослідження – корпус наукових статей, внесених до електронної бази даних медичних публікацій “PubMed”. Метонімія передбачає зіставлення предметів за ознакою суміжності, за умови певних часових, просторових, причинно-наслідкових зв'язків між явищами. Проаналізовано основні категорії медичних термінів, сформованих на основі метонімічного зрушення значень. Визначено основні функції та текстотвірний потенціал метонімії у медичному дискурсі. Розглянуто основні контекстуальні ситуації, у межах яких функціонують метонімізовані термінологічні одиниці. У результаті дослідження виявлено, що внаслідок метонімічного зрушення відбувається поява нових значень медичних термінів – термінологічна полісемія. Поряд із загальноновживними моделями метонімічної транспозиції (“the process – the subject”; “the process – the result of the process”; “the material – the subject” і т.д.) в англійському медичному дискурсі функціонують специфічні моделі, характерні лише для медичної термінології: “the process – the surgery”; “the organ – the part of the organ”; “the disease – the consequence of the disease”; “the organ – the disease”; “the organ – the organ deformation”.

Реферат

МЕТОНИМИЯ В АНГЛИЙСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ

Лисанец Ю.В.

Ключевые слова: метонимия, термин, терминообразование, полисемия, медицинский дискурс.

В статье рассмотрены механизмы метонимической транспозиции в английской медицинской терминологии. Материал исследования – корпус научных статей, внесенных в электронную базу данных медицинских публикаций “PubMed”. Метонимия предполагает сопоставление предметов по признаку смежности, при наличии определенных временных, пространственных, причинно-следственных связей между явлениями. Проанализированы основные категории медицинских терминов, сформированных на основе метонимического сдвига значений. Определены основные функции и текстообразующий потенциал метонимии в медицинском дискурсе. Рассмотрены основные контекстуальные ситуации, в рамках которых функционируют метонимизованные терминологические единицы. Исследование показало, что в результате метонимического сдвига возникают новые значения медицинских терминов – терминологическая полисемия. Наряду с общеиспользуемыми моделями метонимической транспозиции (“the process – the subject”; “the process – the result of the process”; “the material – the subject” и т.д.) в англоязычном медицинском дискурсе функционируют специфические модели, характерные исключительно для медицинской терминологии: “the process – the surgery”; “the organ – the part of the organ”; “the disease – the consequence of the disease”; “the organ – the disease”; “the organ – the organ deformation”.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК: 616.314-002.4-001.4+616.314.17

Коваленко В.В., Ткаченко І.М.

МІКРОЕЛЕМЕНТАРНИЙ СКЛАД І МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕМАЛІ ТА ДЕНТИНУ В ЗУБАХ ІЗ ПІДВИЩЕНОЮ СТЕРТІСТЮ, КАРІЕСІ ТА УРАЖЕННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Створення об'єктивної картини особливостей морфологічної будови твердих тканин зубів при карієсі, підвищеній стертості або захворюваннях тканин пародонту та обґрунтування ефективних методів лікування одонтопатології за рахунок вибору оптимальних пломбувальних матеріалів в залежності від патологічного процесу, якій відбувається в твердих тканинах зубів, є досить актуальним на сьогоднішній час. Найбільша питома вага в структурі захворюваності за зверненнями до лікарів стоматологічного профілю припадає на карієс та його ускладнення – 95,5%. Проблема карієсу зубів залишається на сьогоднішній день актуальною і представляє серйозну медичну та соціальну проблему здоров'я порожнини рота населення. Однак більшість досліджень, проведених в даній області, стосуються або зміни структурно-морфологічних змін, або особливостей мікроелементного складу.

Ключові слова: емаль, дентин, карієс, стертість, пародонт, методи дослідження.

Створення об'єктивної картини особливостей морфологічної будови твердих тканин зубів при карієсі, підвищеній стертості або захворюваннях тканин пародонту та обґрунтування ефективних методів лікування одонтопатології за рахунок вибору оптимальних пломбувальних матеріалів в залежності від патологічного процесу, якій відбувається в твердих тканинах зубів, є досить актуальним на сьогоднішній час.

Найбільшу питому вагу в структурі захворюваності за зверненням до лікарів стоматологічного профілю припадає на карієс та його ускладнення – 95,5% [2,3]. Проблема карієсу зубів залишається на сьогоднішній день актуальною і представляє серйозну медичну та соціальну проблему збереження здоров'я населення. Однак більшість досліджень, проведених в даній області, стосуються або зміни структурно-морфологічних змін, або особливостей мікроелементного складу зубів [5, 16, 17].

Павлова Т.В., Бавикіна Т.Ю. провели дослідження на різних структурних рівнях, вивчивши морфофункціональні особливості зміни твердих тканин зубів при карієсі. В отриманих даних вмісту мікроелементів у дентині в нормі і при карієсі відзначається дуже висока, статистично достовірна різниця по кальцію 63,14% в но-

рмі і 12,34% при карієсі, що показує високу ступінь демінералізації, а так само зменшення фосфору з 14% на 22%.

У результаті проведеного дослідження мікроелементного складу цементу авторами були отримані дані, що в цементі статистично достовірно зменшення кальцію, яке складає 32,12%, що дещо менше, ніж в дентині (50,8%). Статистично значимо збільшився відсоток магнію, який зріс на 1,13% при карієсі дентину і 1,11% при карієсі цементу.

Проведені дослідження так само показують істотні відмінності за мікроелементним складом неушкодженої емалі, і емалі, покритої зубним нальотом.

Порівняльна оцінка складу мікроелементів в емалі контрольної групи і емалі, покритої зубним нальотом, показала, що наліт має виражену здатність до демінералізації емалі, що відображається у зменшенні неорганічної речовини на 44,23%, і збільшення на 45,15% органічної порівняно з контрольною групою. Зменшення мінеральних речовин відбулося, насамперед, за рахунок кальцію – 11,45% і фосфору – 5,08%. [22].

Пешкова Е.К., Павлова Т.В. довели, що в нормі мікроелементний склад твердих тканин зуба

представлений в певних пропорціях кальцієм, фосфором, киснем, калієм, натрієм, магнієм, фтором і азотом. Вміст елементів кальцію в тканинах здорового зуба становить в емалі – 42,21%, в дентині – 40,37. Його кількість в ураженій карієсом емалі знижується в 4 рази і становить 10,52%, в дентині – в 7 разів і дорівнює 5,7%. Якщо при цьому нормальне співвідношення Ca / P відповідає двом, то в тканинах, уражених каріозним процесом, воно знижується до 1,08. Дане співвідношення визначає стан емалі і ступінь її резистентності до карієсогенних факторів. При його зниженні до порогових значень нижче 1,33 відбувається руйнування кристалів гідроксіапатиту. При цьому співвідношення Ca / P в нормі становить від 1,67 до 2, коли кристал гідроксіапатиту (ГАП) здатний протистояти руйнуванню.

Різко зростає вміст магнію в емалі зуба – на 17,9% порівняно з контрольною групою зубів. Це пов'язано з компенсацією зниження кількості кальцію.

Вміст фосфору в групі порівняння знижено як в емалі, так і в дентині. В емалі – в два рази, в дентині – в 4 рази. Це відображає процес руйнування ГАП. При каріозному процесі різко підвищується вміст кисню: в емалі – в два рази, в дентині – в 1,2. У контрольній групі відсутня сірка. Дані процеси можна розглядати як результат життєдіяльності бактерій.

В емалі контрольної групи вміст кальцію незначно вищий (42,21%), ніж в області візуально незміненої емалі зубів з каріозним процесом (40,53%). Процес демінералізації виражений в дентині сильніше, ніж в емалі (дентин контрольної групи – 40,37%, дентин, візуально не уражений – 34,95%), у зв'язку з більш швидким проникненням і поширенням мікроорганізмів по дентинних трубочках [23].

Шабалін В.Н., Разумова С.Н., Уварова Д.С. методом рентгеноспектрального мікроаналізу вивчали розподіл хімічних елементів (Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca, Zn) в аморфній і кристалічній зонах фацій ротової рідини пацієнтів з санованою порожниною рота в 5 вікових групах (по 25 осіб у кожній): підлітки, особи молодого і середнього віку, літні, особи старечого віку, довгожителі. Встановлено, що вміст кальцію, пов'язаного з органічною складовою, в фаціях ротової рідини довгожителів був в 4 рази вище у порівнянні з його вмістом у підлітків, в 2 рази вище, ніж у пацієнтів молодого і середнього віку, в 1,5 рази вище, ніж у літніх і в 1,2 рази вище в порівнянні з його вмістом у пацієнтів старечого віку. Таке вікове збільшення концентрації кальцію в ротовій рідині можна пояснити збереженням рівнем продукції кальцію слинними залозами, наростаючим зниженням споживання кальцію з ротової рідини для ремінералізації емалі у зв'язку з поступовою втратою зубів, а також деструктивними процесами тканин пародонта у пацієнтів старших вікових груп. [27].

Практичний інтерес представляють роботи з вивчення механічних властивостей твердих тканин зуба, в яких показано, що емаль зуба схильна крихкому руйнуванню більшою мірою, ніж дентин і цемент кореня, мікротвердість емалі та дентину депульпованих та інтактних зубів ідентична; при каріозному процесі і захворюваннях пародонту твердість емалі, дентину і цементу зубів людини змінюється. Запальні процеси в пульпі значно знижують мікротвердість, причому її показники залежать також від анатомічних особливостей будови твердих тканин коронки зуба. На думку авторів, зниження мікротвердості емалі та дентину можна розцінювати як інтенсивний процес демінералізації, дані про мікротвердості можуть служити показником функціональної стійкості твердих тканин зубів [7].

Підвищена стертість зубів (ПСЗ) займає одне з перших місць серед захворювань зубощелепної системи за поширеністю. Найбільш частими причинами розвитку ПСЗ є функціональна недостатність твердих тканин зубів, морфологічна їх неповноцінність, перевантаження зубів, хімічний вплив, професійні шкідливості та інші фактори. ПСЗ характеризується прогресуючим спадом твердих тканин зуба, супроводжується цілим комплексом морфологічних, естетичних і функціональних порушень – це утворення фасеток стирання, зміна анатомічної форми зубів, гіперестезія дентину, порушення естетичних норм та ін. [18].

Аналіз отриманих даних дозволяє виявити деякі закономірності за варіаціями вмісту мікроелементів: для емалі та дентину зуба із ПСЗ відзначено знижений вміст барію, олова, ртуті, марганцю, і підвищений – стронцію, цинку, хрому в порівнянні з твердими тканинами інтактного зуба. Для ряду мікроелементів в інтактному зубі (цинк, хром, барій, ртуть, олово, марганець) характерно "дзвіноподібний" розподіл по дентину з максимумом в біляпульпарній ділянці, при цьому на розподілах хрому, цинку і ртуті по дентину зуба з підвищеним стиранням у біляпульпарній ділянці, заповненою склерозованим дентином, спостерігаються провали [19, 20].

Такі мікроелементи як хром, цинк, марганець, ванадій, олово є есенціальними для організму людини, вони входять до складу життєвоважливих ферментів і протеїнів [32]. Можна припустити, що тверді тканини інтактного зуба збагачені есенціальними мікроелементами, які надходять через пульпу, а при розвитку підвищеної стертості в пульпарному каналі відкладається замісний (склерозований) дентин, що призводить до дефіциту життєвоважливих елементів у твердих тканинах ураженого зуба [10, 18].

Методами фізико-хімічного аналізу – атомної силової, скануючої електронної, інфрачервоної, оптичної мікроскопії, електронним мікрозондуванням, мас-спектрометрією, термодеріватографією, інфрачервоною спектроскопією – при

ранніх проявах підвищеної стертості зубів встановлено збільшення адсорбційної води емалі в 2,5 рази, зменшення органічної складової дентину на 15,8%, зниження фторидів на 52,9%, спотворення симетрії тетраедра P043, зміна кристалічної структури з ізоморфними та ізоіонними заміщеннями решітки гідроксиапатитів [21].

Знання фізичних та морфофункціональних властивостей твердих тканин зубів дозволяє судити про здатність зубощелепної системи сприймати навантаження і при цьому не руйнуватися. Методом мікрорадіографії проведено авторами вивчення щільності емалі та дентину. Якісна оцінка результатів дослідження щільності емалі та дентину зубів в поперечному напрямку показала їх відмінності, що обумовлено різними морфофункціональними властивостями, а саме орієнтуванням білково-мінерального каркасу емалі та дентину в поздовжньому напрямку відповідно до навантаження, необхідної для пережовування їжі.

Тверді тканини зубів побудовані з одного білково-мінерального матеріалу, проте мають різну структуру, що обумовлює різні механічні характеристики: міцність емалі вище міцності дентину в 7-10 разів, щільність емалі вище щільності дентину в 1, 7 рази [9].

Представлені результати дослідження поверхні емалі зубів методом скануючої електронної мікроскопії, що дозволяє вивчати об'єкти при великому збільшенні і без попередньої підготовки. Дослідження проводили *in vitro* на видалених зубах. Вивчено морфологічні особливості емалі зубів, встановлені зміни поверхні емалі після обробки ремінералізуючим засобом. Актуальна проблема сучасної стоматології – процес демінералізації емалі зубів і наукове обґрунтування застосування ремінералізуючих засобів. Емаль відноситься до мезопористої речовини, вона не містить клітин і не здатна до регенерації при пошкодженні, проте в ній постійно відбувається обмін мінеральних іонів, які надходять із слини через пори і адсорбуються на її поверхні. Ремінералізуюча терапія – популярний метод профілактики карієсу зубів. З метою ремінералізації використовуються розчини, пасти, гелі, що містять кальцій, фосфати та інші мінеральні компоненти. [4, 15, 26, 30, 31].

Костиленко Ю. П., та ін. за допомогою світлової та скануючої електронної мікроскопії вивчали епоксидні шліфи 12 ретинованих 3-х молярів верхньої та нижньої щелеп, 1 моляра, що розвинувся в одонтогенній фолікулярній кістці і 1 тератомного зуба. Встановлено, що 4 ретинованих зуба і зуб, який розвинувся в фолікулярній кістці, мають явні ознаки пошкодження емалі у вигляді ерозії в фіссурах жувальної поверхні коронки. За патоморфологічним характером альтерації емалі є підстави інтерпретувати дане пошкодження на користь каріозного процесу, що має, по всій видимості, ендегенне походження. Вивчений тератомний

зуб, витягнутий з дермоїдної кістки яєчника, за формою нагадує щось середнє між різцем і іклом, коронкова частина якого покрита тонким шаром емалі, зазначеної явними ознаками множинного ерозивного пошкодження, безперечно, ендегенної природи. Але на відміну від ретинованих зубів воно більше нагадує або флюороз, або плямисту форму гіпоплазії емалі. [11, 12, 30].

При вивченні межевої зони між дентином і емаллю бічних поверхонь коронки (тобто за межами стирання жувальної поверхні) було виявлено, що, на відміну від норми, в зубах, схильних до патологічного стирання, є морфологічний дефект, що полягає у відсутності дентино-емалевої розмежувальної пластинки, яка є результатом перетворення в ранньому одонтогенезі базальної мембрани ена멜лобластів.

Поряд з цим при патологічному стиранні в базальному шарі емалі мають місце дистрофічні зміни, які виражаються в повній або частковій деструкції гіпокальцифікованих сполучнотканинних пучків, які в нормі опосередковують зв'язок між дентином і основами пучків емалевих призм, що поєднується з дезінтеграцією їх в базальному шарі і серединній товщі емалі.

Шляхом хронометричної оцінки дії декальцінуючого агента, в якості якого використаний «Трилон-Б» (хелато – утворюючий агент), було встановлено, що при патологічному стиранні зубів мінералізація їх емалі приходить до вирівнювання по всій її товщі за рахунок підвищення її в базальному шарі, причому частка органічних речовин в ньому зменшується [13, 14].

Таким чином, потрібен новий обґрунтований підхід до вивчення мікроелементарного складу емалі та дентину на різних рівнях в зубах із підвищеною стертістю зубів, при карієсі та ураженнях тканин пародонта. У цьому аспекті нам представляється актуальною інтегральна оцінка морфологічних особливостей будови і мікроелементарного складу твердих тканин зубів із застосуванням сучасних експериментальних методів дослідження з метою розробки нових методів діагностики і лікування, обґрунтування вибору пломбувальних матеріалів.

Література

1. Баркова И.Л. Характеристика эффективности метода отбеливания витальных зубов с применением дополнительного физического фактора воздействия : автореф. дис. канд. мед. наук. И.Л. Баркова. – М., 2006. – 25 с.
2. Боровский Е.В. Клиническая стоматология / Е.В. Боровский. – М. : Медицина, 2004. – 640 с.
3. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология / Е.В. Боровский. – М. : Медицина, 2006. – 640 с.
4. Булкина Н.В. Ультрамикроскопическое исследование процессов деминерализации и реминерализации эмали зубов / Н.В. Булкина, Е.А. Пудовкина, А.М. Захаревич [и др.] // Стоматология. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 11-14.
5. Вишняков Н.И. Изучение заболеваемости кариесом зубов по данным обрабатываемости населения за стоматологической помощью / Н.И. Вишняков, Е.О. Данилов, Н.В. Прозорова // Вестн. С.-Петерб. ун-та. – 2007. – сер.11, вып. 4. – С. 133-142.
6. Григорьева Н.А. Клиническое обоснование выбора материала для лечения пульпита биологическим методом и методом витальной ампутации : автореф. дис. канд. мед. наук. / Н.А. Григорьева. – М., 2008. – 24 с.
7. Данилина Т.Ф., Микротвердость тканей зуба как показатель их функциональной устойчивости в норме и при патологических

- состояниях / Т.Ф. Данилина, В.П. Багмутов, Ю.И. Славский // Стоматология. – 1998. – № 3. – С. 9–11.
8. Доценко В.И. Сравнительная оценка микротвердости твердых тканей зуба в норме и при патологических состояниях / В.И. Доценко, М.Д. Король, Л.С. Шундрик // Медицинская наука – 2010 : материалы всеукраинской научно-практической конференции. – Полтава, 2010. – С. 9–10.
9. Загорский В.А. Плотность твердых тканей зуба. Часть 1 / В.А. Загорский, И.М. Makeeva, В.В. Загорский // Российский стоматологический журнал : Научно-практический журнал. – 2012. – № 2. – С. 29–31.
10. Киселева Д.В. Особенности микроэлементного состава зубных тканей человека по данным ИСП масс-спектрометрии с лазерной абляцией / Д.В. Киселева, Н.Н. Адамович, С.Л. Вотяков [и др.] // Ежегодник-2012, Тр. ИГГ УрО РАН, 2013. – вып. 160. – С. 334–337.
11. Костиленко Ю.П. Структура эмали атипически сформированных зубов человека / Ю.П. Костиленко, И.И. Старченко, И.В. Бойко [и др.] // Стоматология. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 15–19.
12. Костиленко Ю.П., Бойко И.В. Структура зубной эмали и ее связь с дентином / Ю.П. Костиленко, И.В. Бойко. – Стоматология. – 2005. – № 5. – С. 10–13.
13. Костиленко Ю.П. Морфологическое сходство и различие между функциональной и патологической стираемостью зубов / Костиленко Ю.П., Аноприева Н.М., Петренко А.И. // Украинский стоматологический альманах. – 2013. – № 1. – С. 12–16.
14. Костиленко Ю.П. Структурные изменения дентина и эмали постоянных зубов при патологической стираемости / Ю.П. Костиленко, Н.М. Аноприева // Світ медицини та біології. – 2013. – № 1. – С. 23–25.
15. Коршунов А.П. Физико-химические аспекты ионного транспорта / А.П. Коршунов, В.Г. Сунцов, А.Н. Пятаева [и др.] // Стоматология. – 2000. – № 3. – С. 6–8.
16. Купец Т.В. Современные технологии, нестандартные идеи в профилактической стоматологии / Т.В. Купец, А.В. Гроссер, А.П. Карпов // Клиническая стоматология. – 2005. – № 1. – С. 60–64.
17. Максимовский Ю.С. Терапевтическая стоматология / Ю.С. Максимовский, Л.Н. Максимовская, Л.Ю. Орехова. – М. : Медицина, 2002. – 581 с.
18. Мандра Ю.В. Повышенная стираемость зубов: ранние клинические проявления, морфоструктурные изменения, лечебно-профилактические методы коррекции : дис. док. мед. наук : Ю.В. Мандра. – Екатеринбург, 2010. – 200 с.
19. Мандра Ю.В. Оценка морфоструктурных изменений при повышенной стираемости зубов по данным оптической электронной и атомной силовой микроскопии / Ю.В. Мандра, С.Л. Вотяков, Д.В. Киселева // Уральский медицинский журнал, сентябрь 2008. – № 10 (50). – С. 27–29.
20. Мандра Ю.В. Современные диагностические подходы в изучении микроэлементного состава твердых тканей зубов при повышенной стираемости / Ю.В. Мандра, С.Л. Вотяков, Д.В. Киселева // Уральский медицинский журнал, сентябрь 2008. – № 10 (50). – С. 85–89.
21. Мандра Ю.В. Экспериментально-клиническое обоснование выбора материалов и метода эстетико-функциональной реставрации зубов при повышенной стираемости / Ю.В. Мандра, Г.И. Ронь, С.Л. Вотяков [и др.] // Институт стоматологии. – 2009. – Ч. 2, № 1 (42). – С. 96–98.
22. Павлова Т.В. Сравнительная оценка минерального состава и ультрамикроструктуры тканей зуба в норме и при кариесе / Т.В. Павлова, Т.Ю. Бавыкина // Современные наукоемкие технологии. – 2009. – № 12. – С. 15–18.
23. Пешкова Э.К. Морфофункциональные аспекты кариозного процесса / Э.К. Пешкова, Т.В. Павлова // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – № 2. – С. 73–76.
24. Таиров В.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения современных стоматологических препаратов при лечении пульпита методом витальной ампутации : автореф. дис. канд. мед. наук. / В.В. Таиров – Краснодар, 2009. – 22 с.
25. Таиров В.В. Клинический опыт применения современных стоматологических препаратов для лечения пульпита методом витальной ампутации / В.В. Таиров, С.В. Мелехов // Клиническая эндодонтия. – 2008. – Т. II, № 1–2. – С. 33–47.
26. Федоров Ю.А. Сопоставление процессов минерализации эмали и развития кариеса зубов под влиянием некоторых биологически активных веществ / Ю.А. Федорова, В.А. Дрожжина, О.В. Рыбальченко // Новое в стоматологии. – 1996. – № 4. – С. 15–24.
27. Шабалин В.Н. Возрастная динамика содержания химических элементов в ротовой жидкости / В.Н. Шабалин, С.Н. Разумова, Д.С. Уварова // Российский стоматологический журнал, 2014. – № 2. – С. 41–43.
28. Шмаков А.М. Исследования прочностных характеристик твердых тканей зубов после витальной ампутации / А.М. Шмаков, Т.Ф. Данилина, А.А. Воробьев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9–5. – С. 945–948.
29. Aguilo L. Dentigerous cyst of mandibular second premolar in a five-year old girl to a non-vital primary molar removed one year earlier: a case report / L. Aguilo, J.L. Gand // J. Clin. Pediatr. Dent. – 1998. – Vol. 22, № 2. – P. 155–158.
30. Apkarian R.P. High resolution SE-I SEM study of enamel morphology / R.P. Apkarian, M.D. Gutelcunst, D.S. Joy // J. Electron Microscopy Technique. – 1990. – Vol. 14. – P. 70–78.
31. Bres E.F. High resolution electron microscopy of human enamel crystals / E.F. Bres, J.C. Voegel, M.R. Frank // J. Microscopy. – 1990. – Vol. 160. – P. 183–201.
32. Reeder R. Metal speciation its role in bioaccessibility and bioavailability / R. Reeder, M. Schoonen, A. Lanzirotti // Reviews in Mineralogy and Geochemistry. "Medical Mineralogy Geochemistry". – 2006. – V. 64. – P. 59–110.

References

1. Barkova Y.L. Kharakterystyka efektyvnosti metoda otbelyvaniya vytalnykh zubov s prymereniyem dopolnytelnoho fyzycheskoho faktora vozdeystviya: avtoref. dys. kand. med. nauk. / Y.L. Barkova. – M., 2006. – 25 s.
2. Borovskiy E.V. Klyncheskaia stomatolohiya / E.V. Borovskiy. – M. : Medytyna, 2004. – 640 s.
3. Borovskiy E.V. Terapevticheskaia stomatolohiya / E.V. Borovskiy. – M. : Medytyna, 2006. – 640 s.
4. Bulkina N.V. Ultramykroskopycheskoe yssledovanye protsessov demyneralyzatsyy y remyneralyzatsyy emaly zubov / N.V. Bulkina, E.A. Pudovkina, A.M. Zakharevych [i dr.] // Stomatolohiya. – 2012. – T. 91, № 3. – S. 11–14.
5. Vyshniakov N.Y. Yzuchenye zabolevaemosti karyesom zubov po dannym obrashchaemosti naseleniya za stomatolohycheskoi pomoshchiu / N.Y. Vyshniakov, E.O. Danylov, N.V. Prozorova // Vestn. S.-Peterb., un-ta, – 2007. – ser. 11, vyp. 4. – S. 133–142.
6. Hryhoreva N.A. Klyncheskoe obosnovanye vybora materyala dlia lecheniya pulpyta byolohycheskym metodom y metodom vytalnoi amputatsyy : avtoref. dys. kand. med. nauk. / N.A. Hryhoreva. – M., 2008. – 24 s.
7. Danylyna T.F. Mykrotverdost tkanei zuba kak pokazatel ykh funktsionalnoi ustoiyvosti v norme y pry patolohycheskykh sostoianiyakh / T.F. Danylyna, V.P. Bahmutov, Iu.Y. Slavskiy // Stomatolohiya. – 1998. – № 3. – S. 9–11.
8. Dotsenko V.Y. Sravnytelnaia otsenka mykrotverdosty tverdikh tkanei zuba v norme y pry patolohycheskykh sostoianiyakh / V.Y. Dotsenko, M.D. Korol, L.S. Shundryk // Medytynskaia nauka – 2010 : materyalu vseukraynskoi nauchno-praktycheskoi konferentsyy. – Poltava, 2010. – S. 9–10.
9. Zahorskiy V.A. Plotnost tverdikh tkanei zuba. Chast 1 / V.A. Zahorskiy, Y.M. Makeeva, V.V. Zahorskiy // Rossyiskiy stomatolohycheskiy zhurnal : Nauchno-praktycheskiy zhurnal. – 2012. – № 2. – S. 29–31.
10. Kyseleva D.V. Osobennosti mykroelementnogo sostava zubnykh tkanei cheloveka po dannym YSP mass-spektrometriy s lazernoii ablyatsiei / D.V. Kyseleva, N.N. Adamovych, S.L. Votikov [i dr.] // Ezhegodnyk-2012, Tr. YHN UrO RAN. – 2013. – vyp. 160. – S. 334–337.
11. Kostylenko Iu.P. Struktura emaly atypicheskoy sformirovannukh zubov cheloveka / Iu.P. Kostylenko, Y.Y. Starchenko, Y.V. Boiko [i dr.] // Stomatolohiya. – 2012. – T. 91, № 3. – S. 15–19.
12. Kostylenko Iu.P. Struktura zubnoi emaly y ee sviaz s dentynom / Iu.P. Kostylenko, Y.V. Boiko. – Stomatolohiya. – 2005. – № 5. – S. 10–13.
13. Kostylenko Iu.P. Morfolohycheskoe skhodstvo y razlychye mezhd funktsionalnoi y patolohycheskoi styraemosti zubov / Iu.P. Kostylenko, N.M. Anopryeva, A.Y. Petrenko // Ukrainskiy stomatolohichnyi almanakh. – 2013. – № 1. – S. 12–16.
14. Kostylenko Iu.P. Strukturnye yzmeneniya dentyna y emaly postoiannukh zubov pry patolohycheskoi ystyraemosti / Iu.P. Kostylenko, N.M. Anopryeva // Svit medytyny ta biolohii. – 2013. – № 1. – S. 23–25.
15. Korshunov A.P. Fyzyko-khymycheskiye aspekty yonnoho transporta / A.P. Korshunov, V.H. Suntsov, A.N. Pytaeva [i dr.] // Stomatolohiya. – 2000. – № 3. – S. 6–8.
16. Kupets T.V. Sovremennye tekhnolohyy, nestandardnye ydey v profylaktycheskoi stomatolohyy / T.V. Kupets, A.V. Hrosser, A.P. Karпов // Klyncheskaia stomatolohiya. – 2005. – № 1. – S. 60–64.
17. Maksymovskiy Iu.S. Terapevticheskaia stomatolohiya / Iu. S. Maksymovskiy, L.N. Maksymovskaia, L.Iu. Orekhova. – M. : Medytyna, 2002. – 581 s.
18. Mandra Iu.V. Povyshennaia styraemost zubov: rannye klinycheskiye proiavlenniya, morfostrukturnye yzmeneniya, lechebno-profylaktycheskiye metody korrektsyy : dys. dok. med. Nauk / Iu.V. Mandra. – Ekaterynburh, 2010. – 200 s.
19. Mandra Iu.V. Otsenka morfostrukturnykh yzmeneniy pry povyshennoi styraemosti zubov po dannym optycheskoi elektronnoi y atomnoi sylovoi mykroskopyy / Iu.V. Mandra, S.L. Votikov, D.V. Kyseleva // Ukrayskiy medytynskiy zhurnal, sentiabr 2008. – № 10 (50). – S. 27–29.
20. Mandra Iu.V. Sovremennye dyagnostycheskiye podkhody v yzuchenii mykroelementnogo sostava tverdikh tkanei zubov pry povyshennoi styraemosti / Iu.V. Mandra, S.L. Votikov, D.V. Kyseleva // Ukrayskiy medytynskiy zhurnal, sentiabr 2008. – № 10 (50). – S. 85–89.

21. Mandra Iu.V. Eksperimentalno-klynycheskoe obosnovanye vybora materialov y metoda estetiko-funktsionalnoi restavratsyy zubov pry povyshennoi styraemosti / Iu.V. Mandra, H.Y. Ron, S.L. Votikov [i dr.] // Ynstytut stomatolohyy, 2009. – Chast 2, № 1 (42). – S. 96-98.
22. Pavlova T.V. Sravnytelnaia otsenka myneralnogo sostava y ultramykrostruktury tkanei zuba v norme y pry karyese / T.V. Pavlova, T.Iu. Bavykyna // Sovremennye naukoemkye tekhnolohyy. – 2009. – № 12 – S. 15-18.
23. Peshkova O.K. Morfofunktsionalnye aspekty karyoznoho protsessu / O.K. Peshkova, T.V. Pavlova // Sovremennye naukoemkye tekhnolohyy. – 2014. – № 2. – S. 73-76.
24. Tayrov V.V. Klynyko-eksperimentalnoe obosnovanye prymerenyya sovremennykh stomatolohycheskykh preparatov pry lechenyy pulpyta metodom vyitalnoi amputatsyy : avtoref. dys. kand. med. nauk. / V.V. Tayrov. – Krasnodar, 2009. – 22 s.
25. Tayrov V.V. Klynycheskyi opyt prymerenyya sovremennykh stomatolohycheskykh preparatov dlia lechenyya pulpyta metodom vyitalnoi amputatsyy / V.V. Tayrov, S.V. Melekhov // Klynycheskaia endodontiya. – 2008. – T. II. – № 1-2. – S. 33-47.
26. Fedorov Iu.A. Sopostavlenye protsessov myneralizatsyy emaly y razvytye karyesa zubov pod vliyanyem nekotorykh byolohychesky aktivnykh veshchestv / Iu.A. Fedorova, V.A. Drozhzhyna, O.V. Rubalchenko // Novoe v stomatolohyy. – 1996. – № 4. – S. 15-24.
27. Shabalyn V.N. Vozrastnaia dynamika sodержaniya khymycheskykh elementov v rotovoi zhydkosti / V.N. Shabalyn, S.N. Razumova, D.S. Uvarova // Rossyyskiy stomatolohycheskiy zhurnal, 2014. – N 2. – S. 41-43.
28. Shmakov A.M., Ysledovanye prochnostnykh kharakterystyk tverdyykh tkanei zubov posle vyitalnoi amputatsyy / A.M. Shmakov, T.F. Danylyna, A.A. Vorobev [i dr.] // Fundamentalnye yssledovaniya. – 2013. – № 9-5. – S. 945-948.
29. Aguilo L. Dentigerous cyst of mandibular second premolar in a five-year old girl to a non-vital primary molar removed one year earier: a case report / L. Aguilo, J.L. Gand // J. Clin Pediatr Dent. – 1998. – Vol. 22, № 2. – P. 155-158.
30. Apkarian R.P. High resolution SE-I SEM study of enamel morphology / R.P. Apkarian, M.D. Gutelcunst, D.S. Joy // J. Electron Microscopy Technique. – 1990. – Vol. 14. – P. 70-78.
31. Bres E.F. High resolution electron microscopy of human enamel crystals / E.F. Bres, J.C. Voegel, M.R. Frank // J. Microscopy. – 1990. – Vol. 160. – P. 183-201.
32. Reeder R. Metal speciation its role in bioaccessibility and bioavailability / R. Reeder, M. Schoonen, A. Lanzirrotti // Reviews in Mineralogy and Geochemistry. "Medical Mineralogy Geochemistry". – 2006. – V. 64. – P. 59-110.

Реферат

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭМАЛИ И ДЕНТИНА В ЗУБАХ С ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТЬЮ, КАРИЕСЕ И ПОРАЖЕНИЯХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Коваленко В.В., Ткаченко И.М.

Ключевые слова: эмаль, дэнтин, кариес, стираемость, пародонт, методы исследования.

Создание объективной картины особенностей морфологического строения твердых тканей зубов при кариесе, повышенной стираемости или заболеваниях тканей пародонта и обоснование эффективных методов лечения одонтопатологии за счет выбора оптимальных пломбировочных материалов в зависимости от патологического процесса, который происходит в твердых тканях зубов, является весьма актуальным на сегодняшний день. Наибольший удельный вес в структуре заболеваемости по обращаемости к врачам стоматологического профиля приходится на кариес и его осложнения – 95,5%. Проблема кариеса зубов остается на сегодняшний день актуальной и представляет серьезную медицинскую и социальную проблему здоровья полости рта населения. Однако большинство исследований, проведенных в данной области, касаются или изменения структурно-морфологических изменений, или особенностей микроэлементного состава.

Summary

TRACE ELEMENT COMPOSITION AND MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF ENAMEL AND DENTIN IN TEETH AFFECTED BY EXCESS WEARING, CARIES AND PERIODONTAL TISSUE LESIONS (REVIEW)

Kovalenko V.V., Tkachenko I. M.

Key words: enamel, dentin, caries, abrasion, periodontium, research methods.

The study on morphological structure of hard dental tissues affected by caries, abrasion or periodontal disease and the substantiation of effective odontological treatment by choosing the optimal filling materials taking into the account the features of the pathological process that occurs in the hard dental tissues is especially relevant nowadays. The largest share in the structure of morbidity is made up by caries and its complications, up to 95.5%. Dental caries remains urgent concern at present and is a serious health and social problem of oral health of the population. However, most studies in this area refer to the structural and morphological changes or features of microelement composition.

УДК 616.8-00-08

Макаренко А.Н., Петров Ф.И.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕЙРОИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко

На современном этапе развития науки накоплено значительное количество знаний по иммунологии нервной системы, её анатомии и функционированию, гемато-энцефалическому барьеру, биологии и физиологии нейроглии и глиальных клеток, нейрональной и глиальной сигнализации; связь лимфоцитов и нервной системы, стволовым клеткам, нейробиологии, цитокинах и хемокины. Изучены и продолжают изучаться механизмы развития нейродегенеративных, демиелинизирующих, аутоиммунных заболеваний, вирусного энцефалита, болезней Альцгеймера, Паркинсона, Хантингтона, бокового амиотрофического склероза, прионной болезни, глаукомы и т.д. Подобная база знаний стала фундаментом для развития нейроиммунофармакологии, которая, являясь комплексной наукой, выходит за рамки неврологических и нейроиммунных заболеваний. Достижения нейроиммунофармакологии могут быть использованы при лечении стресса и стрессассоциированных заболеваний, нейротравм и нейротрансплантаций, нейродемиелинизирующих и нейродегенеративных заболеваний, инфекционно-воспалительных процессов, лучевой болезни, органических поражениях мозга, нейроонкологических заболеваний, нейроэндокринных патологий – сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы, психических расстройств. Целью данной статьи являлось проведение обзора последних исследований касательно лечения нейроиммунопатологических заболеваний. В статье проведен анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов последних лет, которые характеризовали последние тенденции в лечении нейроиммунологических заболеваний, касающиеся использования актовегина, интерфероновых препаратов, нейромодуляторов, антител к глутамату (при лечении геморрагического инсульта, рассеянного склероза и других нейродегенеративных заболеваний), стволовых клеток (при лечении паркинсонизма и рассеянного склероза), модифицированных клеток и тканей, рефлексотерапии и других методов лечения нейроиммунопатологических заболеваний.

Ключевые слова: нейроиммунология, нейроиммунофармакология, нейроиммунопатологические заболевания, перспективы, тенденция развития.

Постановка проблемы

На современном этапе развития науки накоплено значительное количество знаний по иммунологии нервной системы, её анатомии и функционированию, гемато-энцефалический барьер, биологии и физиологии нейроглии и глиальных клеток, нейрональной и глиальной сигнализации; связь лимфоцитов и нервной системы, стволовым клеткам, нейробиологии, цитокинах хемокинах [4].

Изучены и продолжают изучаться механизмы развития нейродегенеративных, демиелинизирующих заболеваний (рассеянного склероза, синдрома Гийена-Барре и других), аутоиммунных (ревматоидный артрит, синдром Шегрена, системная красная волчанка), вирусный энцефалит, болезней Альцгеймера, Паркинсона, Хантингтона, бокового амиотрофического склероза, прионной болезни, глаукомы и т.д. [10].

Подобная база знаний стала фундаментом для развития нейроиммунофармакологии, которая, являясь комплексной наукой, выходит за рамки неврологических и нейроиммунных заболеваний. Достижения нейроиммунофармакологии могут быть использованы при лечении стресса и стрессассоциированных заболеваний, нейротравм и нейротрансплантаций, нейродемиелинизирующих и нейродегенеративных заболеваний, инфекционно-воспалительных процессов, лучевой болезни, органических поражениях мозга, нейроонкологических заболеваний, нейроэндокринных патологий – сахарного диа-

бета и заболеваний щитовидной железы, психических расстройств.

Целью данной статьи являлось проведение обзора последних исследований касательно лечения нейроиммунопатологических заболеваний.

Анализ последних исследований

В последние годы исследователи из России, США, Японии и европейских стран активно изучают возможности использования различных фармакопрепаратов, стволовых клеток, рефлексотерапии и других средств для лечения нейроиммунологических заболеваний.

На сегодняшний день существуют перспективные направления в лечении нейроиммунологических заболеваний. Например, препарат актовегин («Никомед», Норвегия) показал иммунокорригирующее действие при лечении экспериментального геморрагического инсульта у крыс и состоял в восстановлении массы тимуса и селезенки, нормализации иммунного ответа (уровня гемолитинов, гемагглютининов и реакции гиперчувствительности замедленного типа) [3].

Высокую эффективность при лечении рассеянного склероза показали интерфероновые препараты, а также нейромодуляторы нового типа – лаквинимод, финголимод и терифлуномид [9]. Для таких интерфероновых препаратов, как β -интерферон (ИНФ)-1в и β -ИНФ-1а, характерна эффективность при ранней и высокодозной терапии [9; 11;19]. Также изучались свойства копаксона [13]. Влияние финголимода, ре-

цептора сфингозин-1-фосфат-модулятора, состоит в предотвращении выхода лимфоцитов из лимфоузлов [12]. Исследование влияния лаквинимода показало хорошую переносимость и эффективность в подавлении развития активных поражений при рецидивирующем рассеянном склерозе [17].

Как известно, антитела к глутамату образуются в организме при патологии нервной системы, включая нейродегенеративные повреждения и обладают защитными свойствами против эксайтотоксического действия глутамата. Антитела к глутамату являются эндогенными биорегуляторами нейроиммунных процессов. Исследование влияния антител к глутамату на уровень экспрессии генов, которые индуцируют программируемую гибель клеток, показало, что при их интраназальном введении через час после введения нейротоксического фрагмента β -амилоидного белка $A\beta_{25-35}$ в гигантоклеточные ядра Мейнерта, происходит модуляция транскрипционной активности ключевых медиаторов апоптоза в префронтальной коре крыс (снижение уровня экспрессии гена *Parp 1*) и гиппокампе (гены *Aifm 1* и *Casp 3*), которые индуцируют фактор каспазы-3, в результате этого препятствуя развитию каскаду программ гибели нейронов и глии [2].

Также изучается иммуномодулирующее действие стволовых клеток нервной ткани (СКНС) при демиелинизирующих и нейродегенеративных поражениях нервной системы. Применение гемопоэтических стволовых клеток после иммуноаблативной терапии при рассеянном склерозе приводит к функциональной переустановке клеточного и гуморального звеньев иммунной системы с поддержанием иммуносупрессивных механизмов. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) в саногенезе рассеянного склероза связаны с активацией антигенспецифических Т-лимфоцитов, выработкой γ -интерферона лимфоцитами, экспрессией активационных маркеров Т-клеток [5].

Также ММСК были предложены в качестве эффективного средства средства лечения экспериментальной модели паркинсонизма [16]. В экспериментальных моделях паркинсонизма предполагается интеграция культуры нейрональных стволовых клеток в пул дофаминергических нейронов с дегенеративными изменениями [14].

Модификация СКНС, которая позволяет им экспрессировать ИЛ-10 с активацией процессов ремиелинизации, оказывает устойчивый терапевтический эффект на животных моделях рассеянного склероза [5].

При трансплантации обонятельных стволовых клеток, обладающих нейротропной функцией, наблюдается позитивный клинический эффект в восстановлении функции дофаминергических нейронов, связанный со способностью данных стволовых клеток к дифференцировке в

специализированные нейроны [15; 20].

Существуют исследования, которые основываются на использовании гемопоэтических клеток эмбриональной печени человека при лечении больных сахарным диабетом с иммунными и гематологическими нарушениями, в результате чего отмечалось их положительное влияние на иммунную систему [6].

Использование рекомбинантного эритропоетина (РЭЧ) человека, включенного в наночастицы на основе поли- и бутилцианоакрилата (ПЛГА и ПБЦА), при внутрибрюшинном и внутривенном введении обладает противогипоксическим эффектом и нейропротективными свойствами у крыс. РЭЧ на основе ПБЦА уменьшает неврологические дефициты, увеличивает экспрессию генов нейротрофинов BDNF и NGF в мозге животных [8].

Подобные исследования выглядят перспективными с точки зрения использования таких методов в нейроиммунофармакологии.

Модифицированные клетки и ткани (tissue-engineered products) являются сравнительно новым направлением в нейроиммунофармакологии.

Характерными особенностями данного метода являются:

- Использование модифицированных клеток либо тканей.

- Использование для регенерации, лечения или замещения тканей.

- Клетки или ткани могут называться «модифицированными», если одно из данных определений подходит для них: клетки либо ткани могут быть подвержены существенной манипуляции и их биологические, физиологические функции или структурные свойства подходят для регенерации, лечения или замещения.

- Данные клетки или ткани не предназначены для использования в той же основной функции или функциях для реципиента, как и в случае с донором [18].

Возможно, существует возможность использования в лечении нейроиммунологических заболеваний модифицированных клеток и тканей, которые после модификаций обретают возможность синтеза определенных веществ.

Рефлексотерапия. Методология рефлексотерапии в наше время основывается на идее о взаимном отражении процессов, протекающих во внутренней среде организма и его экстероцептивных зонах, в частности, кожной нейроэндокриноиммунной системе (КНИЭИС). Точки акупунктуры представляют собой локусы, где элементы КНИЭИС концентрированы в большой степени. Стимуляция таких точек вызывает выделение множества субстанций, которые осуществляют сочетанную регуляцию ноницептивной и иммунной функций. Это в сочетании с наблюдениями эффективности рефлексотерапии дает основание для введения термина «рефлексотерапия нейроиммуномодуляция» (РНИМ).

Она может применяться и в виде классических методов иглоукалывания и прижигания, и в виде неинвазивных воздействий – лазеропунктура, КВЧ-пунктура. Кроме того, в лечении посттравматических стрессорных расстройств был эффективен метод фармакопунктурной нейроиммунотропности, основанный на введении в точки акупунктуры препаратов, обладающих одновременно нейро- и иммунотропным действием [1].

Использование в лечении ишемического инсульта интрацеребральных и транскраниальных электрических стимуляций сенсорных и моторных областей коры головного мозга приводило к нормализации функций иммунной системы, а именно субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток, пролиферативной и супрессорной активности лимфоцитов, бактерицидной активности нейтрофилов, показателей иммуноглобулинограммы и ослаблению чувствительности иммуноцитов к нейроспецифическим антигенам [7].

Возможно, в обозримом будущем, исследования в области лечения нейроиммунологических заболеваний будут направлены на изучение возможности использования наноматериалов, роботизированных наносистем. В первый ряд встанут вопросы профилактики, ранней диагностики, перспективных возможностей лечения – на клеточном, геномном и молекулярном уровнях.

Выводы

На сегодняшний день лечение нейроиммунологических заболеваний становится объектом повышенного внимания исследователей во многих странах мира. Активно изучаются возможности использования актовегина, интерфероновых препаратов, нейромодуляторов, антител к глутамату (при лечении гемморрагического инсульта, рассеянного склероза и других нейродегенеративных заболеваний), стволовых клеток (при лечении паркинсонизма и рассеянного склероза), модифицированных клеток и тканей, рефлексотерапии и других методов лечения нейроиммунопатологических заболеваний.

Литература

1. Василенко А.М. Рефлекторная нейроиммунотропность: практическая реализация достижений современной патологии / А.М. Василенко // Патогенез. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 37.
2. Давыдова Т.В. Антитела к глутамату, нейродегенеративные повреждения головного мозга. Перспективы иммунотерапии / Т.В. Давыдова, В.В. Колобов, В.Ю. Горбатов [и др.] // Патогенез. – Т. 10, № 3. – С. 26-29.
3. Кульчиков А.Е. Иммунокорригирующее действие актовегина при гемморрагическом инсульте (экспериментальное исследование) / А.Е. Кульчиков, С.Г. Морозов, Е.А. Гриненко // Патогенез. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 55.
4. Макаренко О.М. Нейроиммунология : навчальний посібник / О.М. Макаренко, О.С. Моложава, В.В. Позур [та ін.]. – К. : КНУ імені Тараса Шевченка. – 2012. – 200 с.
5. Макаров С.В. Иммуномодулирующая и нейротропная функция стволовых клеток при демиелинизирующем и нейродегенеративном поражении нервной системы / С.В. Макаров, Н.И. Танаева // Патогенез. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 56-57.
6. Новицька А.В. Лікування хворих на цукровий діабет з імунними та гематологічними порушеннями гемопоетичними клітинами ембріональної печінки людини : автореф. дис. на здобуття наук.

- ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Ендокринологія» / А.В. Новицька. – К., 2000. – 20 с.
7. Петров А.М. Состояние иммунной системы пациентов с ишемическим инсультом при транскраниальной электромагнитной стимуляции / А.М. Петров, И.Д. Столяров, Р.П. Огурцов [и др.] // Физиология человека. – 1999. – Т. 25, № 5. – С. 53.
8. Солев И.Н. Изучение нейротропности активности рекомбинантного эритропоэтина человека, включенного в полимерные носители : автореф. дис. на соискание уч. степ. канд. биол. наук : спец. 14.03.06. «Фармакология, клиническая фармакология» / И.Н. Солев. – М., 2011. – 24 с.
9. Столяров И.Д. Теоретические и клинические исследования в нейроиммунологии / И.Д. Столяров, А.М. Петров, Е.В. Ивашкова [и др.] // Патогенез. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 11-17.
10. Ikezu T. Neuroimmune Pharmacology / T. Ikezu, H.E. Gendelman. Springer Science & Business Media, 2008. – 878 p.
11. Kappos L. New aspects in treatment of multiple sclerosis with interferon beta-1b / L. Kappos // J. of Neurology. – 2004. – Vol. 251 (Suppl. 4). – P. 1.
12. Kappos L. A Placebo-Controlled Trial of Oral Fingolimod in Relapsing Multiple Sclerosis / L. Kappos, E. Radue, P. O'Connor [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2010. – № 362. – P. 387.
13. Krupp L. Safety and tolerability of Copaxone in paediatric patient with relapsing-remitting multiple sclerosis / L. Krupp, B.L. Banwell, M. Picone [et al.] // Multiple sclerosis. – 2005. – Vol. 11, № 1. – P. 85.
14. Lindvall O. Cell therapy in Parkinson's disease / O. Lindvall, A.Björklund // NeuroRx. – 2004. – № 1. – P. 382-393.
15. Murrell W. Olfactory mucosa is a potential source for autologous stem cell therapy for Parkinson's disease / W. Murrell, A. Wetzig, M. Donnellan [et al.] // Stem Cells. – 2008. – № 26 (8). – P. 2183-2192.
16. Park H.J. Mesenchymal stem cells therapy exerts neuroprotection in a progressive animal model of Parkinson's disease / H.J. Park, P.H. Lee, O.Y. Bang, G. Lee, Y.H. Ahn // J Neurochem. – 2008. – № 107. – P. 141-151.
17. Polman C. Treatment with laquinivod reduces development of active MRI lesions in relapsing MS / C. Polman, F. Barkhof, M. Sandberg-Wollheim [et al.] // Neurology. – 2005. – № 64. – P. 987.
18. Schneider C. Challenges with advanced therapy medicinal products and how to meet them / C. Schneider, P. Celis // Nature reviews. – 2010. – № 9. – P. 195-201.
19. Vermersch P. Long-term follow-up of multiple sclerosis patients treated with interferon beta-1a (Avonex) / P. Vermersch, M. Denev, N. Waucquier [et al.] // Multiple sclerosis. – 2005. – Vol. 11, № 1. – P. 75.
20. Yasuhara T. Transplantation of human neural stem cells exerts neuroprotection in a rat model of Parkinson's disease / T. Yasuhara, N. Matsukawa, K. Hara, G.L. Yu, L. Xu [et al.] // Journal of Neuroscience. – 2006. – № 26 (48). – P. 12497-12511.

References

1. Vasilenko A.M. Reflektornaya nejroimmunomodulyaciya: prakticheskaya realizaciya dostizhenij sovremennoj patologii / A.M. Vasilenko // Patogenez. – 2012. – T. 10, № 3. – S. 37.
2. Davydova T.V. Antitela k glutamatu, nejrodegenerativnye povrezhdeniya golovnoy mozga. Perspektivy immunoterapii / T.V. Davydova, V.V. Kolobov, V.Yu. Gorbato [i dr.] // Patogenez. – T. 10, № 3. – S. 26-29.
3. Kul'chikov A.E. Immunokorrigirueschee dejstvie aktovegina pri gemmoragicheskom insul'te (eksperimental'noe issledovanie) / A.E. Kul'chikov, S.G. Morozov, E.A. Grinenko // Patogenez. – 2012. – T. 10, № 3. – S. 55.
4. Makarenko O.M. Nejroimmunologiya : navchal'nij posibnik / O.M. Makarenko, O.S. Molozhava, V.V. Pozur [ta in.]. – K. : KNU imeni Tarasa Shevchenka. – 2012. – 200 s.
5. Makarov S.V. Immunomoduliruyushaya i nejrotronnaya funkciya stvolovyh kletok pri demieliniziruyuschem i nejrodegenerativnom porazhenii nervnoj sistemy / S.V. Makarov, N.I. Tanaeva // Patogenez. – 2012. – T. 10, № 3. – S. 56-57.
6. Novits'ka A.V. Likuvannya hvorih na cukrovij diabet z imunnimi ta gematologichnimi porushenniyami gemoetichnimi klitinami embriional'noї pečinki lyudini : avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk : spec. 14.01.14 «Endokrinologiya» / A.V. Novits'ka. – K., 2000. – 20 s.
7. Petrov A.M. Sostoyanie immunnogo sistemy pacientov s ishemicheskim insul'tom pri transkraniial'noj 'elektromagnitnoj stimuliacii / A.M. Petrov, I.D. Stolyarov, R.P. Ogurcov [i dr.] // Fiziologiya cheloveka. – 1999. – T. 25, № 5. – С. 53.
8. Solev I.N. Izuchenie nejroprotektornoj aktivnosti rekombinantnogo 'eritropo'etina cheloveka, vkluchennogo v polimernye nositeli : avtoref. dis. na soiskanie uch. step. kand. biol. nauk : spec. 14.03.06. «Farmakologiya, klinicheskaya farmakologiya» / I.N. Solev. – M., 2011. – 24 s.
9. Stolyarov I.D. Teoreticheskie i klinicheskie issledovaniya v nejroimmunologii / I.D. Stolyarov, A.M. Petrov, E.V. Ivashkova [i dr.] // Patogenez. – 2012. – T. 10, № 3. – S. 11-17.

10. Ikezu T. Neuroimmune Pharmacology / T. Ikezu, H.E. Gendelman. Springer Science & Business Media, 2008. – 878 p.
11. Kappos L. New aspects in treatment of multiple sclerosis with interferon beta-1b / L. Kappos // J. of Neurology. – 2004. – Vol. 251 (Suppl. 4). – P. 1.
12. Kappos L. A Placebo-Controlled Trial of Oral Fingolimod in Relapsing Multiple Sclerosis / L. Kappos, E. Radue, P. O'Connor [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2010. – № 362. – P. 387.
13. Krupp L. Safety and tolerability of Copaxone in paediatric patient with relapsing-remitting multiple sclerosis / L. Krupp, B.L. Banwell, M. Picone [et al.] // Multiple sclerosis. – 2005. – Vol. 11, № 1. – P. 85.
14. Lindvall O. Cell therapy in Parkinson's disease / O. Lindvall, A.Björklund // NeuroRx. – 2004. – № 1. – P. 382-393.
15. Murrell W. Olfactory mucosa is a potential source for autologous stem cell therapy for Parkinson's disease / W. Murrell, A. Wetzig, M. Donnellan [et al.] // Stem Cells. – 2008. – № 26 (8). – P. 2183-2192.
16. Park H.J. Mesenchymal stem cells therapy exerts neuroprotection in a progressive animal model of Parkinson's disease / H.J. Park, P.H. Lee, O.Y. Bang, G. Lee, Y.H. Ahn // J. Neurochem. – 2008. – № 107. – P. 141-151.
17. Polman C. Treatment with laquinivod reduces development of active MRI lesions in relapsing MS / C. Polman, F. Barkhof, M. Sandberg-Wollheim [et al.] // Neurology. – 2005. – № 64. – P. 987.
18. Schneider C. Challenges with advanced therapy medicinal products and how to meet them / C. Schneider, P. Celis // Nature reviews. – 2010. – № 9. – P. 195-201.
19. Vermersch P. Long-term follow-up of multiple sclerosis patients treated with interferon beta-1a (Avonex) / P. Vermersch, M. Denev, N. Waucquier [et al.] // Multiple sclerosis. – 2005. – Vol. 11, № 1. – P. 75.
20. Yasuhara T. Transplantation of human neural stem cells exerts neuroprotection in a rat model of Parkinson's disease / T. Yasuhara, N. Matsukawa, K. Hara, G.L. Yu, L. Xu [et al.] // Journal of Neuroscience. – 2006. – № 26 (48). – P. 12497-12511.

Реферат

ПЕРСПЕКТИВНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ НЕЙРОІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Макаренко О.М., Петров П.І.

Ключові слова: нейроімунологія, нейроімунофармакологія, нейроімунопатологічні захворювання, перспективи, тенденція розвитку.

На сучасному етапі розвитку науки акумульовано значну кількість знань про імунологію нервової системи, її анатомію і функціонування, гематоенцефалічний бар'єр, біологію і фізіологію нейроглії і гліальних клітин, нейрональну і гліальну сигналізацію; про зв'язок лімфоцитів і нервової системи, про стовбурові клітини, нейробиологію, цитокіни та хемокіни. Вивчені і продовжують вивчатися механізми розвитку нейродегенеративних, демієлінізуючих, аутоімунних захворювань, вірусного енцефаліту, хвороб Альцгеймера, Паркінсона, Хантінгтона, бокового аміотрофічного склерозу, пріонної хвороби, глаукоми і т.д. Подібна база знань стала фундаментом для розвитку нейроімунофармакології, яка є комплексною наукою, виходить за рамки неврологічних і нейроімуних захворювань. Метою даної статті було проведення огляду останніх досліджень щодо лікування нейроімунопатологічних захворювань. В статті проведено аналіз публікацій вітчизняних і зарубіжних авторів останніх років, які характеризували останні тенденції в лікуванні нейроімунологічних захворювань, що стосуються використання актовегіну, інтерферонових препаратів, нейромодуляторів, антитіл до глутамату (при лікуванні геморагічного інсульту, розсіяного склерозу та інших нейродегенеративних захворювань), стовбурових клітин (при лікуванні паркінсонізму і розсіяного склерозу), модифікованих клітин і тканин, рефлексотерапії та інших методів лікування нейроімунопатологічних захворювань.

Summary

PROMISING APPROACHES IN THE MANAGEMENT OF NEUROIMMUNOPATHOLOGICAL DISEASES

Makarenko O. M., Petrov P. I.

Key words: neuroimmunology, neuroimmunopharmacology, neuropimmunopathological diseases, prospects and tendencies.

At the present stage of science there have been accumulated a lot of knowledge about the immunology of the nervous system, its anatomy and function, blood-brain barrier, biology and physiology of neuroglia and glial cells, neuronal and glial signaling, about interaction of lymphocytes and nervous system, the stem cells, neurobiology, cytokines and chemokines. Much has been done towards the thorough investigation of the mechanisms of neurodegenerative, demyelinating, autoimmune diseases, viral encephalitis, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, amyotrophic lateral sclerosis, prion disease, glaucoma, etc. This knowledge base has become the foundation for the further development of neuroimmunopharmacology, which is a complex science extending beyond the neurological and neuroimmune diseases. The aim of this article was a review of recent research on the treatment of neuropimmunopathological diseases. This article presents the analyzes the publications of national and foreign authors of recent years devoted to the recent approaches in the treatment of neuropimmunopathological diseases based on the applying Actovegin, interfereferon medicines, neuromodulators, antibodies to glutamate (the treatment of hemorrhagic stroke, multiple sclerosis and other neurodegenerative diseases), stem cells (in the treatment of Parkinson's disease and multiple sclerosis), modified cells and tissue, reflexology and other treatments of neuropimmunopathological diseases.

УДК: 616-056.3-02:616.341-008.6-022.7]-053.2

Недельская С.Н., Пахольчук О.П., Бессикало Т.Г., Вакула Д.А.

РОЛЬ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ТОНКОЙ КИШКИ В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

В статье представлен анализ литературных данных, посвященных проблеме участия нарушения микробиоценоза кишечника в формировании и течении аллергии у детей. Описан характер взаимодействий между ассоциированной с кишечником лимфатической тканью и микрофлорой через Toll-like-рецепторы. Исследования выявили, что нарушение микроразнообразия тонкой кишки влияет на проницаемость слизистой для аллергенов, на пристеночное пищеварение, образование биоактивных аминов. Кроме того симбиоты участвуют в становлении иммунитета у детей, поляризации реакций. В то же время, исследования по применению пробиотиков показали неоднозначные результаты, которые не позволяют включить их в план лечения и профилактики аллергических заболеваний. Представлены последние данные о методах выявления синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки (СИБР). Проведенный анализ литературы указывает на актуальность данной тематики, подчеркивает необходимость дальнейшего изучения роли СИБР в развитии аллергической патологии у детей.

Ключевые слова: СИБР, дети, аллергия, пробиотик, водородный дыхательный тест.

Аллергические заболевания - медицинская проблема 21 века. Наиболее актуальны они в детском возрасте. Первые симптомы аллергии появляются на первом году и сопровождают пациента в течение всей жизни. От 3 до 20% детей страдают пищевой аллергией (ПА). Среди основных причин в ее развитии выделяют: генетически обусловленные факторы, влияние среды, контакт с аллергенами. Особое внимание в научных исследованиях уделяется вопросам взаимоотношений между макроорганизмом и микробиоценозом. Заселение микрофлорой кишечника начинается с первых минут после рождения ребенка, у каждого формируется свой биоценоз. Согласно результатам европейских исследований, V. Ojetti, C. Simone et al. (2006), возникновение кожных заболеваний, в определенной мере, связано с нарушением микроразнообразия кишечника [12]. Доказано, что симбиота участвует в контроле проницаемости кишечника и выработке оральной толерантности [20, 22].

Особую роль в развитии и течении пищевой аллергии и атопического дерматита играет патология кишечной микрофлоры - синдром избыточного бактериального роста (СИБР) [7]. Также доказано, что у многих пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой обострения могут возникать после употребления фруктов и овощей, имеющих перекрестную реактивность с пыльцевыми аллергенами. Согласно данным других авторов, нашим собственным многолетним наблюдениям клинически атопический дерматит не характеризуется развитием гастроинтестинальных синдромов, в то время как для других кожных проявлений ПА это типично и встречается довольно часто [9]. Симптомы мальабсорбции и мальдигестии часто предшествуют или сопутствуют симптомам аллергии на коже. В то же время обзор базы данных Cochrane показывает, что до сих пор нет единого мнения относительно необходимости применения пробиотиков при симптомах аллер-

гии на коже у детей. Также нет достоверной информации об эффективности этих препаратов для лечения проявлений аллергии на коже, для профилактики дальнейшего развития Атопического марша [15, 16].

В то же время в литературе можно встретить данные рандомизированных исследований, которые доказывают превентивный эффект пробиотиков на развитие экземы и атопического дерматита у младенцев с высоким риском [20]. Эти результаты все же противоречивы, поскольку они показали защитный эффект симбиотиков только в отношении IgE-ассоциированных заболеваний и преимущественно у детей, рожденных при помощи кесарева сечения [21, 23]. Причиной этого, по нашему мнению, следует считать иногда неоднозначность клинических проявлений СИБР (может протекать бессимптомно), многофакторность его развития (незрелость иммунной системы, ее «поздний старт», нарушения питания, режима, и т.д.).

Для правильного понимания способов диагностики и коррекции выявленных нарушений необходимо адекватно оценить процессы заселения слизистой. В микроразнообразном плане желудочно-кишечный тракт может быть разделен на ярусы и микробиотопы. Внутренняя оболочка тонкого кишечника имеет 4 уровня: кишечные складки, ворсинки, крипты и микроворсинки апикальной мембраны энтероцитов. Полостной микробиотоп определяется качественным содержанием каждого яруса. Пристеночный микробиотоп из муцина и гликокаликса - главная структура, обладающая свойством ограничивать внутреннюю среду от внешней. Химус и слизистый слой - основной питательный субстрат для бактерий. Гликокаликс выполняет роль сорбента-катализатора, на котором происходит связывание нутриентов и их последующее химическое превращение с участием ферментов. Одновременно он выполняет защитную функцию - имеет сайты адгезии для токсинов, антигенов, антител, а также бактерий и их мета-

болитов, что способствует созданию микроколони эубиотической флоры. К поверхности гликокаликса прилегает слой слизистого геля толщиной до 0,5–5 мм. Основной компонент геля – муцин, который секретируется бокаловидными клетками. В муцине содержатся бактериальные клетки и их метаболиты, слущенный эпителий, лимфоидные клетки, частицы пищевых нутриентов, секреторные агенты, некоторое количество ферментов. Слизистый гель рассматривается как сорбент с большой емкостью адгезии.

Поверхность слепой и ободочной кишок покрыта цилиндрическим эпителием с большим количеством бокаловидных клеток, ворсины стерты или отсутствуют, слизистая оболочка содержит крипты, которые продуцируют муцин. Поверхность сигмовидной и прямой кишок относительно гладкая. Слизистый гель в толстой кишке более толстый и быстрее обновляется: чем больше геля, тем активнее размножаются микроорганизмы [11].

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) – это патологическое состояние, развивающееся вследствие бактериальной контаминации тонкой кишки различной условнопатогенной микрофлорой ($>10^5$ КОЭ/мл) и сопровождающееся функциональными нарушениями работы пищеварительного конвейера. Дисбактериоз – это понятие микробиологическое, не самостоятельный диагноз [11]. На наш взгляд эти термины схожи, но СИБР – клиническое проявление дисбиоза и следует правильно использовать данную терминологию.

Факторы развития СИБР были разделены на 2 основные группы. В первую очередь, одну из групп составили органические и функциональные заболевания кишечника, которым сопутствуют хронические нарушения моторики тонкой и толстой кишки с преобладанием гипокинеза или развитием стаза. Основным механизмом развития СИБР при данном состоянии является нарушение естественного пассажа, длительное нахождение нутриентов в тонкой кишке, а также недостаточность баугиниевой заслонки с забрасыванием толстокишечного содержимого (с его УПМ) в тонкую кишку [4]. Для детей младшего возраста актуален вопрос патогенеза развития данной органической патологии ЖКТ. На данный момент существует мнение учёных о несозревшей нервной системе, что обуславливает, в свою очередь, дисфункцию кишечника как вторичное заболевание. Также к группе факторов развития СИБР относят хроническую псевдообструкцию тонкой кишки при системной склеродермии, амилоидозе, диабетической энтеропатии, опухоли, что свойственно для взрослых.

Другую группу факторов составили изменения реактивности организма, влияющие на функциональное состояние тонкого кишечника. Благодаря ультраструктуре поверхности тонкой кишки, то есть щеточной кайме и гликокаликсу, а также липопротеиновой мембране кишечные

клетки служат механическим барьером, препятствующим поступлению антигенов, токсических веществ и других высокомолекулярных соединений из энтеральной среды во внутреннюю. В слизистой оболочке тонкой кишки также находится большое количество плазматических клеток и лимфоцитов. Это означает, что в тонкой кишке кроме эпителиального слоя, разделяющего энтеральную и внутреннюю среды организма, существует еще мощный лейкоцитарный слой. Так, атрофия гликокаликса и нарушения лейкоцитарного слоя способствуют повреждающему действию токсических агентов на мембрану энтероцитов.

Иммунная система кишечника встречает огромное количество экзогенных пищевых антигенов. Клетки тонкой и толстой кишок продуцируют ряд иммуноглобулинов (IgA, IgE, IgG, IgM), но преимущественно Ig A. Иммуноглобулины A и E, секретируемые в полость кишки адсорбируются на структурах кишечной слизистой оболочки, создавая в области гликокаликса дополнительный защитный слой [1].

Между ассоциированной с кишечником лимфатической тканью и микрофлорой кишечника существует множество взаимодействий. Через открытие Toll-like-рецепторов (TLR) эукариотических эпителиальных, эндотелиальных и лимфатических клеток осуществляется молекулярная и клеточная коммуникация. Первый лиганд для TLR – это липополисахариды грамотрицательных бактерий. Эти рецепторы связываются с липополисахаридами, и после каскада сигналов осуществляется активация ядерного фактора транскрипции NFκB, который затем реализует как транскрипцию воспалительных цитокинов (например, интерлейкин (ИЛ) -8 и ИЛ-6), так и инициацию базиса для острых воспалительных реакций с инвазивным патогеном. Дендритные клетки могут проникать через собственную мембрану кишечника, тонкие соединения эпителиальных клеток в просвет кишки и взаимодействовать с TLR-2 и TLR-4 на поверхности антигенов флоры слизистой. Кроме этого, бактерии микрофлоры могут в определенной мере и, возможно, под контролем лимфоидной ткани кишечника преодолевать барьер слизистой и даже достигать лимфоидных органов слизистого слоя, таких как пейеровы бляшки, где они вступают во взаимодействие с антигенпредставляющими клетками. Здесь они активируют наивные плазматические клетки к дифференцировке в IgA-продуцирующие плазматические клетки [2, 17].

Существенное влияние на лимфоидную ткань (стимулируя не только местный, но и системный ответ) оказывают пробиотики, находящиеся в просвете ЖКТ. Бифидобактерии участвуют в формировании иммунологической реактивности, стимулируя лимфоидный аппарат, синтез иммуноглобулинов, способствуя увеличению уровня пропердина и комплемента. На

фоне снижения количества бифидобактерий повышается проницаемость эпителиального барьера кишечника для макромолекул пищи и снижается уровень секреторного IgA, поскольку лактобактерии кишечника ответственны за стимуляцию образования IgA, который в свою очередь нейтрализует пищевые аллергены. Недостаток последнего способствует повышенному риску атопии. Бифидобактерии способны секретировать вещества, ингибирующие рост патогенных микроорганизмов, создавать кислую среду в кишечнике путем продукции ацетата и молочной кислоты. Существует связь между составом микрофлоры и зрелостью иммунного ответа у детей, так как его реализация обусловлена влиянием бактерий на дифференцировку Т-лимфоцитов в Пейеровых бляшках [6]. Бифидобактерии кишечника стимулируют перистальтику, повышают иммунитет организма, вырабатывают витамины. Продуктами жизнедеятельности бифидобактерий являются молочная, уксусная, муравьиная и янтарная кислоты, аминокислоты и белки, витамины B1, B2, K, никотиновая, пантотеновая и фолиевая кислоты, пиридоксин, цианокобаламин. Производя молочную и уксусную кислоту, они препятствуют размножению патогенных микроорганизмов. Бифидобактерии стимулируют лимфоидный аппарат человека и участвуют в синтезе иммуноглобулинов. В клеточной стенке данных бактерий содержится большое количество мурамил-дипептида, который активирует образование В- и Т-лимфоцитов и макрофагов [3]. Так, снижение уровней данных бактерий способствует ослаблению защитных факторов организма, что может привести к проникновению аллергенов и развитию аллергических заболеваний.

Избыточное размножение бактерий в тонкой кишке поддерживает воспаление слизистой оболочки, снижающее продукцию ферментов и усугубляющее нарушение переваривания и всасывания. Неполноценное переваривание белков приводит к повышению проницаемости стенки тонкой кишки, что способствует всасыванию большого количества пищевых аллергенов и гистамина [8]. Развитие аллергических реакций при синдроме избыточного бактериального роста связывают не только с повреждением биопленки и прямым контактом аллергенов со слизистой, но и с усиленным размножением гистаминогенной флоры, которая путем декарбоксилирования пищевого гистидина повышает количество гистамина, который всасывается в кровь. Имеет значение также уменьшение продукции гистаминазы поврежденной оболочкой кишки. Аллергенами также могут быть и продукты метаболизма микроорганизмов [10]. Таким образом становится понятно, что СИБР у детей может быть причиной развития не только истинной аллергической реакции на пищу, но и различных псевдоаллергических реакций вследствие избыточного поступления биологических аминов.

В то же время избыточный рост микрофлоры в тонком отделе кишечника способен оказывать дезадаптивное действие на организм как при манифестации синдрома, так и без клинических его проявлений. Как показали работы, СИБР может протекать бессимптомно (проявляясь лишь незначительным снижением массы тела.) либо имитировать клинику синдрома раздраженной кишки (абдоминальный дискомфорт, вздутие живота, диарея, боль) [13, 14].

Традиционно, диагностические тесты для выявления СИБР делятся на инвазивные и неинвазивные. Инвазивные методы требуют анестезии и исследования пристеночного аспирата тонкой кишки. Неинвазивные методы учитывают концентрацию продуктов метаболизма бактерий в выдыхаемом воздухе. Исследование аспирированной культуры тонкого кишечника, согласно Римскому консенсусу (2008 г.), является золотым стандартом диагностики СИБР [18, 19].

H₂-дыхательные тесты основаны на определении концентрации водорода в выдыхаемом воздухе. Водород и метан высвобождается путем ферментации внутрипросветных субстратов (углеводов) патогенными бактериями тонкой кишки. В настоящее время в клинической практике привычно использование дыхательного теста с глюкозой и лактулозой. Глюкоза- моносахарид, который полностью всасывается в проксимальном отделе тонкой кишки, лактулоза- дисахарид, который достигает слепой кишки. У лиц, страдающих СИБР, при проведении теста с глюкозой характерно развитие одного «раннего» пика экскреции водорода, в то время как тест с лактулозой выявляет два пика экскреции: первый «ранний» пик избыточного бактериального роста тонкого кишечника, второй «поздний» – метаболизм бактерий толстого кишечника [18].

Методика проведения дыхательного теста с глюкозой простая в выполнении, однако требует правильной подготовки. Важной особенностью ДТ является необходимость информирования родителей пациентов перед тестированием о соблюдении ряда правил, направленных на минимизацию возникновения ложноположительных и ложноотрицательных результатов. К таковым относят запрет употребления углеводной и кисломолочной продукции накануне, а также теста вечером (хлеб, макаронные изделия). Время проведения тестирования – 120 мин. Перед приемом глюкозы проводится первичное измерение уровня (PPM) H₂ в выдыхаемом воздухе, после чего однократно ребенок принимает глюкозу. Далее измерения проводятся каждые 15 минут. По окончании тестирования оцениваются результаты. Тест считали положительным при нарастании уровня H₂ на 6 PPM и более. [4] Специфичность теста составляет 78-100%. [5] Ложноотрицательные результаты H₂-дыхательного теста могут быть обусловлены отсутствием H₂-подуцирующих бактерий или низким ростом экскреции водорода. Кроме того,

при проведении дыхательного теста с лактулозой может наблюдаться слияние двух пиков, а быстрое поглощение глюкозы в проксимальном отделе кишечника – к ложноотрицательным результатам. Кроме того, ложноположительные результаты отмечались у группы исследуемых с ускоренным временем кишечного транзита.

Таким образом, на сегодняшний день СИБР определяют как один из факторов усугубления течения истинной аллергии или причиной развития псевдоаллергических реакций в организме. В то же время, данные относительно возможности использования существующих методов коррекции биоценоза с помощью про- и пребиотиков дискуссионны. Преимуществом дыхательных тестов является их точность и неинвазивность, отсутствие токсичности, низкая стоимость субстратов, доступность в клинической практике (для широкого распространения устройств газовой хроматографии). Их можно применять в качестве диагностических тестов второй линии для детей с аллергией. Своевременная диагностика СИБР позволит предотвратить развитие аллергизации у данной категории больных. Однако подходы к комплексной терапии данного состояния требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. Барановский А.Ю. Диетология : руководство / А.Ю. Барановский. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 60-76.
2. Вялов С.С. Синдром избыточного бактериального роста: особенности патогенеза иммунных нарушений / С.С. Вялов // Электрон. журн. Русский медицинский журнал. – 2014. – № 15. – С. 1083-1087.
3. Галлямова Ю.А. Атопический дерматит и дисбактериоз / Ю.А. Галлямова // Лечащий Врач. – 2010, № 10. – С. 14-17.
4. Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста / Ю.А. Кучерявый, Т.С. Оганесян. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 5 – С. 63-68.
5. Макаевская Е.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке от последних научных данных к рутинной практике / Е.А. Макаевская, С.В. Черемухи, Н.А. Кривобородова [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2013. – № 5. – С. 29-40.
6. Малиновская В.В. Коррекция нарушений местного иммунитета при дисбиозе кишечника у детей / В.В. Малиновская, Н.А. Корovina, И.Н. Захарова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 57-61.
7. Мачарадзе Д.Ш. Атопический дерматит и пищевая аллергия. Что общего? / Д.Ш. Мачарадзе // Лечащий врач. – 2013. – № 5. – С. 24-30.
8. Кильдиярова Р.Р. Наглядная детская гастроэнтерология и гепатология [Текст] : учеб. пособие для вузов : [с прил. на компакт-диске] / Р.Р. Кильдиярова, Ю. Ф. Лобанов ; УМО по мед. и фарм. образованию вузов России. – Москва : Гэотар-Медиа, 2013. – 124 с. : ил. – Библиогр. : с. 123.
9. Недельская С.Н. Трудности и ошибки, или насколько правомерен диагноз "пищевая аллергия" / С.Н. Недельская, О.П. Пахольчук // Запорож. мед. журн. : науч.-практ. журн. – 2014. – № 1. – С. 104-106.
10. Охотникова Е.Н. Использование энтеросорбента «Белый уголь» при аллергических заболеваниях у детей: результаты собственных исследований / Е.Н. Охотникова, Ю.И. Гладуш, Т.П. Иванова [и др.] // Современная педиатрия. – 2009. – № 4 – С. 1-5.
11. Охотникова Е.Н. Микробиоценоз кишечника: основные понятия, нарушения и их коррекция / Е.Н. Охотникова, Т.Н. Ткачева // Мистецтво лікування. Дистанційне навчання. Фах педіатрія. – 2010. – № 4 (70). – С. 34-40.
12. Ошивалова Е.А. Нарушения микробиоценоза кишечника в практике врача-дерматолога / Е.А. Ошивалова // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 8. – С. 41-43.
13. Передерий В.Г. Синдром избыточного бактериального роста: от микробиологии до лечения / В.Г. Передерий, В.А. Козлов, А.К.

Сизенко // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 1. – С. 124-129.

14. Щербина М.Б. Диспепсия в аспекте нарушения моторики и микрофлоры пищеварительного тракта / М.Б. Щербина // Газета «Новости медицины и фармации». – 2013. – № 13 (464). – С. 6-7.
15. Berin M. C. Mucosal Immunology of Food Allergy / M.C. Berin, H.A. Sampson // Curr Biol. – 2013. – V. 23, №9. – P. R389-R400.
16. Boyle R.J. Probiotics for treating eczema / R.J. Boyle, F.J. Bath-Hextall, J. Leonardi-Bee [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. – V. 8, №4. – CD006135.
17. de Kivit S. In vitro evaluation of intestinal epithelial TLR activation in preventing food allergic responses / S. de Kivit, M.C. Tobin, M.T. DeMeo [et al.] // Clin Immunol. – 2014. – V. 154, №2. – P. 91-99.
18. Eisenmann A. Implementation and interpretation of hydrogen breath tests / A. Eisenmann, A. Amann, M. Said [et al.] // J Breath Res. – 2008. – V. 2, №4. – P. 046002.
19. Gasbarrini A. 1 st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference / A. Gasbarrini, G. R. Corazza, G. Gasbarrini [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – V. 29 (suppl. 1). – P. 1-49.
20. Kim J.Y. Effect of probiotic mix (Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus) in the primary prevention of eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial / J.Y. Kim, J.H. Kwon, S.H. Ahn [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2010, V.21, №2 (Pt 2). – P. 386-393.
21. Kuitunen M. Probiotics prevent IgE-associated allergy until age 5 years in cesarean-delivered children but not in the total cohort / M. Kuitunen, K. Kukkonen, K. Juntunen-Bachman [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2009. – V.123, №2. – P. 335-341.
22. Rautava S. The hygiene hypothesis of atopic disease-An extended version / S. Rautava, O. Ruuskanen, A. Ouweland [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2004. – V.38. – P. 378-88.
23. Savilahti E. Probiotics in the treatment and prevention of allergies in children / E. Savilahti // Biosci Microflora. – 2011. – V.30, №4. – P. 119-128.

References

1. Baranovskij A.Yu. Dietologiya : rukovodstvo / A.Yu. Baranovskij. – Sankt-Peterburg, 2008. – S. 60-76.
2. Vyalov S.S. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta: osobennosti patogeneza immunnih narushenij / S.S. Vyalov // Elektron. zhurn. Russkij medicinskij zhurnal. – 2014. – № 15. – S. 1083-1087.
3. Gallyamova Yu.A. Atopicheskij dermatit i disbakterioz / Yu.A. Gallyamova // Lechaschij Vrach. – 2010, № 10. – S. 14-17.
4. Kucheryavij Yu.A. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta / Yu.A. Kucheryavij, T.S. Oganasyan. // Rossijskij zhurnal gastro'enterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2010. – № 5. – S. 63-68.
5. Makaevskaya E.A. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoj kishke ot poslednih nauchnyh dannyh k rutinnoj praktike / E.A. Makaevskaya, S.V. Cheremushki, N.A. Krivoborodova [i dr.] // Klinicheskie perspektivy gastro'enterologii, gepatologii. – 2013. – № 5. – S. 29-40.
6. Malinovskaya V.V. Korrekciya narushenij mestnogo immuniteta pri disbioze kishechnika u detej / V.V. Malinovskaya, N.A. Korovina, I.N. Zaharova [i dr.] // Russkij medicinskij zhurnal. – 2006. – № 1. – S. 57-61.
7. Macharadze D.Sh. Atopicheskij dermatit i pischevaya allergiya. Chto obshchego? / D.Sh. Macharadze // Lechaschij vrach. – 2013. – № 5. – S. 24-30.
8. Kil'diyarova R.R. Naglyadnaya detskaya gastro'enterologiya i gepatologiya [Tekst] : ucheb. posobie dlya vuzov : [s pril. na kompakt-diske] / R.R. Kil'diyarova, Yu. F. Lobanov // UMO po med. i farmac. obrazovaniyu vuzov Rossii. – Moskva : G'eotar-Media, 2013. – 124 s. : il. – Bibliogr. : s. 123.
9. Nedel'skaya S.N. Trudnosti i oshibki, ili naskol'ko pravomochen diagnoz "pischevaya allergiya" / S.N. Nedel'skaya, O.P. Pahol'chuk // Zaporozh. med. zhurn. : nauch.-prakt. zhurn. – 2014. – № 1. – S. 104-106.
10. Ohotnikova E.N. Ispolzovanie 'enterosorbenta «Belyj ugol'» pri allergicheskikh zabolevaniyah u detej: rezul'taty sobstvennyh issledovanij / E.N. Ohotnikova, Yu.I. Gladush, T.P. Ivanova [i dr.] // Sovremennaya pediatriya. – 2009. – № 4. – S. 1-5.
11. Ohotnikova E.N. Mikrobiocenozy kishechnika: osnovnye ponyatiya, narusheniya i ih korrekciya / E.N. Ohotnikova, T.N. Tkacheva // Mistecstvo likuvannya. Distancijne navchannya. Fah pediatriya. – 2010. – № 4 (70). – S. 34-40.
12. Oshivalova E.A. Narusheniya mikrobiocenoza kishechnika v praktike vracha-dermatologa / E.A. Oshivalova // Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya. – 2011. – № 8. – S. 41-43.
13. Perederij V.G. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta: ot mikrobiologii do lecheniya / V.G. Perederij, V.A. Kozlov, A.K.

- Sizenko // Suchasna gastroenterologiya. – 2011. – № 1. – С. 124-129.
14. Scherbinina M.B. Dispepsiya v aspekty narusheniya motoriki i mikroflory pischevaritel'nogo trakta / M.B. Scherbinina // Gazeta «Novosti medicyny i farmacii». – 2013. – № 13 (464). – С. 6-7.
 15. Berin M. C. Mucosal Immunology of Food Allergy / M.C. Berin, H.A. Sampson // Curr Biol. – 2013. – V. 23, №9. – P. R389–R400.
 16. Boyle R.J. Probiotics for treating eczema / R.J. Boyle, F.J. Bath-Hextall, J. Leonardi-Bee [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. – V. 8, №4. – CD006135.
 17. de Kivit S. In vitro evaluation of intestinal epithelial TLR activation in preventing food allergic responses / S. de Kivit, M.C. Tobin, M.T. DeMeo [et al.] // Clin Immunol. – 2014. – V. 154, №2. – P. 91-9.
 18. Eisenmann A. Implementation and interpretation of hydrogen breath tests / A. Eisenmann, A. Amann, M. Said [et al.] // J Breath Res. – 2008. – V. 2, №4. – P. 046002.
 19. Gasbarrini A. 1 st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference / A. Gasbarrini, G. R. Corazza, G. Gasbarrini [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – V. 29 (suppl. 1). – P. 1–49.
 20. Kim J.Y. Effect of probiotic mix (Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus) in the primary prevention of eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial / J.Y. Kim, J.H. Kwon, S.H. Ahn [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2010, V.21, №2 (Pt 2). – P. 386-393.
 21. Kuitunen M. Probiotics prevent IgE-associated allergy until age 5 years in cesarean-delivered children but not in the total cohort / M. Kuitunen, K. Kukkonen, K. Juntunen-Backman [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2009. – V.123, №2. – P. 335-341.
 22. Rautava S. The hygiene hypothesis of atopic disease-An extended version / S. Rautava, O. Ruuskanen, A. Ouwehand [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2004. – V.38. – P. 378–88.
 23. Savilahti E. Probiotics in the treatment and prevention of allergies in children / E. Savilahti // Biosci Microflora. – 2011. – V.30, №4. – P. 119-128.

Реферат

РОЛЬ СИНДРОМУ НАДМІРНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО РОСТУ ТОНКОЇ КИШКИ У РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Недельська С.М., Пахольчук О.П., Бессікало Т.Г., Вакула Д.О.

Ключові слова: СНБР, діти, алергія, пробіотик, водневий дихальний тест.

У статті представлений аналіз літературних даних, присвячених проблемі участі порушення мікробіоценозу кишківника у формуванні та перебігу алергії у дітей. Описаний характер взаємодії між асоційованою з кишківником лімфойдною тканиною та мікрофлорою через Toll-like-рецептори. Дослідження виявили, що порушення мікроекології тонкої кишки впливає на проникність слизової для алергенів, на пристінкове травлення, утворення біологічних амінів. Крім того, симбіоти беруть участь у становленні імунітету у дітей, у поляризації реакцій. У той же час дослідження використання пробіотиків показали неоднозначні результати, які не дозволяють включити їх до плану лікування та профілактики алергічних захворювань. Представлені останні дані про методи виявлення синдрому надмірного бактеріального росту тонкої кишки (СНБР). Проведений аналіз літератури вказує на актуальність даної тематики, підкреслює необхідність подальшого вивчення ролі СНБР у розвитку алергічної патології у дітей.

Summary

ROLE OF SYNDROME OF EXCESSIVE BACTERIAL GROWTH OF SMALL INTESTINE IN THE DEVELOPMENT OF ALLERGIES IN CHILDREN

Nedelska S.M., Pakholchuk O.P., Bessikalo T.G., Vakula D.O.

Key words: children, allergies, probiotics, hydrogen breath test.

The article presents the analysis of related publications on the issue of the intestinal microbiota disturbances in the development and progression of allergies in children. There has been described the nature of the interaction between lymphoid tissues associated with intestinal microflora and microbiota through Toll-like-receptors. The study has revealed the disorders of small intestine microecology affects mucosal permeability by allergens as well as parietal digestion and the formation of biological amines. In addition, symbiots are involved in the development of immunity in children. At the same time, the studies using probiotics have shown ambiguous results that do not recommend to include them to the plan of treatment and prevention of allergic diseases. This paper also presents the latest data on methods of detecting the syndrome of excessive bacterial growth of the small intestine. The analysis of related literature indicates the relevance of the subject, emphasizes the need for further study of role of the syndrome of excessive bacterial growth of the small intestine in the development of allergic disease in children.

УДК 616.31:616.33/.34-002]-053.3/.5

Падалка А.І.

ПРОЯВИ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ПОРОЖНИНІ РОТА У ДІТЕЙ

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

У статті проаналізовані наукові публікації, присвячені захворюванням органів шлунково-кишкового тракту у дітей та пов'язані з ними прояви в порожнині рота. Інтерес до цієї проблеми викликаний широким розповсюдженням, різноманітністю і тяжкістю клінічних проявів даної патології. На сьогоднішній день питання поєднаних уражень порожнини рота і внутрішніх органів займають чільне місце серед проблем стоматології, оскільки дозволяють відобразити сутність генезу багатьох захворювань, що виявляються в ротовій порожнині. В роботі розглядаються питання взаємовпливу процесів, що відбуваються у шлунково-кишковому тракті та в порожнині рота, вивчення яких представляє цінність для стоматології та гастроентерології.

Ключові слова: діти, органи шлунково-кишкового тракту, порожнина рота.

Робота є фрагментом комплексної НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Оптимізація діагностики, лікування та розробка методів реабілітації функціональних та органічних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей різних вікових груп» (номер державної реєстрації 0111U005141).

У структурі захворювань дитячого населення одне з головних місць належить хронічним захворюванням органів травлення. Розповсюдженість їх серед дітей становить від 58,1% до 100%, при цьому спостерігається стійка тенденція до зростання захворюваності [12]. Так, за останні 10 років кількість дітей з хронічним гастродуоденітом збільшилась у 10,1 разів, кількість підлітків з виразковою хворобою збільшилась у 1,7 рази, а питома вага серед дітей із захворюваннями травної системи зросла з 14,5% до 55,3% [4, 16].

На сьогоднішній день питання поєднаних уражень порожнини рота і внутрішніх органів займають чільне місце серед проблем стоматології, оскільки дозволяють відобразити сутність генезу багатьох захворювань, що виявляються в порожнині рота [4].

Порожнина рота функціонально тісно пов'язана з усім організмом людини і безпосередньо – з шлунково-кишковим трактом. Слизова оболонка порожнини рота є ділянкою рефлексного впливу різних відділів шлунково-кишкового тракту, і в той же час її рецептори впливають на секреторну і моторну діяльність останнього [11].

Анатомо-фізіологічна близькість, спільність іннервації і гуморальної регуляції створюють передумови залучення органів порожнини рота в патологічний процес при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту [18]. При захворюваннях шлунково-кишкового тракту часто виникають запальні процеси тканин пародонту [1, 3, 4, 5, 12] та слизової оболонки порожнини рота [11, 15], зміни в слинних залозах [2], каріозні [6, 15] та некаріозні [10, 15] ураження твердих тканин зубів.

З іншого боку, патологічні процеси в порожнині рота стають вогнищами хронічної інфекції і, порушуючи акт жування, призводять до погіршення функціонування шлунково-кишкового тракту і загострення його хронічних захворювань [19]. Відомо, що поєднання захворювань порожнини рота і внутрішніх органів супроводжується

розвитком ендогенної інтоксикації. Розвиток основних стоматологічних захворювань, що супроводжуються поступовим порушенням прикусу і жувальної ефективності, також призводить до зростання хронічних форм патології шлунково-кишкового тракту. Наприклад, у хворих з вторинним зниженим прикусом найбільш поширеними захворюваннями шлунково-кишкового тракту є хронічний гастрит і синдром надлишкового бактеріального росту [13].

На думку Є.В. Боровського (2001, 2003) при захворюваннях шлунково-кишкового тракту можуть спостерігатися зміни в порожнині рота: катаральний гінгівіт, стоматит, глосити, оскільки в цих випадках має місце дефіцит вітамінів групи В. А такі захворювання порожнини рота, як хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, плоский лишай, хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит, хронічний пародонтит, протікають у важчій формі за наявності патології травного тракту.

Значення колонізації *Helicobacter pylori* у виникненні таких захворювань як гастрит, виразкова хвороба шлунка, дванадцятипалої кишки, вже не заперечується.

У дітей в ротовій порожнині *Helicobacter pylori* виявляється до 83% [17].

Вивчення часу колонізації організму людини показало, що *Helicobacter pylori* може виявлятися в шлунку дитини з перших місяців життя. Гастроентерологи виявили *Helicobacter pylori* у 2-6-9 місячних дітей [20, 22].

Факторами передачі *Helicobacter pylori* можуть бути різні предмети, які контактують зі слиною: предмети особистої гігієни, столові прилади, а також інфікуванню сприяє облизування сосок грудних дітей.

Літературні джерела свідчать про те, що у хворих на генералізований пародонтит у поєднанні з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки *Helicobacter pylori* визначається у вмісті пародонтальних кишень і зубному нальоті [1, 21].

Сафронова С.В. (2005) довела, що гастроезофагеальний і дуодено гастроезофагеальний рефлюкси у дітей дошкільного віку супроводжуються ураженням слизової оболонки порожнини рота і твердих тканин зубів з характерною клінічною картиною. Наявність жовчних кислот у порожнині рота є діагностичною ознакою дуодено гастроезофагеальних рефлюксів у дітей дошкільного віку. У дітей з рефлюксною хворобою склад ротової рідини визначається формою рефлексу [15].

Відомо про те, що при виразковій хворобі шлунка підвищується концентрація гістаміну в сироватці крові і одночасно знижується активність гістамінази, а також збільшується активність гіалуронідази. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки призводять до підвищення білковозв'язаного оксипроліну, еластази і глікозаміногліканів слини, зниження аскорбінової та діураскорбінової кислот [1], а також до зниження показників місцевого імунітету порожнини рота [3].

Ступінь порушення функції жування і механізм формування патології прикусу корелює з рівнем олігопептидів і речовин низької і середньої молекулярної маси в крові, еритроцитах, сечі, слині [13].

При цих же захворюваннях змінюється кальцій-регулююча система, що відбивається на стані тканин пародонта (Т.І. Власова, 1988). Імовірно, що в патогенезі генералізованого пародонтиту істотну роль відіграють системні процеси, що призводять до глибоких змін внутрішнього середовища організму, і як наслідок, до структурного ураження тканин пародонта [4, 5].

В.В. Хазанова (1980, 1996) встановила, що хронічний рецидивуючий афтозний стоматит протікає на тлі дисбактеріозу кишечника.

Електрофоретична активність клітин букального епітелію в дітей із дисбактеріозом кишечника відрізняється від показників здорових дітей. Відсоток рухомих клітинних ядер та плазмолем у дітей із дисбактеріозом нижчий, ніж у практично здорових дітей. Спостерігається зниження показника відношення амплітуди плазмолеми й амплітуди ядра клітин букального епітелію, що свідчить про зниження захисних реакцій у порожнині рота [6].

У дітей із дисбактеріозом кишечника спостерігаються зміни обмінних процесів (зменшення кількості іонізованого кальцію та неорганічного фосфору в ротовій рідині), що впливає на мінералізацію твердих тканин зубів та їхню кислотостійкість [7]. Досліджено, що у дітей із дисбактеріозом кишечника кислотостійкість емалі значно менша, ніж у здорових дітей [8].

На тлі синдрому подразненого кишечника і неспецифічного виразкового коліту виявлено високий вміст мікоплазм, вірусу герпесу, цитомегалії, Епштейна-Бара, Коксаки А і Б в букальному зішкрібі (Карабушіна Я.Г., 2004).

І.Ю. Лебеденко, І.В. Маев, Е.А. Муляр (2002)

описали первинні і вторинні прояви неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона в порожнині рота.

Слизова оболонка порожнини рота, яка є прикордонним бар'єром між верхнім відділом травного тракту і зовнішнім середовищем, постійно піддається впливу зовнішніх факторів. Висока частота мікст-інфекцій надає модулюючий вплив на перебіг процесів репаративної регенерації слизової оболонки порожнини рота. Тривала персистенція цієї інфекції призводить до органічних змін в клітинах – підвищується проліферативна метаболічна активність клітин епітелію. Функціональний стан механізмів специфічного і неспецифічного захисту від інфекції відіграє роль у розвитку дисбіозу порожнини рота [14]. Важливим і інформативним є молекулярно-біологічний доказ наявності цієї інфекції, що здійснюється за допомогою полімеразної ланцюгової реакції і ДНК-гібридизації в розчині.

На сьогоднішній день доведено взаємозв'язок стану імунітету і процесів регенерації, при цьому порожнина рота має автономну імунну систему. Це лімфоїдні структури і макрофаги, а також гуморальні фактори слини: лізоцим, імуноглобуліни класів А, М, G і місцево секретуючий *slgA*. Вони також можуть проникати в порожнину рота і через судинну стінку з крові. Дисемінація інфекції в організмі відбувається на тлі зміни імунної системи: дефіциту Т-системи імунітету і порушення місцевого імунітету (*slgA*). Основні зміни полягають у зниженні активності NK-клітин, проліферативної відповіді Т-лімфоцитів на антигени і пригніченні здатності Т-лімфоцитів до диференціювання Th1-клітин [3].

Деякі автори вказують на чітку тенденцію до підвищення вмісту *IgM* у сироватці крові як при захворюваннях гастродуоденальної, так і гепатобіліарної систем у дітей [3, 9]. Більшість авторів пояснюють збільшення рівня *IgM* у сироватці крові як компенсаторну реакцію, пов'язану з тенденцією до зниження вмісту в ній *IgA*. Зниження рівня *IgA* у сироватці крові було виявлено у дітей з хронічним гастритом, гастродуоденітом, хронічними захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів, виразковою хворобою дванадцятипалої кишки [16].

Більшість дослідників виявила зростання вмісту *IgA*, в тому числі його секреторної форми *slgA* в змішаній слині дітей з різними нозологічними формами захворювань шлунково-кишкового тракту, що може бути пов'язано, як з основним захворюванням, так і з наявністю хронічного запального процесу в тканинах ясен [14]. При цьому концентрація *slgA* у ротовій рідині дітей з хронічними захворюваннями органів травлення може перевищувати аналогічний показник у здорових дітей в 1,5-2,0 рази [3].

Інтерес до дослідження проблеми пояснюється накопиченням нових фактів, появою нових відомостей про міжорганні, міжтканинні, міжклітинні рівні взаємодії в системі цілісного організму.

му. Сьогодні до кінця не вивчені механізми взаємовпливу поєднаних уражень порожнини рота і шлунково-кишкового тракту. Немає повної патогенетичної картини змін, що відбуваються. Дані наукових досліджень з цього питання уривчасті і не завжди пов'язані між собою. Складно прогнозувати перебіг поєднаних захворювань органів порожнини рота і травного тракту. Тому подальше вивчення питань взаємовпливу процесів, що відбуваються в шлунково-кишковому тракті та в порожнині рота з використанням морфологічних, біохімічних та лабораторних методів дослідження і впровадження їх в стоматологічну практику представляє цінність для стоматології та гастроентерології.

Література

1. Борисенко А.В. Взаємозв'язок мікрофлори пародонтальних кишень із перебігом генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки / А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, О.В. Линовицька // Український стоматологічний альманах. – 2001. – № 6. – С. 25-28.
2. Васильева Е.С. Основные аспекты диагностики и лечения пораженного слюнных желез и органов полости рта у больных хроническим панкреатитом : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е.С. Васильева. – Москва, 1995. – 18 с.
3. Дуда О.В. Стан імунітету у дітей із хронічним катаральним гінгівітом та хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту / О.В. Дуда // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 4, Т. 2 (97). – С. 232-236.
4. Еремин О.В. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / О.В. Еремин, А.В. Лепилин, И.В. Козлова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 393-398.
5. Есаян З.В. Клиническая характеристика состояния тканей пародонта у больных с хроническим неспецифическим язвенным колитом / З.В. Есаян // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 1. – С. 32-35.
6. Каськова Л.Ф. Електрофоретична активність клітин букального епітелію в дітей із дисбактеріозом кишечника / Л.Ф. Каськова, Г.О. Акжитова, Л.І. Амосова [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 3, Т. 2 (103). – С. 318-320.
7. Каськова Л.Ф. Мінералізуюча здатність ротової рідини у дітей із дисбактеріозом кишечника / Л.Ф. Каськова, Г.О. Акжитова // Український стоматологічний альманах. – 2008. – № 6. – С. 47-49.
8. Каськова Л.Ф. Показник тесту емалевої резистентності у дітей із дисбактеріозом кишечника / Л.Ф. Каськова, Г.О. Акжитова // Актуальні проблеми сучасної медицини: ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії. – 2010. Т. 10, Вип. 1 (29). – С. 131-133.
9. Коленко Ю.Г. Клинико-иммунологическое и биохимическое обоснование особенностей комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных с различными иммунными нарушениями / Ю.Г. Коленко, А.Г. Димитрова, О.О. Шекера // Современная стоматология. – 2010. – № 1. – С. 59-61.
10. Лукина Г.И. Некариозные поражения твердых тканей зубов у гастроэнтерологических пациентов / Г.И. Лукина, Э.А. Базикян // Медицинский алфавит. – 2010. – № 4. – С. 31-32.
11. Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология. Учебник / Ю.М. Максимовский, Л.Н. Максимовская, Л.Ю. Орехова ; Под ред. Ю.М. Максимовского. – М. : Медицина, 2002. – 640 с., ил.
12. Остапко О.І. Статистична оцінка чинників ризику і прогнозування розвитку захворювань пародонту у дітей / О.І. Остапко, О.О. Тимофеева // Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. – 2007. – Спец. вип. – С. 165-169.
13. Петросян Л.Б. Диагностика и лечение нарушений прикуса, сочетающихся с заболеваниями внутренних органов : автореф. дис. канд. мед. наук / Л.Б. Петросян. – СПб., 2000. – 19 с.
14. Ричард Дж. Ламонт. Микробиология и иммунология для стоматологов / [Ричард Дж. Ламонт и др. ; перевод с англ.] ; Под ред. В.К. Леонтьева. – М. : Практическая медицина, 2010. – 504 с.
15. Сафронова С.В. Влияние желчных кислот на состояние твердых тканей зубов и слизистой оболочки полости рта у детей дошкольного возраста с рефлюксной болезнью : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.09 «Педиатрия» / С.В. Сафронова. – Москва, 2005. – 18 с.
16. Хоменко Л.А. Стоматологический и иммунный статус детей с хроническими соматическими заболеваниями / Л.А. Хоменко,

- О.В. Дуда // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – Т. XII, № 4 (47). – С. 57-60.
17. Ширяк Т.Ю. Helicobacter pylori – статус полости рта детей с острым кандидозом и герпетическим стоматитом : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Т.Ю. Ширяк. – Казань, 2005. – 19 с.
18. Campisi G. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease / G. Campisi, L. Lo Russo, C. Di Liberto [et al.] // J Dent. – 2008. – Vol. 36. – P. 268-271.
19. Cebríón-Carretero J.L. Gastroesophageal reflux diagnosed by occlusal splint tinting / J.L. Cebríón-Carretero, J.M. Lipez-Arcas-Calleja // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2006. – Vol. 11, №1. – P. 26-28.
20. Moran A.P. The role of lipopolysaccharide in Helicobacter pylori pathogenesis / A.P. Moran // Alim. Pharmacol. Ther. 1996. – Vol. 10. – P. 39-50.
21. Nguen A.M. Helicobacter pylori in the oral cavity. A critical review of literature / A.M. Nguen, F.A. el-Zaatari, D.Y. Graham // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodont. – 1995. – Vol. 79, № 6. – P. 705-709.
22. Wadstrom T. Biochemical aspects of Helicobacter pylori colonization of the human gastric mucosa / T. Wadstrom, S. Hirno, T. Boren // Aliment. Pharma Ther. – 1996. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 17-27.

References

1. Borisenko A.V. Vzaemozv'yazok mikroflori parodontalnikh kishen iz perebigom generalizovanogo parodontity u khvorikh na virazkovu khvorobu shlunka ta dvanadtsyatipaloi kishki / A.V. Borisenko, Yu. G. Kolenko, O.V. Linovitska // Ukrainiyskiy stomatologichnyi almanakh. – 2001. – № 6. – S. 25-28.
2. Vasileva E.S. Osnovnye aspekty diagnostiki i lecheniya porazheniy slunnykh zhelez i organov polosti rta u bolnykh khronicheskimi pankreatitom : avtoref. diss. na soiskanie uchen. stepeni kand. med. nauk: spets. 14.00.21 «Stomatologiya» / E.S. Vasileva. – Moskva, 1995. – 18 s.
3. Duda O.V. Stan imunitetu u ditey iz khronichnykh zakhvoryuvannyamy shlunkovo-kyshechnogo traktu / O.V. Duda // Visnyk problem biologii i medytyny. – 2012. – Vyp. 4, T. 2 (97). – S. 232-236.
4. Eremin O.V. Komorbidnost bolezney parodontita i zheludochno-kishechnogo trakta / O.V. Eremin, A.V. Lepilin, I.V. Kozlova [i dr.] // Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. – 2009. – № 3. – S. 393-398.
5. Esayan Z.V. Klinicheskaya kharakteristika sostoyaniya tkaney parodontita u bolnykh s khronicheskimi nespecificheskim yavennym kolitom / Z.V. Esayan // Ukrainiyskiy stomatologichnyi almanakh. – 2012. – № 1. – S. 32-35.
6. Kaskova L.F. Elektroforetychna aktivnist klityn bukalnogo epiteliyu v ditey iz dysbakteriozom kyshechnyku / L.F. Kaskova, G.O. Akzhytova, L.I. Amosova [ta in.] // Visnyk problem biologii i medytyny. – 2013. – Vyp. 3, T. 2 (103). – S. 318-320.
7. Kaskova L.F. Mineralizuyucha zdatnist rotovoi ridyny u ditey iz dysbakteriozom kyshechnyku / L.F. Kaskova, G.O. Akzhytova // Ukrainiyskiy stomatologichnyi almanakh. – 2008. – № 6. – S. 47-49.
8. Kaskova L.F. Pokaznyk testu emalevoi rezystentnosti u ditey iz dysbakteriozom kyshechnyku / L.F. Kaskova, G.O. Akzhytova // Aktualni problemy suchasnoi medytyny: VISNYK Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii. – 2010. T. 10, Vypusk 1 (29). – S. 131-133.
9. Kolenko Yu. G. Kliniko-immunologicheskoe i biokhimicheskoe obosnovanie osobennostey kompleksnogo lecheniya generalizirovannogo parodontita u bolnykh s razlichnymi immunnymi narusheniyami / Yu.G. Kolenko, A.G. Dimitrova, O.O. Shkera // Sovremennaya stomatologiya. – 2010. – № 1. – S. 59-61.
10. Lukina G.I. Nekarioznye porazheniya tverdyyh tkaney zubov u gastroenterologicheskikh patsientov / G.I. Lukina, E.L. Bazikyan // Meditsinskiy alfavit. – 2010. – № 4. – S. 31-32.
11. Maksimovskiy Yu. M. Terapevticheskaya stomatologiya. Uchebnik / [Yu. M. Maksimovskiy, L.N. Maksimovskaya, L.Yu. Orechova] ; Pod red. Yu. M. Maksimovskogo. – M. : Meditsina, 2002. – 604 s., il.
12. Ostapko O.I. Statystichna otsinka chynnnykh rizyku i prognovuvannya rozvytku zakhvoryuvan parodontu u ditey / O.I. Ostapko, O.O. Tymofeeva // Naukovy visnyk NMu imeni O.O. Bogomoltsya. – 2007. – Spets. vyp. – S. 165-169.
13. Petrosyan L.B. Diagnostika i lechenie narusheniy prikusa, sochetayuschichsya s zabolevaniyami vnutrennich organov: avtoref. dis. kand. med. nayk / L.B. Petrosyan. – SPb., 2000. – 19 s.
14. Richard Dzh. Lamont. Mikrobiologiya i imunologiya dlya stomatologov / [Richard Dzh. Lamont i dr. ; perevod s angl. pod red. V.K. Leonteva]. – M. : Prakticheskaya meditsina, 2010. – 504 s.
15. Safronova S.V. Vliyanie zhelchnykh kislot na sostoyanie tverdyyh tkaney zubov i slizistoy obolochki polosti rta u detey doshkolnogo vozrasta s refluksnoy boleznyu: avtoref. diss. na soiskanie uchen. stepeni kand. med. nauk: spets. 14.00.21 «Stomatologiya», 14.00.09 «Pediatriya» / S.V. Safronova. – Moskva, 2005. – 18 s.
16. Khomenko L.A. Stomatologicheskii i immunnyy status detey s khronicheskimi somaticheskimi zabolevaniyami / L.A. Khomenko,

- O.V. Duda // Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. – 2013. – Т. XII, № 4 (47). – S. 57-60.
17. Shyryak T.Yu. Helicobacter pylori – status polosti rta detey s ostrym kandidozom i gerpeticheskim stomatitom: avtoref. diss. na soiskanie uchen. stepeni kand. med. nauk: spets. 14.00.21 «Stomatologiya» / T.Yu. Shyryak. – Kazan, 2005. – 19 s.
 18. Campisi G. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease / G. Campisi, L. Lo Russo, C. Di Liberto [et al.] // J Dent. – 2008. – Vol. 36. – P. 268-271.
 19. Cebriñ-Carretero J.L. Gastroesophageal reflux diagnosed by occlusal splint tintion / J.L. Cebriñ-Carretero, J.M. Lypez-Arcas-Calleja // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2006. – Vol. 11, №1. – P. 26-28.
 20. Moran A.P. The role of lipopolysaccharide in Helicobacter pylori pathogenesis / A.P. Moran // Alim. Phamacol. Ther. 1996. – Vol. 10. – P. 39-50.
 21. Nguen A.M. Helicobacter pylori in the oral cavity. A critical review of literature / A.M. Nguen, F.A. el-Zaatari, D.Y. Graham // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodont. – 1995. – Vol. 79, № 6. – P. 705-709.
 22. Wadstrom T. Biochemical aspects of Helicobacter pylori colonization of the human gastric mucosa / T. Wadstrom, S. Hirno, T. Boren // Aliment. Pharma Ther. –1996. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 17-27.

Реферат

ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ.

Падалка А.И.

Ключевые слова: дети, органы желудочно-кишечного тракта, полость рта.

В статье проанализированы научные публикации, посвященные заболеваниям органов желудочно-кишечного тракта у детей и связанные с ними проявления в полости рта. Интерес к этой проблеме вызван широким распространением, многообразием и тяжестью клинических проявлений данной патологии. На сегодняшний день вопрос сочетанных поражений полости рта и внутренних органов занимают ведущее место среди проблем стоматологии, поскольку позволяют отразить сущность генеза многих заболеваний, проявляющихся в ротовой полости. В работе рассматриваются вопросы взаимовлияния процессов, происходящих в желудочно-кишечном тракте и в полости рта, изучение которых представляет ценность для стоматологии и гастроэнтерологии.

Summary

MANIFESTATIONS OF GASTROINTESTINAL DISEASE DETECTED IN THE ORAL CAVITY OF CHILDREN.

Padalka A. I.

Key words: children, organs of gastrointestinal tract, oral cavity.

The article presents the analysis of the reports devoted to the diseases of the gastrointestinal tract in children and related manifestations in the oral cavity. Interest in this problem is caused by wide prevalence, diversity and severity of clinical manifestations of this disease. The question on association between internal organs affections and their oral manifestation ranks the leading position among current dental problems as this may help to clear up the genesis of many diseases which manifest themselves in the oral cavity. The paper deals with the mutual influence of the processes occurring in the gastrointestinal tract and in the oral cavity, the study of which is of value to dentistry and gastroenterology.

ОБМІН ДОСВІДОМ

УДК 616.447-008.61-07-036

Бек Н.С., Радченко О.М., Оленич Л.В., Оленич Л.М.

ПЕРВИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ (ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Калуська центральна районна лікарня, м. Калуш, Івано-Франківська обл.

Захворювання паращитоподібної залози (ПЗ), а, зокрема, первинний гіперпаратиреоз на сьогоднішній час розглядаються нарівні з основними найпоширенішими захворюваннями ендокринної системи. Останнім часом питання гіперфункції ПЗ та рання її діагностика потребує детального вивчення. Труднощі виявлення гіперпаратиреозу обумовлені широким поліморфізмом клінічних ознак, які включають, окрім патології кісткового апарату, зміни з боку інших органів та систем, оскільки порушення функції ПЗ веде за собою збій системи кальцій-фосфорного обміну. Тому часто першим симптомом гіперпаратиреозу може бути рецидивуючий нефролітіаз.

Ключові слова: гіперпаратиреоз, паратгормон, кальцій, нефролітіаз, орган-мішень.

Вступ

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) в наш час розглядається нарівні з такими ендокринними захворюваннями, як цукровий діабет та патологія щитоподібної залози. Поширеність ПГПТ становить 1:1000 населення, або 0,1-0,3 % в загальній популяції, а серед жінок старших 50 років, до 1% (жінки хворіють у 3-4 рази частіше за чоловіків). Але часто ця патологія залишається не діагностованою [2].

Паращитоподібна залоза – периферичний орган ендокринної системи. Більшість здорових людей мають чотири ПЗ – дві верхні та дві нижні, однак близько 13 % мають більше чотирьох. Розташовані вони на задній поверхні щитоподібної залози і складаються із залозистих клітин паратироцитів, які розташовані у вигляді тяжів-трабекул. І хоча вага однієї нормальної паращитоподібної залози не перевищує 60 мг, вона має всі елементи ізольованої ендокринної залози: власну капсулу, судини, нерви, паренхіматозний та стромальний компоненти.

Паренхіматозна частина сформована в клітинній тяжі, розділені стромальними елементами. Будучи ледь відмінною візуально від щитоподібної залози, жиру чи лімфатичних вузлів, ПЗ легко розпізнається мікроскопічно по характерному щільному розташуванню клітин на відміну від фолікулярної структури щитоподібної залози [1].

Паращитоподібна залоза продукує паратиреоїдний гормон – паратгормон (ПТГ), який у поєднанні з гормоном щитоподібної залози кальцитоніном, а також з кальциферолом та вітаміном D3 регулює обмін кальцію і фосфору в організмі. ПТГ підвищує концентрацію кальцію і фосфору в сироватці крові, активує збільшення резорбції кальцію в кістках, стимулює функцію остеоблас-

тів, забезпечує всмоктування кальцію в травному каналі. До ниркових ефектів ПТГ слід віднести: збільшення реабсорбції кальцію в дистальних канальцях, підвищення екскреції фосфату, збільшення екскреції бікарбонату через пригнічення його реабсорбції в проксимальних канальцях, що призводить до олужнення сечі, збільшення кліренсу вільної води і, відповідно, сечі, підвищення активності D-1 α -гідроксилази, яка синтезує активну форму вітаміну D3.

Функціональний стан ПЗ і рівень кальцію в крові регулюються нервовими та гуморальними шляхами. Навіть невелике зниження концентрації Ca²⁺ в крові викликає негайне підвищення секреції ПТГ. Серед інших модуляторів секреції ПТГ виділяють Mg²⁺, катехоламіни, глюкокортикостероїди, естрогени і прогестерон.

В організмі людини знаходиться близько 1 кг кальцію, 99% його міститься в кістках, 1% – у м'яких тканинах і позаклітинно, у кровоносному руслі. У нормі в сироватці крові концентрація загального кальцію становить 2,25-2,6 ммоль/л, іонізованого – 1,05-1,2 ммоль/л. Іонізований кальцій впливає на процеси скорочення м'язів, передачі нервового збудження, підтримання стабільності клітинних мембран, активує зсідання крові. Трапляються ситуації, коли чітко відпрацьована система гомеостазу кальцію і фосфору дає збій, що проявляється підвищенням функції ПЗ, і розвивається гіперпаратиреоз [2].

Порушення з боку ПЗ може виявлятися у вигляді недостатності або надмірного синтезу ПТГ, що проявляється клінічно протилежною симптоматикою.

Гіпопаратиреоз – хвороба, зумовлена недостатністю функції ПЗ, характеризується судомними, нервовими і психічними розладами, зниженням реабсорбції кальцію в ниркових канальцях,

що супроводжується зменшенням абсорбції кальцію в кишках із розвитком гіпокальціємії.

Гіперпаратиреоз (ГПТ) – ендокринне порушення, що характеризується надмірним синтезом та секрецією паратгормону. Паратгормон є одним із найактивніших гормонів, що бере участь в обміні позаклітинного кальцію в організмі людини, а тому порушення його продукції призводить до розвитку захворювання, яке маскується цілою низкою клінічних проявів. Останнім часом питання гіперфункції ПЗ, особливо проблеми її раннього виявлення, стає важливим завданням для лікарів. Значні труднощі діагностики обумовлені широким поліморфізмом клінічних ознак ГПТ, які включають, окрім патології кісткового апарату, зміни з боку інших органів та систем [1].

Розрізняють первинний, вторинний, третинний гіперпаратиреоз (після трансплантації нирки) та псевдогіперпаратиреоз, на тлі злоякісних пухлин (легені, грудна залоза) та мієломної хвороби.

Виникає ПГПТ в результаті пухлинної (82-85%) або гіперпластичної зміни (15-18%) однієї або декількох ПЗ, що призводить до нерегульованої гіперсекреції паратгормону і порушення гомеостазу кальцію. Тоді як вторинний та третинний спершу відображають компенсаторний механізм, який згодом переходить у патологічний процес, що розвивається у відповідь на тривалу гіпокальціємію та супроводжується гіперплазією ПЗ при вторинному ГПТ чи аденоматозною трансформацією з подальшою автономією при третинному ГПТ [1, 2]. Найчастішою причиною ПГПТ є парааденома, вагою від 0,1 до 40 г, яка звичайно локалізується у одній з нижніх залоз, чи первинна гіперплазія залоз (до 15%). Але у 1-4 % випадків розвивається злоякісна пухлина. Вивчені генетичні аспекти хвороби, описані хромосомні аномалії. Виокремлено групу спадкових хвороб – Multiple endocrine neoplasia (MEN) – синдром множинних ендокринних неоплазій (МЕН), його варіанти – МЕН-1, МЕН-2А та 2Б. Синдром МЕН-1 (Wermer syndrome), що зустрічається найбільш часто, пов'язаний з хромосомною аномалією – мутацією 11 пари хромосом (11q 13), що викликає проліферацію нейроендокринних клітин та одночасне ураження ПЗ, гіпофізу, підшлункової залози та рідше, надниркових залоз та щитоподібної залози [5].

Відома класична симптоматика ПГПТ, яка є надзвичайно різноманітною та залежить від того, яка із систем організму більш уражена. Ураження кісткової тканини проявляються кісточно-фіброзною остеодистрофією з осалгіями та, інколи, патологічними переломами, остеопорозом, дифузною демінералізацією. Але такі зміни спостерігаються лише у 10-25% хворих, а у більшості випадків бувають вісцеропатичні прояви. Зміни з боку видільної системи проявляються сечокам'яною хворобою. До уражень шлунково-кишкового тракту відноситься пептична виразка

дванадцятипалої кишки, шлунка, ураження стравоходу та кишківника, жовчнокам'яна хвороба, панкреатит. Типовими є скарги на закрепи, відсутність апетиту. З боку нервової системи досить рано розвивається загальмованість, зниження пам'яті, депресія, апатія, у важких випадках – психози. Ураження серцево-судинної системи проявляється артеріальною гіпертензією, кальцинацією міокарду та клапанів серця. Можливе виникнення атрофічних змін у великих групах м'язів та інших патологічних станів [3]. Але часто симптоматика буває не вираженою, типові ураження відсутні.

За даними статистики, серед госпіталізованих хворих частота ПГПТ становить 1:200, серед пацієнтів з панкреатитом, пептичною виразкою, жовчнокам'яною хворобою – 1:30, а сечокам'яною хворобою – 1:10. Поєднання сечокам'яної, жовчнокам'яної хвороб та пептичної виразки шлунку майже у 100% свідчить про гіперпаратиреоз [2].

Частота ПГПТ як етіопатогенетичного чинника сечокам'яної хвороби становить 7-8 %. При надмірній продукції паратгормону виникає підвищення рівня кальцію у крові, що призводить до гіперкальціємії та сприяє утворенню каменів у нирках. Ураження нирок спостерігається майже в усіх хворих на гіперпаратиреоз. Періодично у них трапляються ниркові кольки. Часто спостерігається пієлонефрит, пов'язаний з нефрокалькульозом і нефрокальцинозом. Для ГПТ характерним є утворення множинних коралоподібних каменів; цей процес здебільшого двобічний з багаторазовим відходженням конкрементів і післяопераційними рецидивами нефролітіазу [2].

При обстеженні хворих важливим є анамнез захворювання. Так, на ГПТ вказують клінічні ознаки: біль в кістках (частіше в дрібних суглобах кистей, стоп, хребті, нерідко летючого, непостійного характеру), патологічні переломи, деформація скелета, випадіння зубів, нефролітіаз. Деформація кісток розвивається досить швидко у пацієнтів дитячого та юнацького віку. Важкі ураження кісток, такі як фіброзно-кістозний остеїт, в наші дні виявляються набагато рідше (до 10% хворих) і, хоча вони є патогномонічними для ПГПТ, практично не впливають на частоту його виявлення. До ознак гіперкальціємії відносяться: м'язова слабкість, гіповолемія, поліурія і спрага, психоневрологічні ознаки, втрата апетиту, блювота, нудота, схуднення, пептична виразка, жовчнокам'яна хвороба, панкреатит, подагра, катаракта, кальциноз судин і серця, аритмії, гіпертензія, анемія [4].

Базовими дослідженнями для діагностики ПГПТ слід вважати повторне визначення рівнів кальцію та фосфору в крові, екскреції кальцію та фосфору із сечею, рівня паратгормону крові а також проведення низки інструментальних досліджень у відповідності до скарг пацієнта. При підозрі на кісткові ураження проводять рентгенографію кистей рук, черепа, визначають лужну

фосфатазу.

Рідкісним, але загрозливим для життя пацієнтів ускладненням є гіперкальціємічний криз, на тлі якого розвивається ДВЗ-синдром та гостра серцева недостатність.

Таким чином, різноманітність клінічних проявів та пов'язані з ними труднощі ранньої діагностики зумовлюють необхідність урахування та виключення цієї патології лікарями різних спеціальностей, в першу чергу – сімейними лікарями. У зв'язку з цим, доцільним є опис власного спостереження на прикладі клінічного випадку з практики.

Клінічний випадок

Пацієнт В., 36 років (1978 р. н.), звернувся до терапевтичного відділення першої міської клінічної лікарні імені князя Лева зі скаргами на часті головні болі, запаморочення, підвищення артеріального тиску до 180/110 мм рт. ст.

Вважає себе хворим з впродовж 6 років, коли вперше відмітив підйоми артеріального тиску та болі у попереку. Обстежувався амбулаторно, було виявлено конкременти у правій нирці та діагностовано симптоматичну артеріальну гіпертензію ниркового ґенезу. Впродовж 4 років був під диспансерним спостереженням терапевта та уролога. Два роки тому, після нападу ниркової кольки, було успішно виконано правобічну черешкову нефролітотрипсію, проведено адекватну санацію. Протягом року пацієнта не турбували жодні скарги з боку сечовидільної системи, однак спостерігалися епізоди підвищення артеріального тиску, з приводу чого нерегулярно приймав лізиноприл у добовій дозі 10 мг. Але протягом двох останніх тижнів підвищився артеріальний тиск до 165-175/100 мм рт. ст., турбували болі у попереку. З такими скаргами пацієнт звернувся до першої міської клінічної лікарні.

Із анамнезу життя відомо, що ріс та розвивався нормально. Хворів на дитячі інфекційні хвороби (вітряна віспа, краснуха). Зі спадкового анамнезу стало відомим, що у батька виявлений багатовузловий зоб, у матері – гіпертонічна хвороба. Має алергічну реакцію на пеніцилін у вигляді кропив'янки. Вірусний гепатит, туберкульоз, венеричні та психічні захворювання у себе та в родині заперечує. Шкідливих звичок немає.

Результати об'єктивного обстеження: маса тіла – 126,0 кг, зріст – 1,80 м. Індекс маси тіла – 38,9 кг/м². Конституція гіперстенічна. Слизові оболонки рожевого кольору, вологі, чисті. Шкіра помірно волога, рожева, чиста. Набряки відсутні. Передня поверхня шиї не змінена. Пальпаторно у правій частці щитоподібної залози визначається м'який, рухомий вузол 20 мм в діаметрі, не болючий. Лімфатичні вузли не пальпуються. Частота дихання – 17/хв, грудна клітка не болюча, еластична, голосове тремтіння проводиться однаково над симетричними ділянками. Перкуторний звук над легеньками ясний, легенекий. Аускультативно – везикулярне дихання.

Верхівковий поштовх у V міжребер'ї по лівій серединно-ключичній лінії, середньої висоти, помірної сили. Перкуторно – ліва межа серця по лівій серединно-ключичній лінії, інші межі відносно тупості відповідають нормі, судинний пучок не виходить за межі груднини. Тони серця чисті, гучні, ритмічні, вислуховується акцент II тону над аортою, частота серцевих скорочень – 68 за 1 хв, пульс – 68 уд./хв задовільного наповнення та напруження, артеріальний тиск на правій руці – 160/100 мм рт. ст., на лівій – 160/100 мм рт. ст., на правій нозі 170/110 мм рт. ст., на лівій – 170/110 мм рт. ст.

Змін травної системи не виявлено. Зуби сановані, язик чистий, вологий. Живіт м'який, не болючий; під час глибокої пальпації без особливостей, нижній край печінки на рівні реберної дуги; селезінка не пальпується.

Симптом Пастернацького слабопозитивний з обох боків, сечовипускання до 10 разів на добу.

Діагностичний пошук з метою постановки правильного діагнозу включав низку обов'язкових і додаткових методів дослідження.

Загальний аналіз крові: Hb – 154 г/л, Le – 5,7×10⁹/л, Eг – 5,04×10¹²/л, КП – 0,9, ШОЕ – 3 мм/год., паличкоядерні – 6,0 %, сегментоядерні – 47,0 %, лімфоцити – 37,0 %, моноцити – 8,0 %, еозинофіли – 2,0 %.

Загальною аналіз сечі: питома вага – 1020, білок – 0,033 г/л, лейкоцити – 5–7 в п/з, еритроцити – 10–12 в п/з, клітини епітелію – 0–1 в п/з.

Копрограма: в нормі.

Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 13,8 мкмоль/л, АЛТ – 30 од/л, АСТ – 21 од/л, холестерин – 6,0 ммоль/л, креатинін – 82 мкмоль/л, загальний білок – 70,9 г/л, лужна фосфатаза – 261 од/л, Кальцій загальний – 3,46 ммоль/л, Кальцій іонізований – 1,12 ммоль/л, Фосфор – 0,71 ммоль/л, цукор крові – 5,4 ммоль/л.

Коагулограма: протромбін час – 17,8 с, протромбін індекс – 73%, загальний фібриноген – 3,2 г/л.

Визначення рівня гормонів крові: паратгормон – 276,7 пг/мл (норма: 15–66 пг/мл), тиреотропний гормон – 0,52 мМО/л, тироксин – 15 нг/дл, антитіла до тиреопероксидази – 12 МО/мл.

УЗД органів черевної порожнини: печінка не збільшена, розмір правої частки 130,0 мм, лівої – 55,0 мм. Ехогенність не підвищена, структура однорідна. Край печінки гострий, контур чіткий. Жовчевий міхур розташований типово, розміри 59,5 × 16,0 мм. Вміст гомогенний, стінка не потовщена, холодох не розширений. Структура підшлункової залози однорідна, ехогенність не підвищена, контур чіткий. Розміри: головка – 16,0 мм, тіло – 16,0 мм, хвіст – 12,7 мм. Селезінка розміром 97,0 × 34,5 мм. Нирки розташовані типово. Розміри: ліва – 130,0 × 68,5 мм, права – 100,0 × 51,0 мм. Паренхіма обох нирок чітка, чашково-мискова система розширена. В обох нир-

ках візуалізуються множинні конкременти.

УЗД щитоподібної залози: розташована типowo, звичайних розмірів, справа у нижній третині візуалізується вузол 20 мм в діаметрі, каудальніше від вузла визначається гіпоехогенний чітко оконтурований утвір 10 мм, схожий на аденому прищитоподібної залози. Регіональні лімфатичні вузли не збільшені.

КТ щитоподібної залози: Аденома правої парашитовидної залози. Вузол правої частки щитоподібної залози.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний. Вольтаж зубців збережений. Електрична вісь серця відхилена вліво. Перехідна зона у відведенні V3. ЧСС – 65/хв. PQ – 0,12 с; QRS – 0,08 с; QT – 0,36 с. Помірні ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка; ознаки ішемії міокарда, порушення ритму та провідності відсутні.

Ехо-КГ: правий шлуночок – 14,0 мм, міжшлуночкова перегородка – 12,0 мм, лівий шлуночок (діастола) – 52,0 мм, стінка лівого шлуночка (діастола) – 11,0 мм, ліве передсердя – 37,0 мм, діаметр висхідної аорти – 30,0 мм, фракція викиду лівого шлуночка – 60,0 %. Недостатності та кальцинозу клапанів не виявлено. Рідина в порожнині перикарда відсутня. Легеневої гіпертензії немає. Сегментарна скоротливість лівого шлуночка не порушена, діастолічна дисфункція відсутня. Висновок: розміри камер серця в межах норми, структура та функція клапанів не змінена, скоротливість міокарда збережена.

Проведені консультації хірурга, ендокринолога, уролога, узгоджено подальшу лікарську тактику.

Таким чином, результати обстеження дали змогу з'ясувати причину хвороби пацієнта. Встановлено клінічний діагноз: Первинний гіперпаратиреоз (аденома парашитовидної залози). Багатовузловий зоб II ступеня. Еутиреоз. Ожиріння II ступеня. Хронічна хвороба нирок. Хронічний калькульозний пієлонефрит у фазі нестійкої ремісії. ХННО. Симптоматична артеріальна гіпертензія II стадія 2 ступінь, ризик високий.

Хворого скеровано у хірургічне відділення Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ). Проведено правобічну паратиреоїдектомію (видалення аденоми правої нижньої парашитовидної залози), правобічну гемітиреоїдектомію.

Препарат: права частка щитоподібної залози із вузлом 20 мм в діаметрі, який на розтині представлений тканиною жовто-рожевого кольору; аденома парашитовидної залози 15×10 мм.

Гістологія: аденома парашитовидної залози. Багатовузловий колоїдний зоб.

Післяопераційний період пройшов без ускладнень та пацієнт у задовільному стані був виписаний до дому. Отримав скерування до урологічного відділення ЛОКЛ, де було проведено двобічну черезшкірну нефролітотрипсію.

На даний час перебуває під спостереженням уролога, ендокринолога. Жодних скарг з боку сечовидільної системи не пред'являє, конкременти у нирках, згідно ультразвукових досліджень, не рецидивують, артеріальний тиск нормалізувався.

Таким чином, різноманітність клінічних симптомів може спричинити пізню діагностику гіперпаратиреозу та призвести до тривалого та не ефективного лікування.

Дослідження рівня загального та іонізованого кальцію, фосфору у ряді випадків, обстеження щитоподібної залози в хворих з нирково-кам'яною хворобою дозволяє діагностувати справжню причину захворювання. Вчасне та адекватне лікування ПГПТ дозволяє попередити розвиток ускладнень з боку органів-мішеней.

Література

1. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения / С.М. Черенько. – Киев, 2011. – 148 с.
2. Боцюрко В.І. Гіперпаратиреоз: сучасний погляд на проблему / В.І. Боцюрко // Здоров'я України: Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади. – 2010. – № 2. – С. 67-68.
3. Ляшук П.М. Ниркова форма первинного гіперпаратиреозу: випадок із лікарської практики / П.М. Ляшук, Т.Д. Каушанська, І.В. Сходницький [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Том 16, № 3 (63). – С. 168-169.
4. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: современный взгляд на распространенность, диагностику и хирургическое лечение / С.М. Черенько // Здоров'я України. – 2007. – № 22/1. – С. 50-53.
5. Пинский С.Б. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа / С.Б. Пинский, В.А. Белобородов // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 124-127.

References

1. Cheren'ko S.M. Pervichnyj giperparatireoz: osnovy patogeneza, diagnostiki i hirurgicheskogo lecheniya / S.M. Cheren'ko. – Kiev, 2011. – 148 s.
2. Bocyurko V.I. Giperparatireoz: suchasnyj poglyad na problemu / V.I. Bocyurko // Zdorov'ya Ukraini: Diabetologiya. Tireoidologiya. Metabolichni rozladi. – 2010. – № 2. – S. 67-68.
3. Lyashuk P.M. Nirkova forma pervinnogo giperparatireozu: vipadok iz likars'koj praktiki / P.M. Lyashuk, T.D. Kaushans'ka, I.V. Shodnic'kij [ta in.] // Bukovins'kij medichnij visnik. – 2012. – Tom 16, № 3 (63). – S. 168-169.
4. Cheren'ko S.M. Pervichnyj giperparatireoz: sovremennyj vzglyad na rasprostranennost', diagnostiku i hirurgicheskoe lechenie / S.M. Cheren'ko // Zdorov'ya Ukraini. – 2007. – № 22/1. – S. 50-53.
5. Pinskiy S.B. Sindrom mnozhestvennyh `endokrinnih neoplazij 1 tipa / S.B. Pinskiy, V.A. Beloborodov // Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2012. – № 1. – S. 124-127.

Реферат

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАТИРЕОЗ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ (СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Бек Н.С., Радченко Е.М., Оленич Л.В., Оленич Л.Н.

Ключевые слова. Гиперпаратиреоз, паратгормон, кальций, нефролитиаз, орган-мишень.

Заболевания парашитовидной железы (ПЖ), а, в частности, первичный гиперпаратиреоз, на сегодняшний день рассматриваются наравне с основными распространенными заболеваниями эндокринной системы. В последнее время вопрос гиперфункции ПЖ и ранняя ее диагностика требуют детального изучения. Трудности обнаружения гиперпаратиреоза обусловлены широким полиморфизмом клинических признаков, которые включают, кроме патологии костного аппарата, изменения со

стороны других органов и систем, поскольку нарушение функции ПЖ ведет за собой сбой системы кальций-фосфорного обмена. Поэтому часто первым симптомом гиперпаратиреоза может быть рецидивирующий нефролитиаз.

Summary

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: DIAGNOSTIC FEATURES (ORIGINAL OBSERVATIONS)

Beck N.S., Radchenko Ye.M., Olenych L.V., Olenych L.N.

Key words: hyperparathyroidism, parathyroid hormone, calcium, nephrolithiasis, target organ.

Disorders of the parathyroid gland (PG), and, in particular, primary hyperparathyroidism, currently are considered on a par with the major common diseases of the endocrine system. Recently, the issue of PG hyperfunction and its early diagnosis requires a detailed study. Difficulties of hyperparathyroidism diagnosis are caused by wide polymorphism of clinical signs, which include, in addition to bone pathology, changes of other organs and systems, as dysfunction of PG leads to the failure of calcium-phosphorus metabolism. Therefore recurrent nephrolithiasis may be the first common symptom of hyperparathyroidism.

УДК 621.39:378.14

Оленець С.Ю.

МЕТОДИ ЕКОНОМНОГО КОДУВАННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМ

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

Електрокардіограма є одним із найважливіших фізіологічних сигналів, що відіграє важливу роль у діагностиці та аналізі серцево-судинних захворювань. Саме тому постає питання швидкого та коректного одержання показників електрокардіограми, а також їх захисту, зберігання та передачі. Метою даного дослідження є розгляд методів економного кодування електрокардіограм та виконання їх порівняльного аналізу за ступенем стиснення (CR) та відсотком середнього квадрату різниці (PRD). Методи кодування ЕКГ можна поділити на дві категорії: методи кодування без втрат та із втратами. Більшого поширення набули методи стиснення із втратами, так як мають більший ступінь стиснення при відносно невисокому відсотку квадраті різниці. Методи стиснення із втратами можна поділити на: 1) методи безпосереднього стиснення; 2) трансформаційні методи; 3) параметричні методи. В результаті дослідження було виділено оптимальний метод стиснення ЕКГ сигналу «зміненими» Гаусовими імпульсами. Запропонований метод дозволяє стискати ЕКГ за найвищим ступенем стиснення (20:1) при збереженні необхідної для діагностики точності відтворення сигналу.

Ключові слова: ЕКГ, методи кодування, несиметричні Гаусові функції.

Вступ

Серцево-судинні хвороби є провідною причиною смерті в Україні та світі. Саме тому проблема їх ранньої діагностики набуває усе більшого значення. Сучасні методи клінічної інформатики та телемедицини направлені на вирішення цих питань. Особливо це відноситься до сучасних методів електрокардіографії та обробки ЕКГ.

На сьогоднішній день найпоширенішим засобом діагностики захворювань серця є електрокардіограф. Даний прилад дозволяє записувати зміну різниць електричних потенціалів серця у процесі його скорочення. Графічний запис цих потенціалів ми отримуємо у вигляді електрокардіограми (ЕКГ). Електрокардіограма є одним із найважливіших фізіологічних сигналів, що відіграє важливу роль у діагностиці та аналізі серцево-судинних захворювань. Саме тому постає питання швидкого та коректного одержання показників електрокардіограми, поданої у відповідному вигляді.

Враховуючи необхідність захисту, швидкої передачі та значного обсягу інформації для зберігання, існує проблема її кодування та оптимально економного стиснення без втрати необхідних показників. Особливо це є актуальним для

передачі даних, отриманих добовим моніторингом за Холтером, коли неперервна реєстрація електрокардіограми проводиться протягом 24 годин і більше [1].

Мета

Метою дослідження є розгляд методів економного кодування електрокардіограм та виконання їх порівняльного аналізу за ступенем стиснення (CR) та відсотком середнього квадрату різниці (PRD).

Результати та їх обговорення

Методи кодування ЕКГ можна поділити на дві категорії: методи кодування без втрат (loseless) та із втратами (lossy). Методи кодування без втрат дозволяють кодувати інформацію таким чином, що дані можуть бути повністю відновлені з точністю до біта. Даний спосіб має низький PRD та CR. Відновлений сигнал є точною копією вихідного, а значить займає досить значний обсяг пам'яті. Саме тому даний метод використовується лише частково, як компонент інших методів стиснення із втратами [2-4].

Більшого ж поширення набули методи стиснення із втратами, котрі дозволяють кодувати сигнал з деякою мірою помилки. Методи стис-

нення із втратами можна поділити на: 1) методи безпосереднього стиснення; 2) трансформаційні методи; 3) параметричні методи (Рис. 1).

Методи безпосереднього стиснення (Direct compression methods або Direct Data Compression Methods) аналізують і стискають дані безпосередньо в тимчасовій області. Ключовим моментом успішного їх використання є визначення продуктивного правила для відбору найбільш значимих зразків. До цієї групи відносяться такі методи, як AZTEC, TP, CORTES, SLOPE, Delta-кодування, алгоритми Fan і SAPA [5].

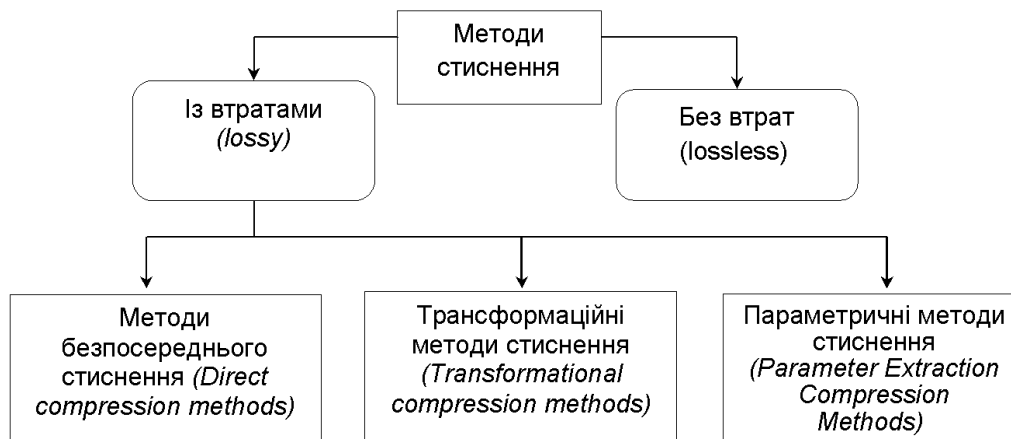


Рис. 1 Блок-схема методів стиснення даних

TP (The Turning Point Technique) використовується для обробки даних з метою зниження частоти дискретизації сигналу ЕКГ від 200 до 100 Гц без зниження висоти великої амплітуди QRS.

TP завжди забезпечує CR 2:1 і зберігає важливі характеристики сигналу ЕКГ. Це досягається заміною всіх трьох даних точок двома такими, які найкращим чином представляють нахил вихідних трьох. Друга з двох збережених точок використовується для розрахунку наступних. Недолік методу полягає у тому, що збережені точки не є еквівалентними тимчасовим інтервалам.

AZTEC (The Amplitude Zone Time Epoch Coding) перетворює вихідні дані ЕКГ в горизонтальні лінії та похилі. Похилі використовують алгоритм нульового інтерполятора стиснення даних, де амплітуда і довжина зберігаються.

Похилі утворюються, коли довжина горизонталі менше трьох. Інформація забезпечується нахилом довжини й нахилом остаточної амплітуди. Хоча алгоритм AZTEC забезпечує CR близько 5:1 і PRD 28 (200 Гц вибірки ЕКГ з 12 б), однак ступінчаста реконструкція сигналу ЕКГ є неприйнятною для точного аналізу кардіологом, особливо в Р і Т частинах.

CORTES (The Coordinate Reduction Time Encoding System) алгоритм представляє собою гібридну техніку. Він поєднує у собі високий ступінь стиснення AZTEC і високу точність TP. При 200 Гц (12 біт) має CR 4,8: 1 і PRD 7 [5].

FAN і SAPA (Scan-Along Polygonal Approximation) є методами стиснення ЕКГ даних, які основані на інтерполяції першого порядку з двома ступенями свободи (FOI-2DF). При 250 Гц мають стиснення 3: 1 і PRD 4.

SLOPE (метод кутових коефіцієнтів). Цей метод враховує деякі сусідні вибірки, в якості век-

тора, і цей вектор розширюється, якщо наступний зразок потрапляє у його межі і поріг кута; в іншому випадку він обмежується у вигляді лінійного сегмента.

Delta-кодування – модифікований метод, для стиснення трипровідних (X, Y, Z) сигналів ЕКГ. Кожного разу, коли абсолютне значення різниці між послідовними зразками у будь-якому з трьох відведень ЕКГ сигналів перевищує сигнал вище заданого порогу, дані зберігаються. В іншому випадку дані вважаються надмірними, а тому видаляються.

Ентропійне кодування (Entropy Encoding) – метод, в якому кодування Хафмана було застосоване до частих наборів кодових слів, у той час як фіксована довжина слова кодування застосовувалася до набору, що рідко зустрічається. У ньому ступінь стиснення даних досягає значення 2,8:1 при використанні 250 Гц вибірки ЕКГ (10 б) [6].

У *Трансформаційних методах* (Transformational compression methods або Transform Methods) спочатку до сигналу застосовується перетворення, а потім виконується спектральний і енергетичний аналіз його розподілу.

До цих методів відносяться: метод KLT, перетворення Фур'є (FT), перетворення Уолша (WT), перетворення Хаара (HT), перетворення DCT, перетворення DST, алгоритм SPIHT, алгоритми Хафмана і Шенона, і т.д [7-9].

Оптимальним перетворенням є перетворення KLT (Karhunen–Loeve Transform), також відоме як трансформування основних компонентів, так як у ньому мінімальне число ортогональних функцій, необхідних для представлення вхідних сигналів для даної середньоквадратичної помилки. Крім того, результати KLT в декорельова-

них коефіцієнтах перетворення (по діагоналі кореляційної матриці) мають кращий результат, ніж у будь-якому іншому перетворенні (перетворення повної ентропії зводиться до мінімуму). Тим не менш, обчислювальні витрати, необхідні для розрахунку KLT базисних векторів (функцій) дуже значні, тому що KLT базисних векторів оснований на визначенні власних значень і відповідних власних векторів кореляційної матриці даних.

Тривалі дослідження обробки KLT призвели до використання субоптимальних перетворень швидких алгоритмів (тобто FT, WT, CT, HT і т.д.).

$$Y(f) = \Phi[y(t)] = \int_{-\infty}^{+\infty} y(t) e^{-i(2\pi f)t} dt \quad (1)$$

$$y(t) = \Phi^{-1}[Y(f)] = \int_{-\infty}^{+\infty} Y(f) e^{i(2\pi f)t} df \quad (2)$$

($y(t)$ задовольняє умовам Діріхле). Ці відношення називають прямим і оберненим перетвореннями Фур'є.

Дискретне перетворення Фур'є (DFT – Discrete Fourier Transform) є фундаментальним перетворенням у цифровій обробці сигналів і застосовується в частотному аналізі. Періодичність та властивості симетрії DFT корисні для

стиснення. Коефіцієнт u^{th} DFT довжини N послідовності $\{f(x)\}$ визначається як:

$$F(u) = \sum_{x=0}^{N-1} f(x) e^{-j2\pi ux/N} \quad (3)$$

$$u = 0, 1, \dots, N-1$$

І зворотне перетворення:

$$f(x) = \frac{1}{N} \sum_{u=0}^{N-1} F(u) e^{j2\pi ux/N} \quad (4)$$

$$x = 0, 1, \dots, N-1$$

Число комплексних множників і доповнень до обчислювальних DFT рівне N^2 . Також існує швидкий алгоритм, що дозволяє ефективно обчислювати DFT. Цей алгоритм відомий як швидке перетворення Фур'є (FFT – Fast Fourier Transform) яке зменшує обчислення до

$$\Phi_w(f, t) = \int [y(t) w(t - \tau) e^{-2\pi i f \tau} d\tau] \quad (5)$$

$$\text{Де } w(t) = e^{-\frac{at^2}{2}}$$

При використанні того чи іншого перетворення Фур'є потрібно звертати увагу на обмеження, які притаманні кожному із них.

На відміну від KLT, базисні вектори цих субоптимальних перетворень вводяться незалежно. Перетворення KLT має ступінь стиснення 3.0 при використанні 250 Гц вибірки.

Перетворення Фур'є (FT – Furier Transform) – взаємно однозначний перехід від деякої функції $y(t)$ дійсного аргументу t до іншої функції $Y(f)$, аргумент якої $f = 1/t$ [10]. Формально таке перетворення визначається співвідношеннями:

$$N \log_2 N$$

Перетворення DCT (Discrete Cosine Transform) є основним для багатьох алгоритмів стиснення сигналів і зображень завдяки своєму високому ступеню стиснення. DCT належить до родини DFT і схоже на FFT.

Перетворення DST (Discrete Sine Transform) є подібним до дискретного перетворення Фур'є (DFT), але використовує тільки реальну матрицю. Як і будь-яке перетворення Фур'є виражає функцію або сигнал з точки зору суми синусоїд з різними частотами і амплітудами. Як і дискретне перетворення Фур'є (DFT), діє на функції в кінцевому числі окремих точок даних. Очевидна відмінність між DST і DFT у тому, що перше використовує тільки синусоїдальні функції, в той час як останнє використовує як косинуси так і синуси (у вигляді складних експонент) [11-12].

При локальному перетворенні Фур'є (STFT – Short-Time Fourier Transformation) нестационар-

ний сигнал $y(t)$ допускається стаціонарним для деяких локальних областей часу (фреймів), в кожному із яких обчислюється перетворення Фур'є. Результатом перетворення є функція $\Phi_w(f, t)$, котра залежить як від частоти, так і від часу:

дких ділянок зображення:

$$\Phi_{\psi}(\tau, w) = \frac{1}{\sqrt{w}} \int_t y(t) \Psi\left(\frac{t-\tau}{w}\right) dt \quad (6)$$

де $\Psi(\cdot)$ – материнський вейвлет; τ – зсув по часу; w – масштаб перетворення.

Виділяють два типи вейвлет-перетворення: безперервне вейвлет-перетворення (CWT – Continuous Wavelet Transform) і дискретне вейвлет-перетворення (DWT – Discrete Wavelet Transform).

$$y(\cdot) = a_1 + d_1, \quad (7)$$

де a_1 – наближення сигналу (approximations), d_1 – деталі (details).

Безперервне вейвлет-перетворення (CWT) відображає одно-мірний сигнал високою надмір-

$$W(s, \tau) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int f(t) \psi\left(\frac{t-\tau}{s}\right) dt \quad (8)$$

$$f(t) = \iint w(s, \tau) \psi_{s\tau}(t) d\tau ds \quad (9)$$

де $f(t)$ – сигнал, що аналізується, $\langle * \rangle$ – визначає де-комплексне сполучення, ψ – материнський вейвлет.

Вейвлет-перетворення стискає всі види ЕКГ із середнім PRD та середнім ступенем стиснення, що є набагато кращим, ніж інші методи. Однак при використанні вейвлет-перетворення виникають досить значні труднощі, основною з яких є вибір материнського вейвлету [13-16].

Алгоритм SPIHT є дуже ефективним у передачі інформації, по суті, включає в себе скалярну операцію квантування. Суть SPIHT полягає у «порціонуванні»: першими кодуються елементарні одиниці на підставі їх величини, а потім їх квантують у послідовній структурі обробки. Елементарні одиниці кодування є скалярними вейвлет-коефіцієнтами. Основна ідея ґрунтується на розбитті наборів, які складаються із коефіцієнтів або представників цілих піддерев [9, 17].

Ідея статичного алгоритму Хаффмана (Static Huffman Algorithms) полягає у наступному: знаючи вірогідності входження символів, можна описати процедуру побудови кодів змінної довжини, що складається із цілого числа бітів. Символам, що мають вищу вірогідність присвоюються більш короткі коди. Коди Хаффмана мають унікальний префікс, що і дозволяє однозначно їх декодувати, не дивлячись на їхню змінну довжину.

Класичний алгоритм Хаффмана на вході одержує таблицю частот символів, що зустрічаються. Далі, на основі цієї таблиці будується дерево кодування Хаффмана (H- дерево). Забезпечує CR 0,313 і PRD 0,687.

Transform). DWT розкладає сигнал, одночасно пропускаючи його через фільтр верхніх частот (HPF) та фільтр нижніх частот (LPF). Головна ідея DWT – декомпозиція сигналу $y(t)$, що обробляється на дві складові:

ністю спільного у масштабі часу подання. Пряме і зворотне вейвлет-перетворення визначається як [10]:

Параметричні методи (Parameter Extraction Compression Methods) ґрунтуються на видобутку параметрів оброблюваного сигналу, котрі пізніше використовуються для його відновлення. До цього класу відносяться такі методи як: peak picking, linear prediction method, syntactic method (neural network method) і Long Term Prediction (LTP).

Peak Picking – методи збору, що зазвичай базуються на дискретизації безперервного сигналу на піках (максимумах і мінімумах) та інших значимих точках сигналу. Було порівняно продуктивність даного методу стиснення з методом AZTEC: середньоквадратична помилка методу є приблизно такою ж, як і AZTEC за тим же CR [6].

Кодування з лінійним передбаченням (LPC – Linear prediction coding) являє собою метод, в якому конкретне значення передбачається лінійною функцією минулих значень сигналу. Один крок LPC використовується як FIR-фільтр порядку P . Далі обчислюється прогнозоване значення, а порядок P показує точність прогнозу. Висока якість передбачення може бути досягнута за оптимального визначення коефіцієнтів фільтра.

Довготривале прогнозування (LTP – Long Term Prediction) модель, яка ґрунтується на SAR. "Періодичність" ЕКГ-сигналу використовується в цілях подальшого скорочення надмірності, створює високий ступінь стиснення. Було виявлено, що помилка PRD (при частоті дискретизації 250 Гц) LTP нижча за звичайне лінійне передбачення (короткостроковий прогноз-STP) при будь-якій швидкості передачі даних [18].

Наразі набуває розвитку один з параметричних методів стиснення ЕКГ, який передбачає ре-

конструкцію штучної ЕКГ реалістичної форми з використанням несиметричних Гаусових функцій [19-21]:

$$z(t) = \sum_{i \in \{P, Q, R, S, ST, T\}} A_i \cdot \exp \left[-\frac{(t - \mu_i)^2}{2[b_i(t)]^2} \right],$$

параметри яких знаходяться на основі модифікованого методу найменших квадратів.

Метод дозволяє кодувати реальний ЕКГ-сигнал 25 параметрами. При відновленні сигналу виконується реконструкція за послідовністю цих параметрів. При частоті дискретизації $F_D = 500 \text{ Гц}$ ступінь стиснення складає 20:1, що дає можливість економно передавати та зберігати ЕКГ дані.

Запропонований метод дозволяє стискати ЕКГ за найвищим ступенем стиснення при збереженні необхідної для діагностики точності відтворення сигналу.

Висновки

Кожен із розглянутих методів відрізняється ступенем стиснення і відсотком середнього квадрату різниці, тому вибір методу кодування й оцінка його ефективності повинна визначатися конкретною метою застосування.

В результаті дослідження даного питання було виділено оптимальний метод стиснення ЕКГ. Ним є метод моделювання сигналу «зміненими» Гаусовими імпульсами.

Подальші дослідження передбачається спрямувати на вивчення споживчих якостей методу економного кодування ЕКГ, оснований на оцінці та передачі вектора оптимальних параметрів моделі породження циклу штучної ЕКГ реалістичної форми.

Література

1. Sayeed Er. Abdul ECG Data Compression Using DWT & HYBRID / International Journal of Engineering Research and Applications. – 2013. – Vol. 3. – Issue 1. – P. 422-425.
2. SangJoon Lee A Real-Time ECG Data Compression and Transmission Algorithm for an e-Health Device / Lee SangJoon, Kim Jungkuk, Lee Myoungcho // Transactions on biomedical engineering. – 2011. – Vol. 58. – No. 9. – P. 2448-2455.
3. Chaturvedi R. A survey on compression techniques for ecg signals / R. Chaturvedi, Y. Yadav // International Journal of Advanced Research in Computer and Communication Engineering. – 2013. – Vol. 2. – Issue 9. – P. 3511-3513.
4. Rajankar S.O. An Optimized Transform for ECG Signal Compression / S.O.Rajankar, S.N. Talbar // ACEEE Int. J. on Signal & Image Processing. – 2010. – Vol. 01. – No. 03. – P. 33-36.
5. Khanam R. ECG Signal Compression for Diverse Transforms / R. Khanam, S. Naseem Ahmad // Information and Knowledge Management. – 2012. – Vol. 2. – No. 5. – P. 1-10.
6. Priyanka I.S. Analysis ECG Data Compression Techniques / I.S. Priyanka // A Survey Approach International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering. – 2013. – Vol. 3. – Issue 2. – P. 544-548.
7. Mayur Kumar Chhipa Performance Analysis of Various Transforms Based Methods for ECG Data / International Journal of Scientific and Research Publications. – 2013. – Volume 3. – Issue 5. – P. 1-6.
8. Karishma Qureshi Efficient data compression of ECG signal using Discrete Wavelet Transform / IJRET. – 2013. – Volume 2. – Issue 4. – P. 696-699.
9. Kazi Rafiqul Islam, Md. Anwarul Abedin, Masuma Akter, Rupam Deb High Speed ECG Image Compression Using Modified SPIHT // International Journal of Computer and Electrical Engineering. – 2011. Vol. 3. – P. 398-402.

10. Файнзильберг Л.С. Информационные технологии обработки сигналов сложной формы. Теория и практика / Л.С. Файнзильберг. – Киев : Наукова Думка, 2008. – 333 с.
11. Chaturvedi Ranjana. A survey on compression techniques for ECG signals / Ranjana Chaturvedi, Mrs. Yojana Yadav // International Journal of Advanced Research in Computer and Communication Engineering. – 2013. – Vol. 2. – Issue 9. – P. 3511-3513.
12. Yadav Om Prakash Design and Analysis of an efficient Technique for Compression of ECG Signal / Om Prakash Yadav, Vivek Chandra, Pushpendra Singh // International Journal of Soft Computing and Engineering (IJSCE) – 2011. – Vol. 1. – Issue 5. – P. 224-227.
13. Bashar A. Rajoub, An Efficient Coding Algorithm for the Compression of ECG Signals Using the Wavelet Transform // IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING. – 2002. – Vol. 4. – P. 355-362.
14. Aggarwal Vibha, Patterh Manjeet Singh ECG Compression using Wavelet Packet, Cosine Packet and Wave Atom Transforms // International Journal of Electronic Engineering Research. – 2009. – Vol. 3. – P. 259-268.
15. Bashar A. Rajoub, An Efficient Coding Algorithm for the Compression of ECG Signals Using the Wavelet Transform // IEEE transactions on biomedical engineering. – 2002. – Vol. 4. – P. 355-362.
16. Cristiano M. Bonatti Compressing electrocardiogram signals using parameterized wavelets / M. Cristiano, M.R. Agulhari Rosanna, Ivanil S. Silveira // SAC. – 2008. – P. 16-20.
17. Sana Ktata, Kans Ouni, and Noureddine Ellouze A Novel Compression Algorithm for Electrocardiogram Signals based on Wavelet Transform and SPIHT // World Academy of Science, Engineering and Technology. – 2009. – Vol. 35. – P. 855-860.
18. Ardhapurkar Shubhada Electrocardiogram Compression by Linear Prediction and Wavelet Sub-Band Coding Techniques / Shubhada Ardhapurkar, Ramchandra Manthalkar, Suhas Gajre International // Computing in Cardiology. – 2011. – P. 141-144.
19. Кочергіна С. Апроксимація ЕКГ-сигналу «зміненими» гаусовими імпульсами зі збереженням діагностично-важливих точок С. / С. Кочергіна, О.О. Юрко // Інформаційні системи і технології. математичне моделювання : Вісник КрНУ ім. Михайла Остроградського. – 2012. – Вип. 3 (74). – С. 58-61.
20. McSharry P.E. A Dynamical Model for Generating Synthetic Electrocardiogram Signals / Patrick E. McSharry, Garl D. Clifford, Lionel Tarassenko, and Leonard A. Smith // Transactions on biomedical engineering. – 2003. – Vol. 50. – N. 3. – P. 289-294.
21. Файнзильберг Л.С. Технология построения телемедицинской системы на основе генеративной модели порождения искусственной ЭКГ реалистической формы / Л.С. Файнзильберг // Клиническая информатика и телемедицина. – 2012. – Т. 8. – Вип. 9. – С. 89-98.

References

1. Sayeed Er. Abdul ECG Data Compression Using DWT & HYBRID / International Journal of Engineering Research and Applications. – 2013. – Vol. 3. – Issue 1. – P. 422-425.
2. SangJoon Lee A Real-Time ECG Data Compression and Transmission Algorithm for an e-Health Device / Lee SangJoon, Kim Jungkuk, Lee Myoungcho // Transactions on biomedical engineering. – 2011. – Vol. 58. – No. 9. – P. 2448-2455.
3. Chaturvedi R. A survey on compression techniques for ecg signals / R. Chaturvedi, Y. Yadav // International Journal of Advanced Research in Computer and Communication Engineering. – 2013. – Vol. 2. – Issue 9. – P. 3511-3513.
4. Rajankar S.O. An Optimized Transform for ECG Signal Compression / S.O.Rajankar, S.N. Talbar // ACEEE Int. J. on Signal & Image Processing. – 2010. – Vol. 01. – No. 03. – P. 33-36.
5. Khanam R. ECG Signal Compression for Diverse Transforms / R. Khanam, S. Naseem Ahmad // Information and Knowledge Management. – 2012. – Vol. 2. – No. 5. – P. 1-10.
6. Priyanka I.S. Analysis ECG Data Compression Techniques / I.S. Priyanka // A Survey Approach International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering. – 2013. – Vol. 3. – Issue 2. – P. 544-548.
7. Mayur Kumar Chhipa Performance Analysis of Various Transforms Based Methods for ECG Data / International Journal of Scientific and Research Publications. – 2013. – Volume 3. – Issue 5. – P. 1-6.
8. Karishma Qureshi Efficient data compression of ECG signal using Discrete Wavelet Transform / IJRET. – 2013. – Volume 2. – Issue 4. – P. 696-699.
9. Kazi Rafiqul Islam Speed ECG Image Compression Using Modified SPIHT / Kazi Rafiqul Islam, Md. Anwarul Abedin, Masuma Akter, Rupam Deb High // International Journal of Computer and Electrical Engineering. – 2011. Vol. 3. – P. 398-402.
10. Faynzilberg L.S. Informatsionnyie tehnologii obrabotki signalov slozhnoy formy. Teoriya i praktika. – Kiev : Naukova Dumka, 2008. – 333 s.
11. Chaturvedi Ranjana A Survey on compression techniques for ECG signals / Ranjana Chaturvedi, Mrs. Yojana Yadav // International

- Journal of Advanced Research in Computer and Communication Engineering. – 2013. – Vol. 2. – Issue 9. – P. 3511-3513.
12. Yadav Om Prakash Design and Analysis of an efficient Technique for Compression of ECG Signal / Om Prakash Yadav, Vivek Chandra, Pushpendra Singh // International Journal of Soft Computing and Engineering (IJSCE) – 2011. – Vol. 1. – Issue 5. – P. 224-227.
 13. Bashar A. Rajoub, An Efficient Coding Algorithm for the Compression of ECG Signals Using the Wavelet Transform // IEEE transactions on biomedical engineering. – 2002. – Vol. 4. – P. 355–362.
 14. Aggarwal Vibha, Patterh Manjeet Singh ECG Compression using Wavelet Packet, Cosine Packet and Wave Atom Transforms // International Journal of Electronic Engineering Research. – 2009. – Vol. 3. – P. 259–268.
 15. Bashar A. Rajoub, An Efficient Coding Algorithm for the Compression of ECG Signals Using the Wavelet Transform // IEEE transactions on biomedical engineering. – 2002. – Vol. 4. – P. 355–362.
 16. Cristiano M. Bonatti Compressing electrocardiogram signals using parameterized wavelets / M. Cristiano, M.R. Agulhari Rosanna, Ivanil S. Silveira // SAC. – 2008. – P. 16–20.
 17. Sana Ktata, Kans Ouni, and Nouredine Ellouze A Novel Compression Algorithm for Electrocardiogram Signals based on Wavelet Transform and SPIHT // World Academy of Science, Engineering and Technology. – 2009. – Vol. 35. – P. 855–860.
 18. Ardhapurkar Shubhada Electrocardiogram Compression by Linear Prediction and Wavelet Sub-Band Coding Techniques / Shubhada Ardhapurkar, Ramchandra Manthalkar, Suhas Gajre International // Computing in Cardiology. – 2011. – P. 141–144.
 19. Kochergina S. Aproksimatsiya EKG–signalu «zminenimi» gausovimi impulsami zi zberezhenyam diagnostichno–vazhlyv tochok S. / S. Kochergina, O.O. Yurko // Informatsiyni sistemi i tehnologiyi. matematichne modelyuvannya : Visnik KRNU im. Mihayla Ostrogradskogo. – 2012. – Vipusk 3 (74). – S. 58-61.
 20. McSharry P.E. A Dynamical Model for Generating Synthetic Electrocardiogram Signals / P.E. McSharry, D.G. Clifford, L. Tarassenko [et al.] // Transactions on biomedical engineering. – 2003. – Vol. 50. – N. 3. – P. 289-294.
 21. Faynzil'berg L.S. Tekhnologiya postroyeniya teleditsinskoy sistemy na osnove generativnoy modeli porozhdeniya iskusstvennoy EKG rea-listicheskoy formy / L.S. Faynzil'berg // Klinicheskaya informatika i teleditsina. – 2012. – T. 8. – Vyp. 9. – S. 89-98.

Реферат

МЕТОДЫ ЭКОНОМНОГО КОДИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАМ

Оленец С.Ю.

Ключевые слова: ЭКГ, методы кодирования, несимметричные Гауссовы функции.

Электрокардиограмма является одним из важнейших физиологических сигналов, который играет важную роль в диагностике и анализе сердечнососудистых заболеваний. Именно поэтому встает вопрос быстрого и корректного получения показателей электрокардиограммы, а также их защиты, хранения и передачи. Целью данного исследования является рассмотрение методов экономного кодирования электрокардиограмм и выполнения их сравнительного анализа за степенью сжатия (CR) и процентом среднего квадрата разности (PRD). Методы кодирования ЭКГ можно разделить на две категории: методы кодирования без потерь и с потерями. Более распространены методы сжатия с потерями, так как имеют высшую степень сжатия при относительно невысоком проценте квадрате разности. Методы сжатия с потерями можно разделить на: 1) методы непосредственного сжатия; 2) трансформационные методы; 3) параметрические методы. В результате исследования было выделено оптимальный метод сжатия ЭКГ сигнала «измененными» Гауссовыми импульсами. Предложенный метод позволяет сжимать ЭКГ с высокой степенью сжатия (20:1) при сохранении необходимой для диагностики точности воспроизведения сигнала.

Summary

METHODS OF ECONOMICAL CODING OF ECG

Olenets S.Yu.

Key words: ECG, coding techniques, asymmetrical Gaussian function.

An electrocardiogram is one of the most important physiological signals, which plays an important role in the diagnosis and analysis of cardiovascular diseases. Therefore there is a question on correct and rapid taking electrocardiograms as well as their protection, storage and transmission. The aim of this study is to examine the methods of economical ECG coding and carry out comparative analysis of the compression ratio (CR) and the percent of the mean square difference (PRD). Methods of ECG coding can be divided into two categories: methods of lossless encoding and lossy encoding. The methods of lossy compression are more common, because they have a higher compression ratio at a relatively low percentage of the square of the difference. Lossy compression methods can be divided into: 1) methods of direct compression; 2) transformation methods; 3) parametric methods. The study highlighted the optimal compression method of ECG signal by "changed" Gaussian pulsed. The proposed method allows of compressing ECG with a high compression ratio (20:1) while maintaining the accuracy of signal fidelity required for the diagnosis.