

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

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:** Том 15, Випуск 3 (51), частина 1 2015
ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

Всеукраїнська науково-практична конференція

«Медична наука в практику охорони здоров'я» 20 листопада 2015 року

СТОМАТОЛОГІЯ

Аветіков Д. С., Гутник А. А.	5
ПРОЦЕС РЕВІТАЛІЗАЦІЇ ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В МОБІЛІЗОВАНИХ ШКІРНО-ЖИРОВИХ КЛАПТЯХ ОБЛИЧЧЯ	
Аветіков Д. С., Стебловський Д. В.	9
ВДОСКОНАЛЕННЯ КОСМЕТИЧНОЇ ОТОПЛАСТИКИ З УРАХУВАННЯМ БІОМЕХАНІКИ ШКІРИ	
Желнин Е. В., Гулюк А. Г., Колупаєва Т. В., Гринь В. В.	15
ЕЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАТИВНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ОДОНТОГЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТИ	
Кузь В. С.	18
ВОДОПОГЛИНАННЯ РІЗНИХ ГРУП БАЗИСНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ	
Куцевляк В. И., Данилова Ю. Г.	22
АППАРАТУРНО – ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЙНЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ ЗУБОВ В ПОСТОЯННОМ ПРИКУСЕ	
Лучинський М. А.	28
СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У РІЗНИХ АНТРОПОГЕННИХ УМОВАХ	
Маланчук В. О., Воловар О. С., Паливода Р. С.	32
ПІДГОТОВКА ДО ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ В ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ДІЛЯНЦІ ПАЦІЄНТІВ З НАДМІРНОЮ ВАГОЮ	
Риберт Ю. О.	37
КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗУБОЩЕЛЕПНИХ ПАТОЛОГІЙ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИМИ РОЗЛАДАМИ ЧАСТИНА 1. АНАЛІЗ СТАНУ ЗУБОЩЕЛЕПНОГО КОМПЛЕКСУ ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ЗА ДІАГНОСТИЧНИМИ ОЗНАКАМИ	
Смоляр Н. И., Безвушко Э. В., Маргвелашвили М., Маргвелашвили В., Гигинейшвили Е., Каландадзе М., Леус П. А.	43
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ЕВРОПЕЙСКИХ ИНДИКАТОРОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ИЗБРАННЫХ ГОРОДАХ БЕЛАРУСИ, ГРУЗИИ И УКРАИНЫ	
Смоляр Н. И., Лещук С. Є., Панас М. А.	48
ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЛІЗОЦИМУ ТА СЕКРЕТОРНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ (SIGA) У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ	
Соловей К. О.	52
МЕТОД ДОСЯГНЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ РІВНОВАГИ ЗУБОЩЕЛЕПОВОЇ СИСТЕМИ ПРОТЯГОМ РЕТЕНЦІЙНОГО ПЕРІОДУ	
Янішен І. В.	57
КЛІНІЧНО-ОРІЄНТОВАНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ БЮГЕЛЬНИМИ ПРОТЕЗАМИ	

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 1 (терапія, педіатрія, неврологія,

психіатрія, інфекційні хвороби, шкірно-венеричні хвороби, загальна гігієна, соціальна медицина)

Артьомова Н. С.	62
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ, ЩО НАРОДИЛИСЬ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ПРОТЯГОМ 2006-2014 РР.	

Березняков В.И.	67
ОПРОС ВРАЧЕЙ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ О СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ	
Гелетюк Ю.Л., Черенько Т.М.	72
ФУНКЦІОНАЛЬНЕ І НЕВРОЛОГІЧНЕ ВІДНОВЛЕННЯ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНИХ СТУПЕНІВ ТЯЖКОСТІ	
Ілащук Т.О., Швець Н.В.	77
ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АДІПОКІНІВ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ОСТЕОАРТРОЗ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ	
Кравцова В. И.	82
ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА, СОСУДОВ, ПОЧЕК И НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФВ ЛЖ СЕРДЦА	
Латогуз С.И.	87
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РИТМА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	
Мещерякова И.П.	92
АДАПТИВНАЯ НОРМА ПО АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ НОВОРОЖДЁННЫХ Г. ЕВПАТОРИИ	
Підлубний В.Л.	96
ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ І СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ У ПРАЦІВНИКІВ ПРОМИСЛОВИХ ПІДПРИЄМСТВ З ДЕЗАДАПТАЦІЙНИМИ РЕАКЦІЯМИ ТА СТАНАМИ	
Сизова Л.М., Коваль Т.І., Полторапавлов В.А., Лимаренко Н.П.	101
ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ TLR7 GLN11LEU СЕРЕД ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ	
Степанченко К.А.	105
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ Г. ХАРЬКОВА	
Ткаченко Л.А., Ярмола Т.І., Пустовойт Г.Л., М'якінькова Л.А., Мохначов О.В.	110
ДІАГНОСТИКА БОЛЮ В СПИНІ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ - СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ	
КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 2 (хірургія, акушерство та гінекологія, урологія, ЛОР хвороби, травматологія, онкологія, офтальмологія)	
Бурьян А.В.	115
ВЛИЯНИЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	
Кіндратів Е. О.	121
МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ У ЖІНОК З РОЗЛАДАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ	
Ксьонз І.В.	125
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИАДГЕЗИВНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ЗЛУКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ДІТЕЙ	
Огнівенко О.В.	129
КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ХЛОРОФІЛІПТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛАРИНГІТ	
Пахаренко Л. В.	133
ВПЛИВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ХВОРИХ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНИМ СИНДРОМОМ	
Стебловська І.С., Безкоровайна І.М.	137
ОСОБЛИВОСТІ НАБРЯКУ МАКУЛЯРНОЇ ДІЛЯНКИ ПІСЛЯ ФАКОЕМУЛЬСИФІКАЦІЇ КАТАРАКТИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ СІТКІВКИ	
SheykoV. D., VirchenkoV. I., Dolzhkovy S.V., Prykhidko R. A.	142
ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF MRT-CHOLEDOCHOGRAPHY AND ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIO-PANCREATOGRAPHY IN EXAMINING PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE	
Шейко В.Д., Оганезян А.Г.	145
ВПЛИВ ЗРІЛОСТІ ПАНКРЕАТОГЕННИХ ОБМЕЖЕНИХ СКУПЧЕНЬ РІДИНИ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПУНКЦІЙНО-ДРЕНУВАЛЬНИХ ВТРУЧАНЬ ПІД КОНТРОЛЕМ УЗД	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ	
Аветіков Д.С., Талаш Р.В., Старченко І.І.	149
ПІСТОТОПОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАГОЄННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КЛЕЙОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ «СУЛЬФАКРИЛАТ» В ПОРІВНЯННІ З ТРАДИЦІЙНИМ УШИВАННЯМ	
Аветіков Д.С., Лоза Х.О.	153
БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕСУ ШКІРИ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СПОСОБУ ФІКСАЦІЇ КРАЇВ РАНИ	
Васильєва І.М., Полікарпова Г.В., Жерновая М.С., Резуненко Ю.К., Гопкалов В.Г.	156
ВПЛИВ СУБТОКСИЧНИХ ДОЗ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ 500 НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ НЕЙРОЕНДОКРИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ	

Германчук С.М.	161
ЗМІНИ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМАЛІ ТА ДЕНТИНУ ДЕВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ ЛЮДИНИ, ПОКРИТИХ ШТАМПОВАНИМИ КОРОНКАМИ	
Гнатюк В.В.	165
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ МЕЛАТОНІН-ПОЗИТИВНО-МІЧЕНИХ КЛІТИН ШЛУНКА У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ НА ТЛІ ДЕСИНХРОНОЗУ	
Демидчук А.С.	168
НЕЙРОПЕПТИДНІ ЗАСОБИ СТИМУЛЮЮТЬ РЕГЕНЕРАЦІЮ ПОШКОДЖЕНОГО ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА	
Денисюк О.М.	171
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИГІПОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЛОКАЛІНУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА МОЗКОВИЙ КРОВОТІК	
Довгань Р. С., Брюзгіна Т.С., Загородний М.І.	175
ВПЛИВ НІФЕДИПІНУ НА ЗМІНИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ЛІПІДІВ НИРОК ТА МІОКАРДА ПРИ СУМІСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З АНГІОЛІНОМ ТА ЕЛГАЦИНОМ У ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	
Котуза А.С., Роша Л.Г.	181
ПРОБЛЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПОСЛУГ ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ В СУЧАСНИХ ПРАВОВИХ ТА ЕКОНОМІЧНИХ УМОВАХ	
Кошарний В. В., Абдул – Огли Л. В., Козловська Г. О., Вихристенко К. М.	188
ДИНАМІКА ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ ПАРАМЕТРІВ КЛАПАНІВ АОРТИ І ЛЕГЕНЕВОГО СТОБУРА У ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ	
Кузьменко А.М.	195
СТАН ІМУНІТЕТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ, СПРИЧИНЕНОМУ E.COLI	
Миронченко С. И.	199
НАРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМА ОКСИДА АЗОТА ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ	
Мішина М.М.	204
ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ СВІТЛОДІЮДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СИНЬОГО Й ФІОЛЕТОВОГО СПЕКТРІВ НА БІОПЛІВКИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA	
Макаренко О.М., Ковтун А.М., Васильєва І.Г.	208
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МІТОХОНДРИНУ (M2) ТА ЦЕРЕБРАЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ГЕМОРАГІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ	
Марковський В. Д., Купріянова Л. С.	212
ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ПЛОДІВ З ОЗНАКАМИ ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ	
Мозгова Ю.А.	217
МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГНІЙНО – ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ, СПРИЧИНЕНОМУ K. PNEUMONIAE	
Нагорняк І.В., Костенко В.О.	221
ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ ТА ІНГІБІТОРА ЯДЕРНОГО ФАКТОРА КВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ВІЛЬНОРАДІКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ І ФУНКЦІЙ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ МЕТИЛОВОГО ЕФІРУ МЕТАКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ	
Нефьодов О.О.	225
АНТИДЕПРЕСАНТИ: ЗНЕБОЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ ЗА УМОВ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ	
Неханевич О. Б.	229
ВПЛИВ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРУ РОСТУ-В1 НА СТАН ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ СПОРТСМЕНІВ	
Погребняк Г.В.	235
ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТУ У САМИЦЬ ЩУРІВ В УМОВАХ АЛІМЕНТАРНОГО ДИСБАЛАНСУ ЖИРІВ	
Filimonov V., Burega I.	238
FEATURES OF HUMORAL REGULATION MECHANISM OF IRON DELIVERY TO THE BONE MARROW IN CONDITION OF HYPOXIC HYPOXIA ACTION	
Шамало С.М.	242
УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ТРАВМОВАНОГО СІДНИЧНОГО НЕРВА ЩУРІВ НА ТЛІ РТУТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЇЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ	
ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ	
ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ	
Burega Yu. A.	246
PROBLEM-BASED LEARNING AS PEDAGOGICAL STRATEGY TO INCREASE MEDICAL STUDENTS' MOTIVATION TO WORK INDEPENDENTLY	
Гаврилюк А.А.	250
КОНЦЕПТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ПРОЕКТИВАННЯ І МОДЕЛЮВАННЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННИХ СВ'ЯЗІВ	

Горбань А.Є., Кочина М.Л.	255
НАУКОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СТРУКТУРИ АВТОМАТИЗОВАНОЇ ІНФОРМАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ ПЛАНУВАННЯ, ПРОВЕДЕННЯ, ЗВІТУВАННЯ НАУКОВИХ МЕДИЧНИХ ФОРУМІВ ТА ОБЛІКУ ПРЕДСТАВЛЕНИХ НАУКОВИХ РЕЗУЛЬТАТІВ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ	
Зінченко Н.О., Біланов О.С.	261
МОДЕРНІЗАЦІЯ ВИЩОЇ ШКОЛИ УКРАЇНИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ	
Лєнкова О. О., Мороховець Г. Ю., Міщенко С. В.	264
ФОРМУВАННЯ ІНФОРМАЦІЙНО-КОМУНІКАЦІЙНИХ КОМПЕТЕНЦІЙ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ НА ЗАСАДАХ ВИКОРИСТАННЯ КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ	
Огнев В.А., Кириченко М.П., Зинчук А.Н., Огнева Л.Г.	269
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ УЧЕБНОЇ АДАПТАЦІЇ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ	
Скрипник І.М., Скрипніков П.М., Гасєський С.О., Гопко О.Ф., Дубина В.О.	273
ЗАХИСТ ІНФОРМАЦІЇ В ТЕЛЕМЕДИЧНИХ ТА ТЕЛЕОСВІТНІХ КОМП'ЮТЕРНИХ СИСТЕМАХ	
Сулаєва О.Н.	276
ОТБОР СОДЕРЖАНИЯ ОБУЧЕНИЯ ПО ГИСТОЛОГИИ В ДОСТИЖЕНИИ СТАНДАРТОВ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ	

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Денисенко С.В., Міщенко А.В.	280
БІОТЕХНОЛОГІЇ В РІЗНИХ СФЕРАХ ЖИТТЯ, ЇХ ВПЛИВ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ БІОЗАГРОЗ	
Казмірчук В. В., Рудик Р. І., Мельник А. Л., Волков Т. О., Волянська Н. О., Шульга Н. М., Кучма І. Ю.	283
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ХМЕЛЕПРОДУКТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА	
Катеренчук О.І.	288
ФАКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: У ФОКУСІ ВЕГЕТАТИВНИЙ ДИСБАЛАНС	
Кондакова О.Ю., Балабан О.В., Огороднік Т.О., Гонза Р.В.	292
ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПОСДНАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ПТОЗУ ЇЇ ПЕРЕДНЬОЇ СТІНКИ	
Кононова О.В.	296
СУЧАСНИЙ СТАН ЕНДОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПУЛЬПІТУ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ	
Лоскутов О.А.	305
ОПАСНОСТИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ	
Макаренко О.М., Ковтун А.М., Петров П.І.	311
ЕВОЛЮЦІЯ УЯВЛЕНЬ ТА ГІПОТЕЗ ЩОДО НЕЙРОНО-ГЛІАЛЬНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЦНС НА ПРИКЛАДІ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ	
Назарян Р.С., Фоменко Ю.В., Щєблыкина Н.А., Колесова Т.А., Голик Н.В.	317
ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ФЕНОЛОВ И ФОРМАЛИНА И МУМИФИЦИРУЮЩЕ-ИМПРЕГНИРУЮЩИХ МЕТОДОВ В ИСТОРИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ (ЧАСТЬ 2)	
Rusnak I. T.	322
BASIC PRINCIPLES OF HEALTH PRESERVATION	

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Дронов С.Н.	328
ФАРМАКОЛОГИЯ МЕКСИДОЛА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	
Кошарный В. В., Педаченко Е.Г., Павлов А. И.	336
ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СТРУКТУР ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ	
Оклей Д. В.	343
СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТРОМБОЗАМИ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТАЗА	
Островська С.С., Талько В.В., Шаторна В.Ф.	350
ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ АВАРИИ НА ЧАЭС ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ	
Сергеева О.Ю., *Поясник К.С.	357
ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА – СІМЕЙНА МЕДИЦИНА: МІСЦЕ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ	
Січкоріз Х.А., Брицька В.С.	361
МІКРОФЛОРА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С	

ЛЕКЦІЇ

Гасюк Н.І.	368
ОЦІНКА ПСИХОМОТОРНОГО РОЗВИТКУ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ НА ПЕРШОМУ РОЦІ ЖИТТЯ	

**Всеукраїнська науково-практична конференція
«Медична наука в практику охорони здоров'я»
20 листопада 2015 року**

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.742-089

Аветіков Д. С., Гутник А. А.

ПРОЦЕС РЕВІТАЛІЗАЦІЇ ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В МОБІЛІЗОВАНИХ ШКІРНО-ЖИРОВИХ КЛАПТЯХ ОБЛИЧЧЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Життєздатність тканин пов'язана з постійною зміною необхідності тканин в кисні та поживних речовинах, що потребує регуляції надходження та відтоку крові, транскапілярного обміну. Основними напрямками регуляції кровотоку є: регуляція об'ємного обміну кровотоку через органи і тканини (функція прекапілярних судин, в основному артеріол); регуляція транскапілярного обміну; регуляція розподілу об'єму крові та наповнення камер серця (функція венозного русла). М'які тканини обличчя мають добре розвинену мікроциркуляторну сітку, яка відіграє важливу роль в загоєнні післяопераційних ран. При фіксуванні шкірно-жирового клаптя поза межами його пластичної деформації відбувалась гіпоксія м'яких тканин. На 7 добу експерименту це призводило до появи застійного типу мікроциркуляції, а на 30 добу – високого проценту наявності спастичного типу.

Ключові слова: скронева ділянка, вилична ділянка, капіляр, шкірно-жировий клапоть.

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

Вступ

Артеріоли, прекапіляри, капіляри, посткапіляри, венули та артеріовенулярні анастомози утворюють мікроциркуляторне русло. Інтима судин представлена ендотелієм та субендотеліальним шаром, що складається з сполучної тканини та внутрішньої еластичної мембрани, яка може редукуватись до окремих волокон [1,2].

Особливістю мікроциркуляції є постійна її мінливість в часі та в просторі, що проявляється спонтанними флуктуаціями тканинного кровотоку [3, 4]. Висока часова мінливість мікроциркуляції і пов'язані з не коливання кровотоку – це об'єктивна характеристика рівня життєдіяльності тканин [5, 6, 7]. Ритмічні коливання кровотоку та їх зміни дозволяють отримати інформацію про співвідношення різних механізмів, що визначають стан мікроциркуляції [8, 9].

Життєздатність тканин пов'язана з постійною зміною необхідності тканин в кисні та поживних речовинах, що потребує регуляції надходження та відтоку крові, транскапілярного обміну [2, 4]. Основними напрямками регуляції кровотоку є [3, 5]:

- Регуляція об'ємного обміну кровотоку через органи і тканини (функція прекапілярних судин, в основному артеріол).

- Регуляція транскапілярного обміну.

- Регуляція розподілу об'єму крові та наповнення камер серця (функція венозного русла) [3, 7].

На рівні безм'язових обмінних мікросудин (капілярів) основними об'єктами регуляції слугують площа їх поверхні, пов'язана з кількістю капілярів, що підлягають перфузії, та безпосередньо обмінні процеси через капілярну стінку [6, 2].

Мета дослідження

Визначити стан мікроциркуляторного русла при проведенні верхньої та середньої рідектомії.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом досліджень було 50 пацієнтів, що потребували корекції вікових змін.

У ході дослідження використовувалися наступні методи:

- дослідження мікроциркуляторного русла за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії;

- вайвлет аналіз частотно-амплітудного спектру;

- метод варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення

Оцінка стану мікроциркуляції крові методом ЛДФ в шкірі обличчя здійснювались в чотирьох

точках: в скроневій ділянці попереду зони покритої волоссям, в привушно-жувальній ділянці попереду козелка вуха, в щічній ділянці обиралась центральна точка та в виличній ділянці попереду вилицевої дуги. Ставили за мету провести порівняльну характеристику стану мікроциркуляторного русла шкіри та прилеглої гіподерми на етапі планування операції, підтяжки обличчя класичним методом та в постопераційному періоді через сім та тридцять днів.

В передопераційному періоді, на етапі планування середньої та верхньої рітідектомії, було відібрано 19 пацієнтів віком від 40 до 65 років, що не мали серцевосудинних патологій та не знаходились на обліку з приводу загальносоматичних захворювань. Вище описаній категорії пацієнтів проводилася підтяжка середньої та верхньої зони обличчя класичним методом та проводилася лазерна доплерографія в три етапи: в доопераційному періоді, через сім днів після операції та через 30 днів після проведеного оперативного втручання. Перед початком фонового запису кожному пацієнту проводилася оклюзійна проба для визначення типу мікроциркуляції.

Методом лазерної доплеровської флуометрії (ЛДФ) на апараті ЛАК-02 визначали: ПМ – показник мікроциркуляції, РКК – резерв капілярного кровотоку оклюзійної проби (%). Для спектрального аналізу коливальних сигналів застосовували метод вейвлет-перетворення, що графічно відображає залежність амплітуд коливань від їх частот.

Особливістю проведеного нами аналізу частотно-амплітудного спектра доплерограм заключалась в виявленні фізіологічно найбільш значимих коливань кровотоку. Враховували

наступні коливання: кардиоритми (CF), швидкі коливання (HF) респіраторні ритми, повільні коливання (LF) коливання стінок судин пов'язаних з м'язовою активністю, дуже повільні коливання (VLF) відображають функцію ендотелію. Важливим етапом ЛДФ-метрії є аналіз частотно-амплітудного спектра гемодинамічних ритмів коливань тканинного кровотоку. Він проводиться за допомогою спеціальної комп'ютерної програми. В результаті розділення спектральних показників з'являється можливість охарактеризувати стан регуляторних механізмів тканинної гемодинаміки. Кожна ритмічна складова характеризується частотою (F) та амплітудою (A).

Низькочастотні флаксометрії – зона LF ритма, від 4 до 10 кол/хв. (0,05 – 0,15 Гц) обумовлені спонтанною періодичною активністю гладких міозитів в стінці артерійол. Серед низькочастотних коливань виділяють VLF – коливання нижче 0,03 Гц, що характеризують метаболічний та гуморальний фактори на стан мікроциркуляції. Високочастотні флаксометрії зона HF – ритму знаходиться в діапазоні від 0,2 до 0,4 Гц, обумовлені періодичними змінами в венозному відділі судинного русла, що викликані дихальними екскуляціями. Пульсові хвилі флаксометрії – зона CF ритму в діапазоні 0,8 – 1,5 Гц, характеризують пульсові зміни кровотоку пов'язані з кардіоритмами.

В таблиці 1. представлені показники мікроциркуляції шкірно-жирового шару скроневої ділянки, всі дані досліджень сумовані та зведені до середнього арифметичного показника, для наочності. Під кожною таблицею слідує опис з роз'ясненням отриманих показників.

Таблиця 1
Результати дослідження ЛДФ при проведенні класичної рітідектомії скроневої ділянки

№	Параметри ЛДФ	Доопераційний період n = 19	На 7 добу n = 19	На 30 добу n = 19
1	ПМ (перф. од)	5,2±0,94	8,3±0,82	6,3±0,53
2	СКО(перф. од)	0,28±0,17	0,17±0,08	0,23±0,021
3	Kv (%)	6±0,72	7,2±0,31	6,1±0,42
4	AmaxE (Гц)	0,013±0,005	0,03±0,032	0,027±0,07
5	AmaxN (Гц)	0,03±0,003	0,05±0,003	0,017±0,04
6	AmaxM (Гц)	0,11±0,021	0,41±0,071	0,024±0,052
7	AmaxR (Гц)	0,27±0,04	0,04±0,06	0,14±0,071
8	AmaxC (Гц)	1,2±0,016	1,6±0,034	1,8±0,029
9	РКК %	263±5,8	133±3,8	137±3,05
10	ПШ%	1,2±0,027	2,3±0,032	1,9±0,084

Для оцінки параметрів мікроциркуляторного русла були взяті наступні показники: середня величина перфузії тканин кров'ю (ПМ), визначення рівня «флакса» (СКО) – середнє квадратичне відхилення коливань ПМ в заданому проміжку часу. Проведений спектральний аналіз біоритмів коливань тканинного кровотоку з визначенням амплітуд коливань в заданих діапазонах частот: AmaxE амплітуда ендотеліальних коливань (активний фактор), AmaxN амплітуда нейрогенних коливань (активний фактор), AmaxM амплітуда міогенних коли-

вань (активний фактор), AmaxR амплітуда дихальних коливань (пасивний фактор), AmaxC амплітуда пульсової хвилі (пасивний фактор). Визначалась реактивність мікросудин і функціонального резерву капілярного русла (РКК) за допомогою функціональних тестів, та показник шунтування (ПШ).

З таблиці 1 можемо дійти до висновку, що шкіра пацієнтів, яким проводили рітідектомію за класичним методом, характеризувалася нерегулярним коливанням кровотоку з помірною амплітудою. Цьому типу ЛДФ-грам відповідає

нормоциркуляторний тип, який спостерігається у здорових людей без порушення периферичної гемодинаміки. Показник мікроциркуляції в межах середніх значень ($5,2 \pm 0,94$ перф.од.), пульсові коливання спостерігалися середньо-амплітудними, повільні коливання мали звичайну амплітуду та переважали у структурі коливань капілярного кровотоку, вазомоторна активність не знижена. В оклюзійній пробі: нормореактивний тип реакції на артеріальну оклюзію (зниження ПМ під час оклюзії на $1,6-3,1$ перф.од.). Резерв капілярного кровотоку становив 240-295%. Ендотеліальна активність, нейрогенний і міогенний механізми контролю, пульсові й дихальні ритми утворювали зворотні зв'язки, що знаходилися в межах норми.

На 7 добу спостереження у 78% осіб цієї групи визначався гіперемічний тип мікроциркуляції. Спостерігалася збільшення параметру мікроциркуляції ($8,3 \pm 0,82$ перф.од.), пульсові коливання середньо- або високоамплітудні. Амплітуда повільних коливань і вазомоторна активність знижені. В оклюзійній пробі: тип реакції кровотоку на артеріальну оклюзію гіперреактивний (зниження параметру мікроциркуляції під час оклюзії більш ніж на $3,2$ перф.од.), при вираженій гіперемії рівень біологічного нуля збільшений, резерв капілярного кровотоку завжди знижений ($133 \pm 3,8\%$), обернено пропорційно що до ступеню гіперемії. Показник шунтування вищий норми ($2,3 \pm 0,032\%$), що свідчить про активацію захисних механізмів організму. В групі 1.1 22% осіб мали застійний тип мікроциркуляції, що характеризується застоєм крові на рівні посткапілярної ланки – венул та посткапілярів. Показник мікроциркуляції не змінювався, що свідчило про низький рівень застійних явищ мікроциркуляції та незначні реологічні порушення. Амплітуда пульсових коливань спостерігалася зниженою, включена активізація венулоартеріолярних та ендотеліальних реакцій, що є наслідком спазму мікросудин, які приносять кров. Амплітуда повільних коливань і вазомоторна активність знижена. В оклюзійній пробі тип реакції кровотоку на артеріальну оклюзію ареактивний (зниження параметру мікроциркуляції під час оклюзії менш ніж на $1,5$ перф.од.). Рівень біологічного нуля збільшений, резерв капілярного кровотоку знижений ($133 \pm 3,8\%$).

Виходячи з отриманих даних нами надано характеристику стану мікроциркуляторного русла скроневої ділянки через тридцять днів після проведеної рідідектомії класичним методом. У 45% осіб мали нормоциркуляторний тип мікроциркуляції. Параметри мікроциркуляції ($6,3 \pm 0,53$) та середнє квадратичне відхилення ($0,23 \pm 0,021$) відповідало нормам. Резерв капілярного кровотоку та рівень ритмів коливань наближався до відповідних на етапі планування. Показник шунтування був незначно вищим норми, що свідчить про хороші реологічні мож-

ливості організму ($1,9 \pm 0,084$). Всі ці показники свідчать про відсутність запального процесу та адекватне загоєння післяопераційної рани. У 5% осіб через місяць після проведеної операції спостерігався гіперемічний тип мікроциркуляції, що свідчить про наявність незначного запального процесу. У 50% осіб було виявлено спастичний тип мікроциркуляції, що характеризується зниженням притоку крові в мікроциркуляторне русло за рахунок спазму приносящих мікросудин. Показник мікроциркуляції знижений ($4,5 \pm 0,07$ перф.од.), пульсові коливання низькоамплітудні. Амплітуда повільних коливань і вазомоторна активність не змінені. При проведенні оклюзійної проби: тип реакції кровотоку на артеріальну оклюзію ареактивний (зниження оклюзії менш ніж на $1,5$ перф.од.). рівень біологічного нуля в нормальних межах – 300%.

Висновки

М'які тканини обличчя мають добре розвинулу мікроциркуляторну сітку, яка відіграє важливу роль в загоєнні післяопераційних ран. При фіксуванні шкірно-жирового клаптя поза межами його пластичної деформації відбувалась гіпоксія м'яких тканин. На 7 добу експерименту це призводило до появи застійного типу мікроциркуляції, а на 30 добу – високого проценту наявності спастичного типу.

У подальших дослідженнях нами планується дати оцінку гемодинаміки мікроциркуляторного русла м'яких тканин при застосуванні модифікованої методики.

Література

1. Вербо Е. В. Реконструкция лица реваскуляризованными аутоотрансплантатами / Е. В. Вербо, А. И. Неробеев. – М. : Медицина, 2006. – 206 с.
2. Богатов В. В. Современные способы коррекции мягких тканей лица и шеи / Богатов В. В., Клестова Е. Л., Приходько И. Е. – М. : Медицинское информационное агенство, 2010. – 127 с.
3. Пластическая реконструктивная хирургия лица / [под ред. А. Д. Пейпла]. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2007. – 391 с.
4. Курс пластической хирургии / [под ред. К. П. Пшенисова]. – Ярославль, Рыбинск : ОАО "Рыбинский дом печати", 2010. – Т. 2. – С. 531–747.
5. Лупатин Е. Б. Мастер-класс пластического хирурга / Лупатин Е. Б. – М. : Косметик интернет-форум, 2007. – 303 с.
6. Дирш А. В. Возрастные изменения кожи / А. В. Дирш, Е. Е. Фаустова, К. Е. Авдошенко [и др.] // Актуальные вопросы пластической, эстетической хирургии и дерматокосметологии. – 2004. – № 1. – С. 53.
7. Сергиенко Е. Н. Пластическая коррекция кожных покровов / Сергиенко Е. Н., Богатов В. В., Шабанов А. М. – Тверь : СпецЛит, 2003. – 67 с.
8. Черномашенцев А. Н. Деформативно-прочностные свойства мягких биологических тканей в аспекте пластической хирургии / А. Н. Черномашенцев, Г. Д. Бурдей, М. М. Горелик [и др.] // Биомеханика кровообращения, дыхания и биологических тканей. – 2004. – № 5. – С. 272–277.
9. Антохин Н. Закрытие обширных и комбинированных дефектов покровных тканей головы и шеи свободными составными лоскутами / Н. Антохин, Г. Цыбырнэ, А. Бежан [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2007. – № 3. – С. 45–78.

References

1. Verbo E. V. Rekonstruktsiya litsa revaskulyarizovannyimi avtotransplantantami / E. V. Verbo, A. I. Nerobeev. – M. : Meditsina, 2006. – 206 s.
2. Bogatov V. V. Sovremennyye sposoby korrektsii myagkih tkane y litsa i shei / Bogatov V. V., Klestova E. L., Prihodko I. E. – M. : Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo, 2010. – 127 s.

3. Plasticheskaya rekonstruktivnaya hirurgiya litsa / [pod red. A. D. Peypla]. – M. : Binom. Laboratoriya znaniy, 2007. – 391 s.
4. Kurs plasticheskoy hirurgii / [pod red. K. P. Pshenisova]. – Yaroslavl, Rybinsk : OAO "Rybinskiy dom pečati", 2010. – T. 2. – S. 531–747.
5. Lupatin E. B. Master-klass plasticheskogo hirurga / Laputin E. B. – M. : Kosmetik interneshnl forum, 2007. – 303 s
6. Dirsh A. V. Vozrastnyie izmeneniya kozhi / A. V. Dirsh, E. E. Faustova, K. E. Avdoshenko [i dr.] // Aktualnye voprosyi plasticheskoy, esteticheskoy hirurgii i dermatokosmetologii. – 2004. – № 1. – S. 53.
7. Sergienko E. N. Plasticheskaya korrektsiya kozhnyih pokrovov / Sergienko E. N., Botagov V. V., Shabanov A. M. – Tver : SpetsLit, 2003. – 67 s.
8. Chernomashentsev A. N. Deformativno-prochnostnyie svoystva myagkih biologicheskikh tkaney v aspekte plasticheskoy hirurgii / A. N. Chernomashentsev, G. D. Burdey, M. M. Gorelik [i dr.] // Biomehanika krovoobrascheniya, dyhaniya i biologicheskikh tkaney. – 2004. – № 5. – S. 272–277.
9. Antohin N. Zakrytie obshirnyih i kombinirovannyih defektov pokrovnyih tkaney golovy i shei svobodnyimi sostavnyimi loskutami / N. Antohin, G. Tsybyrne, A. Bezhan [i dr.] // Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy hirurgii. – 2007. – № 3. – S. 45–78.

Реферат

ПРОЦЕСС РЕВИТАЛИЗАЦИИ ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В МОБИЛИЗОВАННЫХ КОЖНО-ЖИРОВЫХ ЛОСКУТАХ ЛИЦА
Аветиков Д.С., Гутник А.А.

Ключевые слова: височная область, скуловая область, капилляр, кожно-жировой лоскут.

Жизнеспособность тканей связана с постоянными изменениями необходимости тканей в кислороде и питательных веществах, что нуждается в регуляции поступления и оттока крови, транскапиллярного обмена. Основными направлениями регуляции кровотока есть: регуляция объемного обмена кровотока через органы и ткани (функция прет капиллярных сосудов, у основномартериол); регуляция транскапиллярного обмена; регуляция распределения объема крови и наполнения камер сердца (функция венозного русла). Мягкие ткани лица имеют хорошо развитую микроциркуляторную сетку, которая играет важную роль в заживлении послеоперационных ран. При фиксации кожножирового лоскута вне пределов его пластической деформации происходила гипоксия мягких тканей. На 7-е время эксперимента это приводило к появлению застойного типа микроциркуляции, а на 30-е сутки -высокого процента наличия спастического типа.

Summary

REVITALIZATION OF MICROCIRCULATION IN THE SKIN AND FAT MOBILIZED CELLULOCUTANEOUS FLAP

Avetikov D.S., Hutnyk A.A.

Key words: temporal region, zygomatic area, capillaries, cellulocutaneous flap.

The viability of tissue is associated with continuous changes in the oxygen need and nutrients that requires regulation of entry and outflow of blood, known as transcapillary exchange. The main directions in blood flow regulations are: Regulation of voluminous circulation through organs and tissues (the pre-capillary vessels, mainly arterioles). Regulation trans-capillary circulation. Regulation of blood volume distribution and filling in heart chambers (venous function). Soft facial tissues have well-developed microcirculatory network, which plays an important role in the healing of postoperative wounds. When cellulocutaneous flap is fixed, hypoxia of soft tissues starts developing beyond its plastic deformation. On the 7th day of the experiment, this led to the emergence of such stagnant circulation and on the 30th day we observed a high percentage of spastic type response.

УДК 616.742-089

Аветіков Д.С., Стебловський Д.В.

ВДОСКОНАЛЕННЯ КОСМЕТИЧНОЇ ОТОПЛАСТИКИ З УРАХУВАННЯМ БІОМЕХАНІКИ ШКІРИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

На сьогодні існує велика кількість методик по усуненню капловухості, але жодна з них не гарантує оптимального косметичного ефекту. Метою дослідження було визначити оптимальні межі деформації шкірно-жирових клаптів соскоподібної ділянки при проведенні косметичної отопластики. Об'єктом дослідження були шкірно-жирові клапті, взяті з соскоподібної ділянки у 25 хворих з капловухістю різного ступеня під година висічення надлишків шкіри. Також 15 хворим проводилася косметична отопластика за власною методикою. У ході дослідження використовувалися наступні методи: випробування шкірно-жирових клаптів соскоподібної ділянки на одноосне лінійне розтягування за допомогою розривних машин, статистичні методи обробки даних. На основі проведених біомеханічних досліджень нами були визначені оптимальні кути розтягування і напрями вектору сили шкірно-жирових клаптів при проведенні отопластики, що забезпечують хірургічні втручання зі збереженням природних топографоанатомічних співвідношень тканин особи і шиї.

Ключові слова: шкірно-жировий клапоть, косметична отопластика, капловухість, біомеханічні властивості шкіри.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, яка виконується на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії з пластичної та реконструктивною хірургією голови та шиї: «Алгоритм хірургічного та консервативного лікування хворих, що мають косметичні дефекти тканин щелепно-лицьової ділянки, інволюційний птоз шкіри обличчя і шиї, больові синдроми обличчя і профілактики утворення патологічних рубцево-змінених тканин», номер державної реєстрації 0114U001910.

З кожним роком зростає кількість людей, особливо жінок, які більш ретельно ставляться до своєї зовнішності [1, 2]. Цей чинник збільшує кількість потенційних пацієнтів і призводить до бурхливого розвитку реконструктивної та естетичної хірургії обличчя [3, 4]. Серед них особливе місце займають пацієнти з капловухістю як природженою деформацією вушної раковини [5].

На сьогоднішній день існує велика кількість методик щодо усунення даної патології, але жодна з них не гарантує оптимального косметичного ефекту і не враховує біомеханічні властивості шкірно-жирових клаптів з фіброархитектонікою шкіри, що в подальшому може призвести до негативних результатів оперативних втручань, в першу чергу виникнення патологічних рубців шкіри [6, 7].

Мета дослідження

Визначити оптимальні межі деформації шкірно-жирових клаптів соскоподібної ділянки та встановити оптимальні напрями вектору прикладеної до клаптя шкіри сили при проведенні косметичної отопластики.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були шкірно-жирові клапті, взяті з соскоподібної ділянки у 25 хворих з капловухістю різного ступеня під година висічення надлишків шкіри. Також 15 хворим

проводилася косметична отопластика за власною методикою.

У ході дослідження використовувалися наступні методи: випробування шкірно-жирових клаптів соскоподібної ділянки на одноосне лінійне розтягування за допомогою розривних машин, статистичні методи обробки даних [8, 9].

Для знаходження точних рішень системи рівнянь нами використані чисельні методи оптимізації. Даний алгоритм реалізований за допомогою системи комп'ютерної алгебри - Mathcad версія 14 [10].

Результати та їх обговорення

Для проведення ізотонічного експерименту були відібрані два зразки (клапті) шкіри, фізичні параметри яких відповідають геометрії клаптів мобілізованих при проведенні отопластики. Усі клапті мали прямокутну форму.

Розміри клаптя, що відповідає отопластиці, мали значення:

довжина $l_0 = 8 \text{ мм}$, ширина $w_0 = 10 \text{ мм}$, товщина $h_0 = 0,9 \text{ мм}$.

Тут і далі застосовані індекси, що означають відповідно операцію: σ – отопластика. Розтягуючи постійні зусилля, прикладені до зразків, були рівні: 0,4 кг.

Результати ізотонічних експериментів приведені в таблиці 1.

Таблиця 1.
Результати ізотонічного експерименту.

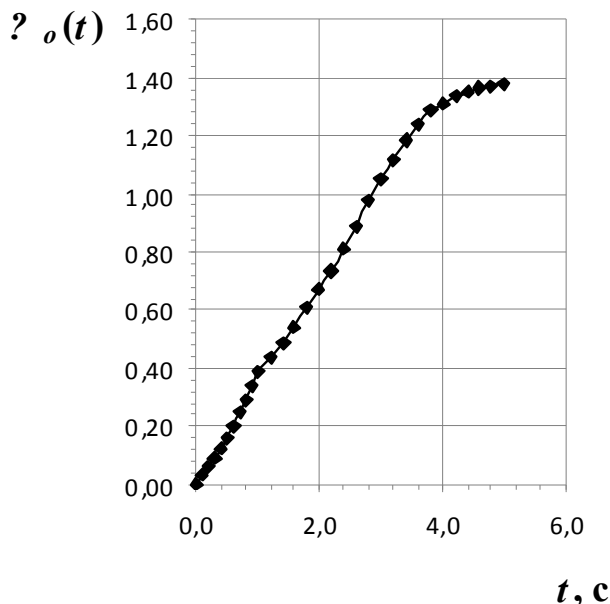
$t, \text{с}$	$l_o, \text{мм}$	$\Delta l_o, \text{мм}$	ε_o
0,0	8,0	0,0	0,0000
0,1	8,3	0,3	0,0375
0,2	8,5	0,5	0,0625
0,4	9,0	1,0	0,1250
0,6	9,6	1,6	0,2000
0,8	10,3	2,3	0,2875
1,0	11,1	3,1	0,3875
1,4	11,9	3,9	0,4875
1,8	12,9	4,9	0,6125
2,2	13,9	5,9	0,7375
2,6	15,1	7,1	0,8875
2,8	15,8	7,8	0,9750
3,0	16,4	8,4	1,0500
3,4	17,5	9,5	1,1875
3,8	18,3	10,3	1,2875
4,2	18,7	10,7	1,3375
4,6	18,9	10,9	1,3625
5,0	19,0	11,0	1,3750

Значення абсолютних подовжень Δl_i і деформацій ε_i розраховуються по формулах:

$$\Delta l_i = l_i - l_1, \quad \varepsilon_i = \frac{\Delta l_i}{l_1},$$

де i – індекс, що означає номер виміру.

На підставі експериментальних і розрахункових даних було побудовано залежності деформацій від часу $\varepsilon = \varepsilon(t)$ для експерименту, представлені на мал. 1.

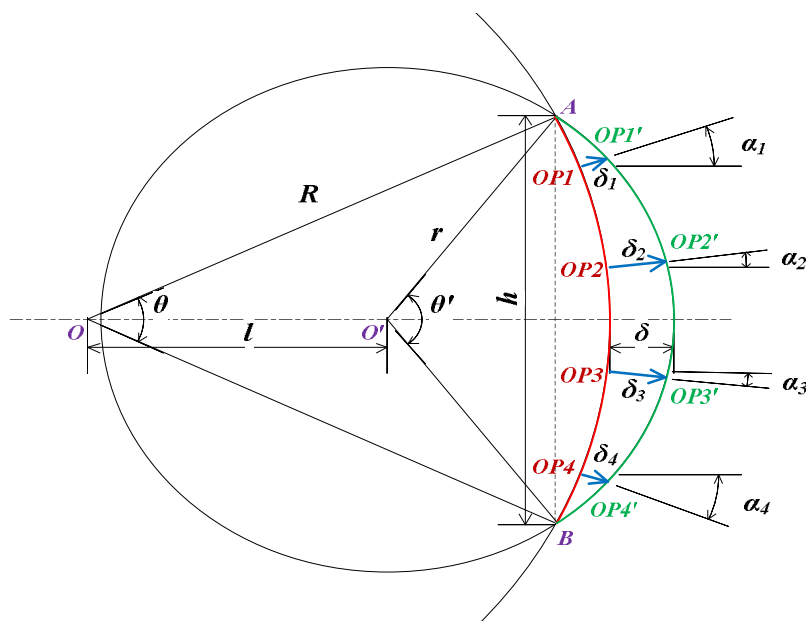


Малюнок 1. Залежність лінійної деформації $\varepsilon_o = \varepsilon_o(t)$ клаптя шкіри від часу при отепластиці.

Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що ефективний модуль пружності практично однаковий, що було очікувано в наближенні ізотропної пружних властивостей шкіри. Для порівняння - модуль пружності еластину

(основного пружного компонента шкіри) рівний $1 \div 5 \cdot 10^5 \text{ Па}$. Що також говорить про адекватність отриманих значень.

Нами висунуто припущення, що геометрія вільних меж клаптя шкіри є центральносиметричною, тобто вільні краї шкіри вважаються дугами кругів відповідних радіусів R і r (мал. 2).



Малюнок 2. Модель деформації шкірного клаптя і напрямки розтягуючих зусиль при проведенні косметичної отопластики.

Початкові дані: радіус R , довжина дуги А-OP1-OP2-OP3-OP4-В, позначена буквою S , максимальне зміщення шкіри δ уздовж осі OO' . Розтягуючі зусилля докладені до точок OP1, OP2, OP3, OP4.

Головним критерієм визначення напрямів є рівність тангенціальної напруги σ_τ ділянок А-OP1', OP1'-OP2', OP2'-OP3', OP3'-OP4', OP4'-В. У першому наближенні тангенціальна

напруга пропорційна σ_τ тангенціальним деформаціям ϵ_τ вказаних ділянок. Це припущення дозволить визначити координати кінцевих точок OP1', OP2', OP3', OP4' на підставі початкових даних і координат точок OP1, OP2, OP3, OP4. Напрямами прикладених розтягуючих зусиль $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4$ і відповідні радіальні зміщення $\delta_1, \delta_2, \delta_3, \delta_4$ визначені формулами:

$$\delta_i = \sqrt{(x'_i - x_i)^2 + (y'_i - y_i)^2} = \sqrt{\Delta x_i^2 + \Delta y_i^2},$$

$$\alpha_i = \arctg\left(\frac{\Delta x_i}{\Delta y_i}\right),$$

де x'_i і y'_i – координати точок OP1', OP2', OP3', OP4'

а x_i і y_i – координати точок OP1, OP2, OP3, OP4 відносно точки O.

індекс $i = 1, 2, 3, 4$ відповідає номеру точки.

Координати характерних точок визначені по формулах:

$$x_i = R \cos(\theta_i), y_i = R \sin(\theta_i), x'_i = l + r \cos(\theta'_i), y'_i = r \sin(\theta'_i),$$

де $l = R + \delta - r$,

кут θ_i визначається, як кут між прямою OOPi і віссю OO',

кут θ'_i визначається, як кут між прямою O'O'OPi' і віссю OO'.

Відмітимо, що радіус r визначається, як корінь рівняння :

$$r \left(1 - \cos\left(\frac{\theta'}{2}\right)\right) - R \left(1 - \cos\left(\frac{\theta}{2}\right)\right) - \delta = 0$$

$$\theta = S/R$$

Підставляючи в рівняння (3) значення

і враховуючи співвідношення між кутами θ' та θ : $R \sin(\theta/2) = r \sin(\theta'/2)$,

з трикутників OAB і $O'AB$, рівняння (3) переписується у виді:

$$r - \sqrt{r^2 - R^2 \sin^2(S/2R)} - R(1 - \cos(S/2R)) - \delta = 0 \quad (4)$$

Отримаємо рішення цього рівняння:

$$r = \frac{(\delta + R(1 - \cos(S/2R)))^2 + R^2 \sin^2(S/2R)}{2(\delta + R(1 - \cos(S/2R)))} \quad (5)$$

Умова рівності тангенціальних деформацій кожної ділянки

$$\frac{s'_j}{s_j} = \text{const}$$

шкірно-жирового клаптя запишеться у вигляді:

$$\text{де } j = 1, 2, 3, 4, 5, \quad (6)$$

$$s_1 = AOP1, s_2 = OP1OP2, s_3 = OP2OP3, s_4 = OP3OP4, s_5 = OP4B, \\ s'_1 = AOP1', s'_2 = OP1'OP2', s'_3 = OP2'OP3', s'_4 = OP3'OP4', s'_5 = OP4'B.$$

Згідно геометрії клаптя: $s_1 = s_5 = 8 \text{ мм}$, $s_2 = s_3 = s_4 = 15 \text{ мм}$,

звідки $S = \sum s_j = 61 \text{ мм}$.

$$\frac{\theta'_i}{\theta_i} = \text{const}$$

Можна довести, що співвідношення (6) перетворюється на: звідки визначаємо співвідношення між кутами:

$$\theta'_i = \theta_i \frac{\theta'_j}{\theta_j},$$

$$\text{де в силу симетрії } \theta_1 = -\theta_4 = \theta_2 + \frac{s_2}{R}, \theta_2 = -\theta_3 = \frac{s_3}{2R}.$$

Проведемо розрахунки для $R = 65 \text{ мм}$, $\delta = 8 \text{ мм}$.

$$\theta = \frac{61}{65} = 0,938 \text{ рад}$$

По формулі (5) визначаємо:

$$r = 36,26 \text{ мм}$$

$$\theta' = 2 \arcsin\left(\frac{R}{r} \sin\left(\frac{\theta}{2}\right)\right) = 1,890 \text{ рад}$$

$$\text{Потім знаходимо відповідні кути:} \\ \theta_1 = -\theta_4 = 0,346 \text{ рад}, \quad \theta_2 = -\theta_3 = 0,115 \text{ рад}, \quad \theta'_1 = -\theta'_4 = 0,697 \text{ рад}, \\ \theta'_2 = -\theta'_3 = 0,232 \text{ рад}.$$

По формулах (1) і (2) знаходимо остаточні значення деформацій і напрямів докладання розтягуючих зусиль: $x_1 = x_4 = 61,14 \text{ мм}$, $y_1 = -y_4 = 22,05 \text{ мм}$, $x'_1 = x'_4 = 64,54 \text{ мм}$, $y'_1 = -y'_4 = 23,28 \text{ мм}$, $x_2 = x_3 = 64,57 \text{ мм}$, $y_2 = -y_3 = 7,48 \text{ мм}$, $x'_2 = x'_3 = 72,03 \text{ мм}$, $y'_2 = -y'_3 = 8,35 \text{ мм}$,

$$\begin{aligned} \delta_1 &= \delta_4 = 3,61 \text{ мм}, \\ \delta_2 &= \delta_3 = 7,51 \text{ мм}, \\ \alpha_1 &= \alpha_4 = 19,93^\circ, \\ \alpha_2 &= \alpha_3 = 6,64^\circ. \end{aligned}$$

Як видно з отриманих результатів, значення радіальних зміщень шкіри і напрямів докладання розтягуючих зусиль корелюють з експериментальними даними, що говорить про адекватність моделі і достовірність теоретичних результатів.

Слід також відмітити, що для досягнення

повного косметичного ефекту операції потрібно також задовольнити умову рівності радіальної напруги. Це досягається шляхом відшаровування відповідних ділянок шкірно-жирового клаптя шкіри на різну глибину, для вирівнювання радіальних деформацій ϵ_r .

Відстовбурчені вушна раковина найчастіша вроджена деформація, яка характеризується надмірним відхиленням вуха від поверхні голови і в більшості випадків це пов'язано з недорозвиненням противозавитка.

На етапах планування та проведення оперативних втручань нами використовувались результати біомеханічних та морфологічних досліджень з індивідуальним аналізом кожного окремого пацієнта.

Під час проведення отоластики нашими основними завданнями хірургічної корекції відстовбурчених вух було виправлення порушень пропорцій, виражених деформацій завитка і противозавитка, забезпечення рівних і гладких контурів складки противозавитка, збереження форми і поглиблення завушної борозни, недопущення надлишкового притиснення вушної раковини до голови і уникнути появи гострої протизавиткової складки. У зв'язку з тим, що вушна раковина є парним органом, одним із найбільш складних завдань у виконанні отоластики було створення симетрії.

Вибір хірургічної методики корекції відстовбурченої вушної раковини провадився індивідуально залежно від ступеня її деформації і причини, що викликала її появу. У більшості випадків для усунення причини, що призвела до відстовбурчення вушної раковини, виникала необхідність поєднаного застосування існуючих способів – висічення хряща, шовна отоластика, рифлення або нанесення насічок на передній поверхні хряща.

На першому етапі роботи були проведені оперативні втручання щодо усунення капловухості 20 хворим, операції виконувалися за загальноприйнятими методиками. При цьому під місцевою анестезією 1% -им розчином лідокаїну з додаванням адреналіну в розведенні 1:200 000 був виконаний S-подібний шкірний розріз на задній поверхні вушної раковини, після цього виконувались 2 додаткові паралельні розрізи і раньовій поверхні придавалася еліпсоїдна форма та висікали дві шкірні клапти. Потім відшаровували шкіри від хряща до середини кривизни завитка. Для того, щоб зберегти живлення хряща це виконувалося над перихондрієм. Відступивши на 3-4 мм. від візуальної межі відшарування або 8-10 мм. від краю хряща паралельно завитку виконувався розріз хряща на всю товщину до перихондрія передньої поверхні вушної раковини. При цьому верхній край розрізу досягав медіальної ніжки, а нижній опускався до хвоста завитка.

Наступним етапом проводилося моделювання хряща. Оскільки в першу групу входили хворі з нормальним розміром вушної раковини, в яких відмічалось розширення конхоскафального кута, то під час оперативних втручань частини хряща не висікались. Нами проводилися насічки від 6 до 8 на 2/3 товщини хряща по його передній поверхні уздовж передбачуваного

вигину протизавитка і латеральної ніжки. Відстань між насічками біля вільного краю хряща становила 2-3 мм., у напрямку до протизавитка 1-2 мм.

Після цього розсічений хрящ зшивали тонким непереривним матрацим швом захоплюючим надхрящницю. Вушну раковину підтягували до поверхні голови та фіксували у правильному положенні, а після ретельного гемостазу шкіру зшивали вузловими швами.

Висновок

Таким чином, на основі проведених цілеспрямованих біомеханічних досліджень нами були визначені оптимальні кути розтягування і напрями вектору сили шкірно-жирових клаптів при проведенні отоластики, що забезпечують хірургічні втручання зі збереженням природних топографоанатомічних співвідношень тканин обличчя та шиї, що створює оптимальний функціональний та косметичний результат.

Література

1. Аветіков Д.С. Сучасні методики проведення розрізів при виконанні верхньої рідідектомії / Д.С. Аветіков, А.А. Гутник, Д.С. Стебловський // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 1(87), Вип. 3 – С. 148-150.
2. Аветіков Д.С. Особливості проведення верхньої та середньої рідідектомії з урахуванням біомеханіки шкіри / Д.С. Аветіков, І.В. Яценко, А.А. Гутник // Український медичний альманах. – 2013. – Т. 16, №1. – С. 4-6.
3. Аветіков Д.С. Роль біомеханічних властивостей шкіри при проведенні нижньої рідідектомії та косметичної отоластики / Д.С. Аветіков, Д.В. Стебловський // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Том 1. – № 2. – С. 40-43.
4. Аветіков Д.С. Клініко-морфологічні особливості підйому та мобілізації шкірно-жирових клаптів соскоподібною ділянкою / Д.С. Аветіков, Д.В. Стебловський // актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Том 13. – № 2. – С. 180-182.
5. Садик Н. Косметична хірургія шкіри / Н. Садик, Н. Лоуренс, Р. Мій – М.: МЕДпрес, 2009. – С. 20-41, 111-140.
6. Нямту Дж.ІІІ Мінімально інвазивна косметична хірургія обличчя / Дж. ІІІ Нямту, Р. Хора. – М.: МЕДпрес-інформ, 2007. – 256 с.
7. Oxlund H. The role of elastin in the mechanical properties of skin / H. Oxlund, J. Manschot, A. Viidik // J. Biomechanics. – 1988. – V. 21, № 3. – P. 276.
8. Бранков Г. Основи біомеханіки / Г. Бранков – М.: Мир, 1981. – 256 с.
9. Осовський С. Нейронні мережі для обробки інформації / С. Осовський – М.: Фінанси і статистика, 2002. – 344 с.
10. Окулярів В.Ф. Mathcad 14 для студентів, інженерів і конструкторів / В.Ф. Окулярів – СПб.: БХВ-Петербург, 2007. – 368 с.

References

1. Avetikov D.S. Suchasni metodiki provedennja rozriziv pri vikonanni verhn'oi ritidektomii / D.S. Avetikov, A.A. Gutnik, D.S. Steblovs'kij // Visnik problem biologii i medicini. – 2011. – T. 1(87), Vip. 3 – S. 148-150.
2. Avetikov D.S. Osoblivosti provedennja verhn'oi ta seredn'oi ritidektomii z urahuvannjam biomehaniki shkiri / D.S. Avetikov, I.V. Jacenko, A.A. Gutnik // Ukrain's'kij medichnij al'manah. – 2013. – T. 16, №1. – S. 4-6.
3. Avetikov D.S. Rol' biomehanichnih vlastivostej shkiri pri provedenni nizhn'oi ritidektomii ta kosmetichnoi otoplastiki / D.S. Avetikov, D.V. Steblovs'kij // Visnik problem biologii i medicini. – 2014. – Tom 1. – № 2. – С. 40-43.
4. Avetikov D.S. Kliniko-morfologichni osoblivosti pidjomu ta mobilizacii shkirno-zhirovih klaptiv soskopodibnoji diljanki / D.S. Avetikov, D.V. Steblovs'kij // aktual'ni problemi suchasnoi medicini. visnik ukraїns'koї medichnoї stomatologichnoї akademii. – 2013. – Tom 13. – № 2. – С. 180-182.
5. Sjedik N. Kosmetichna hirurgija shkiri / N. Sjedik, N. Lourens, R. Mij – M.: MEDpres, 2009. – S. 20-41, 111-140.
6. Niamtu Dzh.III Minimal'no invazivna kosmetichna hirurgija oblichchja / Dzh. III Niumtu, R. Hoga. – M.: MEDpres-inform, 2007. – 256 s.

7. Oxlund H. The role of elastin in the mechanical properties of skin / H. Oxlund, J. Manschot, A. Viidik // J. Biomechanics. – 1988. – V. 21, № 3. – P. 276.
8. Brankov G. Osnovi biomehaniki / G. Brankov – M. : Mir, 1981. – 256 s.
9. Osovskij S. Nejronni mrezi dlia obrabki informacii / S. Osovskij – M. : Finans i statistika, 2002. – 344 s.
10. Okuljariv V.F. Mathcad 14 dlia studentiv, inzheneriv i konstruktoriv / V.F. Okuljariv – SPb.: BHV-Peterburg, 2007. – 368 s.

Реферат

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ОТОПЛАСТИКИ С УЧЕТОМ БИОМЕХАНИКИ КОЖИ

Аветиков Д.С., Стебловский Д.В.

Ключевые слова: кожно-жировой лоскут, косметическая отопластика, лопухость, биомеханические свойства кожи.

На сегодня существует большое количество методик по устранению лопухости, но ни одна из них не гарантирует оптимального косметического эффекта. Целью исследования было определить оптимальные границы деформации кожно-жировых лоскутов сосцевидной области при проведении косметической отопластики. Объектом исследования были кожно-жировые лоскуты, взятые из сосцевидного участка у 25 больных с лопухостью разной степени во время иссечения излишков кожи. Также 15 больным проводилась косметическая отопластика по собственной методике. В ходе исследования использовались следующие методы: испытания кожно-жировых лоскутов сосцевидного участка на одноосное линейное растяжение с помощью разрывных машин, статистические методы обработки данных. На основе проведенных биомеханических исследований нами были определены оптимальные углы растяжения и направления вектора силы кожно-жировых лоскутов при проведении отопластики, обеспечивающие хирургические вмешательства с сохранением природных топографоанатомических соотношений тканей лица и шеи.

Summary

IMPROVEMENTS IN COSMETIC OTOPLASTY IN CONSIDERATION OF SKIN BIOMECHANICAL PROPERTIES

Avetikov D. S., Steblovsky D. V.

Key words: cellulocutaneous flaps, cosmetic otoplasty, protruding ears, skin, biomechanical properties.

Today there are a number of techniques to correct protruding ears, but none of them guarantees the optimal cosmetic effect. The aim of the study was to determine the optimal deformation bounds of cellulocutaneous flaps in mastoid region during cosmetic otoplasty. Cellulocutaneous flaps taken from the mastoid areas in 25 patients with varying degrees of protruding ears during excision of excess skin served as a subject of the study. 15 patients underwent cosmetic otoplasty, procedure of which was developed by the authors. The study used the following methods: cellulocutaneous flap testing for uniaxial linear stretching by using a tensile testing machine, statistical methods of data processing. The findings obtained allowed us to determine the optimal angles of stretching and direction of the force vector in cellulocutaneous flaps during otoplasty that provides surgery with saving natural topographic and anatomical skin relationship between tissues of the face and neck.

УДК 616.318–018.7:616.716.8–002

Желнин Е.В., Гулюк А.Г., Колупаева Т.В., Гринь В.В.

ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАТИВНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ОДОНТОГЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТИ

Харьковский национальный медицинский университет

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Цитобиофизические исследования отражают потенциальную энергию генома, от которой зависит развитие проявлений количественной наследственности. Цель исследования – оценка электрокинетических свойств клеточных ядер буккального эпителия у больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюсти. Материалы и методы. Определяли показатель электроотрицательности ядер методом внутриклеточного электрофореза у пациентов с хроническим периодонтитом в возрасте от 20 до 75 лет. Результаты. В период обострения и обращения пациентов за хирургической стоматологической помощью показатель электроотрицательности ядер буккального эпителия у больных трех возрастных групп (первая – 20-40 лет, вторая – 41-60 лет, третья – 61-75 лет) был достоверно снижен по сравнению с нормой. Повторное исследование обнаружило повышение показателя по сравнению с таковым до операции (особенно в первой группе). Выводы. 1. Одонтогенные воспалительные заболевания челюсти сопровождаются снижением показателя электроотрицательности ядер. 2. Эффективное хирургическое лечение сопровождается повышением показателя электроотрицательности ядер нативных эпителиальных клеток.

Ключевые слова: электрокинетический потенциал ядер буккального эпителия, воспалительные одонтогенные заболевания челюсти

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)

Поиск механизмов развития и прогрессирования воспалительных одонтогенных заболеваний челюсти с тяжелыми осложнениями, деструкцией костной альвеолярной ткани обращает внимание исследователей на изучение генетической природы большинства хронических заболеваний органов ротовой полости. При изучении распределения аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов иммунорегуляторных цитокинов IL-1 α и TNFRSF11 α при хроническом периодонтите обнаружена ассоциация полиморфных маркеров -31T \square C гена IL-1 α и Lys3Asp гена TNFRSF11 α в группе больных с хроническим периодонтитом [1] и статистически достоверная связь полиморфизма Lys3Asp гена TNFRSF11 α с острым гнойным периоститом [2].

Структурная информация о геноме связана с молекулярно-генетической информацией, которую несет структура белоксодержащих генов. Вторая система понятий – это те энергетические свойства генома, от которых зависит развитие проявлений количественной наследственности. Для характеристики потенциальной энергии генома (ПЭГ) существенное значение имеют биоэлектрические свойства нативных клеточных ядер, в том числе электрокинетический потенциал. Последний находится в тесной зависимости от электрической поляризации структур хроматина [3,4,5]. Цитобиофизические исследования, отражающие потенциальную энергию генома, в комплексе с исследованиями генного полиморфизма IL-1 α и TNFRSF11 α позволяют оценить вклад молекулярно-генетической составляющей в разви-

тии воспалительных одонтогенных заболеваний челюсти.

Цель исследования

Оценка электрокинетических свойств клеточных ядер буккального эпителия у больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюсти по показателю электроотрицательности ядер (ЭОЯ %).

Материалы и методы

Показатель ЭОЯ% клеток определяли с помощью метода внутриклеточного электрофореза [3]. Забор клеточных фракций осуществляли путем соскоба клеток с внутренней стороны щеки исследуемых лиц с добавлением 0,5 мкл фосфатного буфера [рН 7,00] без окрашивания нативного материала. Затем материал помещали в электрофоретическую камеру, подключенную к прибору для микроэлектрофореза. Режим 0,1 \pm 0,01 мА получали при напряжении электрического поля 20-30 В. Исследования проводили под микроскопом [Ч400]. Подсчитывали не менее 100 клеток в пробе и определяли процент подвижных ЭОЯ. Было обследовано 114 пациентов с хроническим периодонтитом в возрасте от 20 до 75 лет, из них 61% женщин, 39% мужчин. Обследование проводилось в период обострения (до оперативного вмешательства) и после операции удаления зуба. Контрольные осмотры больных после проведения операции проводились в течение 2-х недель. Показатель ЭОЯ% исследовали у всех больных в период обострения, у 22-х больных – повторно после опе-

рации по мере клинического улучшения. Учитывали разницу показателя ЭОЯ% между здоровыми добровольцами соответствующего возраста и группой стоматологических пациентов (Δ ЭОЯ%). Полученные данные обрабатывали стандартными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладных программ "Stadia-6".

Результаты и их обсуждение

В связи с возрастной градацией исследуемого показателя ЭОЯ% были выделены три возрастных подгруппы: первая – 20-40 лет (25 человек), вторая – 41-60 лет (37 человек), третья – 61-75 лет (52 человека) (табл.).

Табл.

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

Возраст, годы	Контроль (норма ЭОЯ, %)	Хронический периодонтит	
		ЭОЯ, %	Δ ЭОЯ, %
20-40 (n=25)	62,84 \pm 6,91	51,96 \pm 7,73*	10,88 \pm 3,87
41-60 (n=37)	34,46 \pm 6,28	25,22 \pm 4,75*	9,16 \pm 2,87
61-75 (n=52)	23,79 \pm 2,14	16,17 \pm 4,98*	8,50 \pm 5,45

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

В период обострения и обращения пациентов за хирургической стоматологической помощью показатель ЭОЯ% буккального эпителия у всех больных трех возрастных подгрупп был достоверно снижен по сравнению с нормой (табл.). Так, в возрастной подгруппе 20-40 лет показатель ЭОЯ% клеток буккального эпителия был снижен в 1,2 раза, в возрастной подгруппе 41-60 лет – в 1,4 раза, в возрастной подгруппе 61-75 лет – в 1,5 раза.

Повторное исследование ЭОЯ% буккального эпителия показало повышение показателя по сравнению с показателем до операции у всех пациентов, однако в большинстве случаев показатель ЭОЯ% не достигал нормы. Только в 10% случаев он полностью нормализовался. Наиболее значимое повышение показателя ЭОЯ% в динамике заживления происходило у больных в возрасте 20-40 лет, наименее – в возрасте 61-75 лет.

Следовательно, одонтогенные воспалительные заболевания челюсти сопровождаются снижением показателя электроотрицательности ядер, отражающего электрокинетический потенциал ядер. Эффективное хирургическое лечение с последующим послеоперационным ведением пациентов сопровождается повышением и даже восстановлением показателя электроотрицательности ядер нативных эпителиальных клеток до уровня возрастной нормы.

Полученные данные согласуются с обнаруженным при затрудненном прорезывании зубов мудрости существенным снижением показателя ЭОЯ% [6].

Успешное хирургическое лечение характеризовалось повышением, в ряде случаев вос-

становлением показателя ЭОЯ% нативных эпителиальных клеток до уровня возрастной нормы.

Результаты проведенного исследования подтверждают возможность использования функциональной активности клеток буккального эпителия для оценки стоматологического статуса [7]. Кроме того, электрофоретическая активность клеток буккального эпителия связана с показателями местного иммунитета полости рта [8,9] и может быть исследована как экспресс-метод для опосредованной оценки состояния местного иммунитета полости рта и выявления группы риска развития стоматологических заболеваний.

Выводы

1. Одонтогенные воспалительные заболевания челюсти сопровождаются снижением показателя электроотрицательности ядер, отражающего электрокинетический потенциал ядер.

2. 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. Желнин Е.В. Роль полиморфизмов генов IL-1 α и TNFRSF11b в развитии хронического периодонтита / Е.В. Желнин // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15, Вип 2(50). – С. 57-61.
2. Желнин Е.В. Роль полиморфизмов генов IL-1 α и TNFRSF11b в развитии острого периодонтита / Е.В. Желнин // Научные исследования высшей школы по приоритетным направлениям науки и техники : международная научная конференция : Мат. конф. – Австрия (Вена-Зальцбург), 2015. – Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 8, Ч. 1. – С. 130.
3. 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. : СГДФО Ізраїлев Є.М., 2006. – 13 с.
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. Цодікова О.А. 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.
6. Желнин Е.В. Электрокинетические свойства ядер буккального эпителия у больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости / Е.В. Желнин, Т.В. Колупаева, В.В. Гринь // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15, Вип 1(49). – С. 14-17.
7. Денисова О.Г. Электрофоретична активність клітин буккального епітелію при різних ступенях активності карієсу зубів у дітей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.Г. Денисова. – К., 2001 – 16 с.
8. Куцевляк В.Ф. Местный иммунитет полости рта при множественном кариесе зубов у детей / В.Ф. Куцевляк, Е.Г. Денисова // Вісник стоматології. – 1998. – № 2. – С. 61-62.
9. Куцевляк В.Ф. Электрофоретическая активность клеток буккального эпителия и местный иммунитет полости рта / В.Ф. Куцевляк, Е.Г. Денисова // Вісник стоматології. – 1999. – № 4. – С. 54-55.

References

1. Zhelnin E.V. Rol' polimorfizmov genov IL-1 α i TNFRSF11b v razvitii hronicheskogo periodontita / E.V. Zhelnin // Aktual'ni problemi suchasnoi medicini: Visnik Ukraïns'koi medichnoi stomatologichnoi akademii. – 2015. – T. 15, Vip 2(50). – S. 57-61.
2. Zhelnin E.V. Rol' polimorfizmov genov IL-1 α i TNFRSF11b v razvitii ostrogo periostita / E.V. Zhelnin // Nauchnye issledovaniya vysshey shkoly po prioritetnym napravleniyam nauki i tekhniki : mezhdunarodnaya nauchnaya konferenciya : Mat. konf. – Avstriya (Vena-Zal'cburg), 2015. – Mezhdunarodnyy zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya. – 2015. – № 8, Ch. 1. – S. 130.
3. Citobiofizichna metodika viznachennja rivnja zdorov'ja ditej ta pidlitkiv : metod. rekom. / Ministerstvo ohoroni zdorov'ja Ukraïni, Ukraïns'kij centr naukovoi medichnoi informacii ta patentno-litsenzijnoi roboti MOZ Ukraïni, Harkivs'ka medichna akademija pisljadiplomnoi osviti, Harkivs'kij nacional'nij universitet im. V.N. Karazina ; uklad.: Z.A. Shkirjak-Nizhnik, O.A. Codikova, T.V. Kolupaeva. – K. : SPDFO Izrajlev E.M., 2006. – 13 s.
4. Shababazov V.G. Kolichestvennoe issledovanie i znachenie jenergii genoma / V.G. Shababazov // Visnik Harkivs'kogo nacional'nogo universitetu imeni V.N. Karazina. – Serija : biologija. – 2005. – № 709. – Vip. 1-2. – S. 7-12.
5. Codikova O.A. Zastosuvannya informacijnno-entropijnoi metodiki v kompleksnij ocinci stanu zdorov'ja pidlitkiv / O.A. Codikova, T.V. Kolupaeva, K.B. Garbar [ta in.] // Visnik Harkivs'kogo nacional'nogo universitetu imeni V. N. Karazina. – Serija : biologija. – 2013. – № 1056, Vip. 17. – S. 191-195.
6. Zhelnin E.V. Jelektrokineticheskie svojstva jader bukkal'nogo jepitelija u bol'nyh s zatrudnennym prorezyvaniem zubov mudrosti / E.V. Zhelnin, T.V. Kolupaeva, V.V. Grin' / Aktual'ni problemi suchasnoi medicini: Visnik Ukraïns'koi medichnoi stomatologichnoi akademii. – 2015. – T. 15, Vip 1(49). – S. 14-17.
7. Denisova O.G. Elektroforetichna aktivnist' klitin bukkal'nogo epiteliju pri riznih stupenjah aktivnosti kariesu zubiv u ditej : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / O.G. Denisova. – K., 2001 – 16 s.
8. Kucevjak V.F. Mestnyj immunitet polosti rta pri mnozhestvennom kariese zubov u ditej / V.F. Kucevjak, E.G. Denisova // Visnik stomatologii. – 1998. – № 2. – S. 61-62.
9. Kucevjak V.F. Jelektroforeticheskaja aktivnost' kletok bukkal'nogo jepitelija i mestnyj immunitet polosti rta / V.F. Kucevjak, E.G. Denisova // Visnik stomatologii. – 1999. – № 4. – S. 54-55.

Реферат

ЕЛЕКТРОКІНЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАТИВНИХ КЛІТИННИХ ЯДЕР БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ОДОНТОГЕННІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЩЕЛЕПИ

Желнін Є.В., Гулюк А.Г., Колупаєва Т.В., Гринь В.В.

Ключові слова: електрокінетичний потенціал ядер букального епітелію, запальні одонтогенні захворювання щелепи

Цитобіофізичні дослідження відображають потенційну енергію геному, від якої залежить розвиток проявів кількісної спадковості. Мета дослідження – оцінка електрокінетичних властивостей клітинних ядер букального епітелію у хворих на одонтогенні запальні захворювання щелепи. Матеріали та методи. Визначали показник електронегативності ядер методом внутрішньоклітинного електрофорезу у пацієнтів на хронічний періодонтит у віці від 20 до 75 років. Результати. У період загострення і звернення пацієнтів за хірургічної стоматологічною допомогою показник електронегативності ядер букального епітелію у хворих трьох вікових груп (перша – 20-40 років, друга – 41-60 років, третя – 61-75 років) був достовірно знижений порівняно з нормою. Повторне дослідження виявило підвищення показника в порівнянні з таким до операції (особливо в першій групі). Висновки. 1. Одонтогенні запальні захворювання щелепи супроводжуються зниженням показника електронегативності ядер. 2. Ефективне хірургічне лікування супроводжується підвищенням показника електронегативності ядер нативних епітеліальних клітин.

Summary

ELECTROKINETIC PROPERTIES OF NATIVE CELL NUCLEI IN BUCCAL EPITHELIUM IN PATIENTS WITH ODONTOGENIC INFLAMMATORY DISEASES OF JAWS

Zhelnin Ye.V., Hulyuk A.G., Kolupaev T.V., Grin V.V.

Key words: electrokinetic potential of buccal epithelium nuclei, odontogenic inflammatory disease of the jaw

Cytophysical studies show the potential energy of the genome, on which the development of quantitative inheritance manifestations depends on. The aim of this research was to evaluate electrokinetic properties of cell nuclei in buccal epithelium in patients with inflammatory odontogenic diseases of jaw. Materials and methods. We determined the index of intracellular electronegativity in nuclei by electrophoresis in patients with chronic periodontitis aged from 20 to 75 years. Results. During the stages of disease exacerbation and seeking for surgical treatment the value of electronegativity in nuclei of buccal epithelium in the patients of these three age groups (first - 20-40 years, the second - 41-60, the third - 61-75 years) was significantly lowered compared with the normal. Repeated research revealed increasing values compared with those prior the surgery (especially in the first group). Conclusions. 1. Odontogenic inflammatory diseases of jaw are accompanied by decrease in electronegativity of nuclei. 2. Effective surgical treatment results in improving the values of electronegativity in nuclei of native epithelial cells.

УДК: 616.314-089.29-633-74/76

Кузь В.С.

ВОДОПОГЛИНАННЯ РІЗНИХ ГРУП БАЗИСНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою роботи було порівняння ступеню та динаміки водопоглинання базисних стоматологічних матеріалів, що виготовлялися в умовах окремо взятої зуботехнічної лабораторії. У дослідження були включені такі пластмаси для базисів знімних протезів як: фторвмісний акриловий сополімер «Фторакс», (Україна); поліамід (нейлон) «Vertex Termosense», (Нідерланди); поліпропілен «Ліпол», (Україна); термопластичний матеріал на основі поліметилметакрилату «Deflex Acrylate», (Аргентина). Отримані результати показали, що базисний матеріал «Фторакс» володіє найбільшою абсолютною здатністю до водопоглинання, на другому місці стоїть «Vertex Termosense», на третьому - «Deflex Acrylate», і найменшою здатністю до водопоглинання володіє «Ліпол». Динаміка водопоглинання досліджених зразків показала, що найбільша кількість води на 7 добу була поглинута матеріалом «Фторакс» - 1,12% від ваги зразка, матеріал «Deflex Acrylate» накопив 0,86% від початкової ваги, зразок матеріалу «Vertex Termosense» накопив 0,78%, а зразок базисного матеріалу «Ліпол» - 0,34%. Дані водопоглинання зразків базисних матеріалів за наступні 7 днів демонструють дещо іншу динаміку накопичення води, а саме: зразок матеріалу «Фторакс» - 0,29%, «Vertex Termosense» - 0,2%, «Ліпол» - 0,11%, «Deflex Acrylate» - 0,09%.

Ключові слова: базисні стоматологічні матеріали «Фторакс», «Vertex Termosense», «Ліпол», «Deflex Acrylate», водопоглинання.

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

Вступ

Разом з високою потребою населення у виготовленні повних знімних протезів (до 44% у загальній структурі), їх основна маса (до 98%) виготовляється з пластмас акрилового ряду. Разом з тим використання акрилових пластмас, з урахуванням їх позитивних якостей, супроводжується негативними впливами на слизову оболонку порожнини рота і організм в цілому [6, 7].

У зв'язку з цим протягом багатьох років ведуться розробки нових базисних стоматологічних матеріалів і в даний час все частіше і частіше лікарі стоматолого-ортопеди вдаються до використання безакрилових термопластичних пластмас [2, 3].

Багато полімерів, що застосовуються в ортопедичній стоматології, певною мірою поглинають воду. Водопоглинання матеріалу характеризується відношенням маси води, поглиненої у встановлений термін повністю зануреним у воду зразком, до маси того ж висушеного зразка. Воно залежить від структури матеріалу і коливається в широких межах [5, 8].

Водопоглинання базисних стоматологічних матеріалів може призводити до зміни геометричних форм базисів протезів, погіршувати механічні властивості, утворювати пори, сприяти потраплянню бактерій, що значною мірою визначає терміни користування протезами [4, 5].

Оскільки характеристики пластмас змінюються залежно від режиму полімеризації, якості обробки контактних поверхонь, дослідження в цьому напрямку набувають особливої актуальності [1, 6, 8, 9].

Поставивши собі за мету порівняти зазначену характеристику деяких пластмас, що ви-

готовлялися в умовах окремо взятої зуботехнічної лабораторії з дотриманням всіх технологічних вимог інструкції виробника, ми провели експериментальні дослідження зразків на водопоглинання.

Матеріали та методи

У дослідження були включені такі пластмаси для базисів знімних протезів, як: фторвмісний акриловий сополімер «Фторакс», (Україна); поліамід (нейлон) «Vertex Termosense», (Нідерланди); поліпропілен «Ліпол», (Україна); термопластичний матеріал на основі поліметилметакрилату «Deflex Acrylate», (Аргентина).

Для визначення здатності пластмас до водопоглинання використана методика визначення відносного збільшення маси зразків з плином часу.

Зразки однакової форми і розмірів (диски діаметром $10,5 \pm 1$ мм і висотою 3 ± 1 мм), масою від 0,25 до 0,35 грама в кількості 40 штук, розділені на серії дослідів по 10 зразків в кожній, були витримані в дистильованій воді протягом семи і чотирнадцяти діб при температурі $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в сухоповітряному термостаті.

Перед проведенням випробування зразки висушували у термощафі при температурі 50°C протягом 24 годин. Висушені зразки охолоджувалися в ексікаторі, заповненому хлористим кальцієм, зважувалися з точністю до 0,001 грама. Через певний час (сім та чотирнадцять діб) зразки виймали з води, витирали насухо фільтрувальним папером і негайно зважували.

Коефіцієнт водопоглинання матеріалу W_B (у мкг/мм^3) розраховується за формулами:

$$W_{B1} = \frac{m_0 - m_1}{V} \quad \text{та} \quad W_{B2} = \frac{m_0 - m_2}{V},$$

де: m_0 – початкова маса зразка (мкг); m_1 – маса зразка після витримки в воді протягом 7 діб (мкг); m_2 – маса зразка після витримки в воді протягом 14 діб (мкг); V – об'єм зразка (мм³). В свою чергу об'єм зразка вираховується за

формулою:
$$V = \frac{\pi d^2 h}{4}$$
, де: π – математична

константа, що дорівнює відношенню довжини кола до довжини його діаметру; d – діаметр зразка; h – висота зразка.

Результати та їх обговорення

Фактичні та відносні дані водопоглинання зразків матеріалу «Фторакс» представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Основні характеристики зразка матеріалу «Фторакс» та показники водопоглинання на 7 та 14 добу дослідів

№ з/п	Назва матеріалу	d, мм	h, мм	V, мм ³	m ₀ , мг	m ₁ , мг	m ₂ , мг	W _{B1} , мкг/мм ³	W _{B2} , мкг/мм ³
1.	Фторакс	10,71	2,89	260,4	274,0	277,0	278,0	0,012	0,015
2.	Фторакс	10,52	3,32	288,9	337,0	342,0	342,0	0,017	0,014
3.	Фторакс	10,52	2,97	258,3	384,0	386,5	388,0	0,010	0,015
4.	Фторакс	11,00	2,99	284,5	315,0	319,0	320,0	0,014	0,018
5.	Фторакс	10,53	2,90	252,6	285,0	287,0	289,0	0,008	0,016
6.	Фторакс	11,04	2,82	270,1	295,0	298,0	299,0	0,011	0,015
7.	Фторакс	10,61	3,17	280,5	324,0	328,0	329,0	0,014	0,018
8.	Фторакс	10,60	2,70	238,7	271,0	275,0	275,0	0,017	0,017
9.	Фторакс	10,59	3,22	283,4	322,0	325,0	326,0	0,011	0,014
10.	Фторакс	10,85	3,03	280,2	317,0	321,0	322,0	0,014	0,018
Середнє значення		10,70±0,02	3,01±0,02	269,8±1,8	312,4±3,6	315,9±3,6	316,8±3,6	0,0128±0,0003	0,0160±0,0002

Як видно з даних, представлених в таблиці 1, усереднений об'єм зразків матеріалу «Фторакс» склав 269,8 ± 1,8 мм³, а усереднена маса склала 312,4 ± 3,6 мг. Ці величини були використані як вихідні дані для проведення дослідження водопоглинання зразків. Через 7 діб перебування зразків у дистильованій воді при температурі 37°±1°C усереднена маса зразків

зросла до 315,9±3,6 мг, а через 14 діб – до 316,8±3,6 мг. Відповідно коефіцієнти водопоглинання склали: на 7 добу 0,0128±0,0003 мкг/мм³, а на 14 добу 0,0160±0,0002 мкг/мм³.

Фактичні та відносні дані водопоглинання зразків, які були виготовлені з матеріалу «Vertex Termosense» представлені в таблиці 2.

Таблиця 2.
Основні характеристики зразка матеріалу «Vertex Termosense» та показники водопоглинання на 7 та 14 добу дослідів

№ з/п	Назва матеріалу	d, мм	h, мм	V, мм ³	m ₀ , мг	m ₁ , мг	m ₂ , мг	W _{B1} , мкг/мм ³	W _{B2} , мкг/мм ³
1.	Vertex	11,22	3,73	369,2	343,0	346,0	346,2	0,008	0,009
2.	Vertex	11,41	3,51	358,9	331,0	333,0	334,8	0,005	0,010
3.	Vertex	11,17	3,91	382,8	360,0	364,0	364,0	0,010	0,010
4.	Vertex	11,15	3,78	369,1	343,0	345,7	346,0	0,007	0,008
5.	Vertex	10,95	3,75	353,4	333,0	336,0	336,3	0,008	0,009
6.	Vertex	11,28	3,87	387,1	368,0	370,0	371,0	0,005	0,008
7.	Vertex	11,25	3,57	354,9	332,0	334,6	335,0	0,007	0,008
8.	Vertex	11,13	3,86	375,9	356,0	359,5	360,0	0,009	0,011
9.	Vertex	11,12	3,91	380,3	348,5	351,8	352,0	0,009	0,009
10.	Vertex	11,21	3,93	388,5	362,5	363,0	365,3	0,009	0,007
Середнє значення		11,19±0,01	3,78±0,02	372,0±1,4	347,7±1,4	350,4±1,4	351,1±1,4	0,0077±0,0002	0,0089±0,0001

Виходячи з даних, представлених в таблиці 2, усереднений об'єм зразків, виготовлених з матеріалу «Vertex Termosense» склав 372,0±1,4 мм³, а усереднена маса склала 347,7±1,4 мг. Через 7 діб перебування зразків усереднена маса їх зросла і склала 350,4±1,4 мг, а через 14 діб змінилася до 351,1±1,4 мг. Згідно розрахунків коефіцієнти водопоглинання відповідають таким значенням: на 7 добу 0,0077±0,0002 мкг/мм³, а на 14 добу 0,0089±0,0001 мкг/мм³.

Фактичні та відносні дані водопоглинання зразків, що були виготовлені з матеріалу «Лі-

пол» представлені в таблиці 3.

За даними, представленими в таблиці 3, усереднений об'єм зразків, виготовлених з матеріалу «Ліпол» склав 318,4±1,7 мм³, а усереднена маса склала 266,5±1,6 мг. Через 7 діб перебування зразків у дистильованій воді усереднена маса зразків незначно збільшилася і склала 267,4±1,6 мг, а через 14 діб зросла до 267,7±1,6 мг. Таким чином коефіцієнти водопоглинання даного матеріалу становлять: на 7 добу 0,0029±0,0001 мкг/мм³, а на 14 добу 0,0033±0,0002 мкг/мм³.

Таблиця 3.
Основні характеристики зразка матеріалу «Ліпол» та показники водопоглинання на 7 та 14 добу дослідів

№ з/п	Назва матеріалу	d, мм	h, мм	V, мм ³	m ₀ , мг	m ₁ , мг	m ₂ , мг	W _{B1} , мкг/мм ³	W _{B2} , мкг/мм ³
1.	Ліпол	10,96	3,16	298,2	240,5	241,3	241,8	0,003	0,004
2.	Ліпол	11,00	3,54	336,9	290,5	291,0	291,0	0,001	0,001
3.	Ліпол	10,77	3,29	299,8	247,0	248,0	248,0	0,003	0,003
4.	Ліпол	10,30	3,80	315,8	269,0	270,2	270,2	0,004	0,004
5.	Ліпол	10,70	3,46	311,1	268,0	269,0	269,7	0,005	0,003
6.	Ліпол	10,85	3,55	328,6	269,5	270,2	270,2	0,002	0,002
7.	Ліпол	10,77	3,65	332,9	279,5	280,2	280,5	0,002	0,003
8.	Ліпол	10,99	3,24	307,0	264,0	265,0	265,0	0,003	0,003
9.	Ліпол	10,88	3,69	343,6	279,0	280,0	281,5	0,003	0,007
10.	Ліпол	10,58	3,52	309,6	258,0	259,0	259,0	0,003	0,003
Середнє значення		10,78±0,02	3,49±0,02	318,4±1,7	266,5±1,6	267,4±1,6	267,7±1,6	0,0029±0,0001	0,0033±0,0002

Фактичні та відносні дані водопоглинання зразків, що були виготовлені з матеріалу «De-

flex Acrylate» представлені в таблиці 4.

Таблиця 4.
Основні характеристики зразка матеріалу «Deflex Acrylate» та показники водопоглинання на 7 та 14 добу дослідів

№ з/п	Назва матеріалу	d, мм	h, мм	V, мм ³	m ₀ , мг	m ₁ , мг	m ₂ , мг	W _{B1} , мкг/мм ³	W _{B2} , мкг/мм ³
1.	Deflex	11,03	3,89	372,2	343,5	346,7	347,0	0,008	0,009
2.	Deflex	11,27	4,19	418,1	372,5	375,3	376,0	0,007	0,008
3.	Deflex	11,42	3,81	390,8	347,0	350,0	350,0	0,008	0,008
4.	Deflex	11,16	3,93	383,9	354,0	357,0	357,0	0,008	0,008
5.	Deflex	11,10	4,19	404,9	373,0	376,5	377,0	0,007	0,006
6.	Deflex	11,33	3,52	354,8	328,0	330,5	331,2	0,005	0,009
7.	Deflex	11,25	3,85	383,0	342,0	345,0	345,0	0,008	0,008
8.	Deflex	10,99	3,71	351,8	324,0	326,7	326,8	0,008	0,008
9.	Deflex	11,15	3,93	383,2	340,0	343,0	343,8	0,008	0,010
10.	Deflex	11,67	3,63	387,9	357,0	360,0	360,0	0,008	0,008
Середнє значення		11,24±0,02	3,87±0,02	383,1±2,2	348,1±1,8	351,1±1,8	351,4±1,8	0,0075±0,0001	0,0082±0,0001

Як видно з даних, представлених в таблиці 4, усереднений об'єм зразків, виготовлених з матеріалу «Deflex Acrylate» склав 383,1±2,2 мм³, а усереднена маса склала 348,1±1,8 мг. Через 7 діб усереднена маса зразків незначно

збільшилася і склала 351,1±1,8 мг, а через 14 діб зросла до 351,4±1,8 мг. Відповідно коефіцієнти водопоглинання даного матеріалу склали: на 7 добу 0,0075±0,0001 мкг/мм³, а на 14 добу 0,0082±0,0001 мкг/мм³.

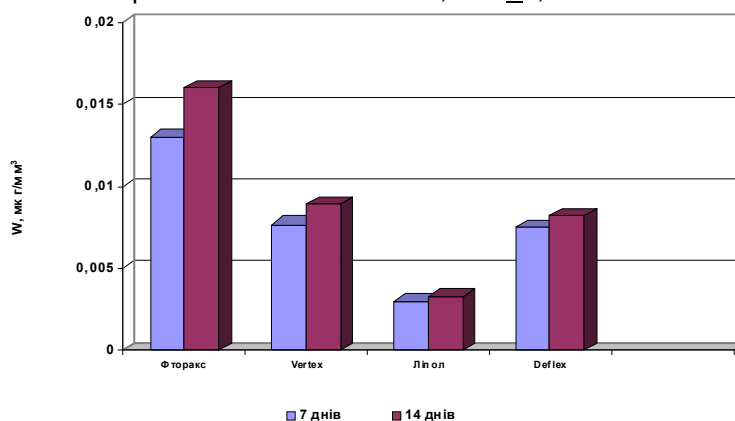


Рис. 1. Порівняльна оцінка залежності водопоглинання зразків різних базисних матеріалів з урахуванням часу експозиції.

Як видно з представленого графіка, базисний матеріал «Фторакс» володіє найбільшою абсолютною здатністю до водопоглинання, на другому місці стоїть «Vertex Termosense», на третьому - «Deflex Acrylate», і найменшою зда-

тністю до водопоглинання володіє «Ліпол».

Важливою характеристикою водопоглинання базисних матеріалів є не тільки абсолютна здатність накопичувати воду, але й динаміка цього процесу, що представлено в таблиці 5.

Таблиця 5.
Динаміка накопичення води в зразках базисних матеріалів на 7 та 14 добу спостереження

	«Фторакс»	«Vertex Termosense»	«Ліпол»	«Deflex Acrylate»
Через 7 діб	101,12%	100,78%	100,34%	100,86%
Водопоглинання за перші 7 діб	1,12%	0,78%	0,34%	0,86%
Через 14 діб	101,41%	100,98%	100,45%	100,95%
Водопоглинання за другі 7 діб	0,29%	0,2%	0,11%	0,09%

Як впливає з даних таблиці 5, найбільша кількість води на 7 добу була поглинута матеріалом «Фторакс» - 1,12% від ваги зразка, матеріал «Deflex Acrylate» накопив 0,86% від початкової ваги, зразок матеріалу «Vertex Termosense» накопив 0,78%, а зразок базисного матеріалу «Ліпол» - 0,34%. Дані водопоглинання зразків базисних матеріалів за наступні 7 діб демонструють дещо іншу динаміку накопичення води, а саме: зразок матеріалу «Фторакс» - 0,29%, «Vertex Termosense» - 0,2%, «Ліпол» - 0,11%, «Deflex Acrylate» - 0,09%.

Висновки

1. Отримані в роботі результати показують, що базисний матеріал «Фторакс» володіє найбільшою абсолютною здатністю до водопоглинання, на другому місці стоїть «Vertex Termosense», на третьому - «Deflex Acrylate», і найменшою здатністю до водопоглинання володіє «Ліпол».

2. Динаміка водопоглинання досліджених зразків показала, що найбільша кількість води на 7 добу була поглинута матеріалом «Фторакс» - 1,12% від ваги зразка, матеріал «Deflex Acrylate» накопив 0,86% від початкової ваги, зразок матеріалу «Vertex Termosense» накопив 0,78%, а зразок базисного матеріалу «Ліпол» - 0,34%. Дані водопоглинання зразків базисних матеріалів за наступні 7 діб демонструють дещо іншу динаміку накопичення води, а саме: зразок матеріалу «Фторакс» - 0,29%, «Vertex Termosense» - 0,2%, «Ліпол» - 0,11%, «Deflex Acrylate» - 0,09%.

Література

1. Аверко-Антонович И.Ю. Методы исследования структуры и свойств полимеров / И.Ю. Аверко-Антонович, Р.Т. Бикмуллин - Казань, 2002. - 604с.
2. Болдырева Л.И. Сравнительная физико-механическая характеристика термопластических стоматологических материалов на основе полиоксиметилена. / Л.И. Болдырева, В.В. Маглакелидзе, С.И. Трегубов // Актуальные вопросы клинической стоматологии: материалы 40-й краевой научно-

практической конференции стоматологов. - Ставрополь, 2007. - С. 149-151.

3. Брель А.П. Полимерные материалы в клинической стоматологии / А.П. Брель, С.В. Дмитриенко, О.О. Котляревская. - Волгоград, 2006. - 223 с.
4. Верховский А.Е. Сравнительная характеристика физико-химических свойств и микробной адгезии базисных акриловых пластмасс с различными способами полимеризации (лабораторное исследование) / А.Е. Верховский, Н.Н. Аболмасов, Е.А. Федосов, О.В. Азовская // Российский стоматологический журнал. - 2014. - №3. - С. 17-20.
5. Доменюк Д.А. Исследование гидролитической сопротивляемости базисных пластмасс для ортодонтических аппаратов / Д.А. Доменюк, И.В. Зеленский, Е.Н. Иванчева // Российский стоматологический журнал. - 2012. - №3. - С. 9-13.
6. Каливрадзьян Э.С. Основные свойства базисных материалов и их влияние на качество изготовления съемных протезов / Э.С. Каливрадзьян, Н.А. Голубев, Е.В. Смирнов // Методические рекомендации. - Воронеж, - 2000. - С. 17-23.
7. Трезубов В.Н. Взаимодействие съемного протеза с организмом больного / В.Н. Трезубов, Л.М. Мишнев, О.Н. Аль-Хадж // Пародонтология. - 2001. - №4 (22). - С. 40-42.
8. Чулак Л.Д. Изучение структуры, физико-химических свойств безакриловых полных съемных протезов / Л.Д. Чулак, В.Г. Задорожний, В.А. Розуменко // Украинский стоматологический альманах. - 2013. - Вып. 1. - С. 81-83.
9. Шестаков А.С. Физические методы исследования полимеров: учеб. пособие / А.С. Шестаков - Воронеж. - 2003. - 87 с.

References

1. Averkó-Antonovich I.Ju. Metody issledovaniya struktury i svojstv polimerov / I.Ju. Averkó-Antonovich, R.T. Bikmullin - Kazan', 2002. - 604s.
2. Boldyreva L.I. Sravnitel'naja fiziko-mekhanicheskaja harakteristika termoplasticheskikh stomatologicheskikh materialov na osnove polioksimiti-lena. / L.I. Boldyreva, V.V. Maglakelidze, S.I. Tregubov // Aktual'nye vo-prosy klinicheskoy stomatologii: materialy 40-j kraevoy nauchno-prakticheskoy konferencii stomatologov. - Stavropol', 2007. - S. 149-151.
3. Brel' A.L. Polimernye materialy v klinicheskoy stomatologii / A.L. Brel', C.B. Dmitrienko, O.O. Kotljarevskaja. - Volgograd, 2006. - 223 s.
4. Verhovskij A.E. Sravnitel'naja harakteristika fiziko-himicheskikh svojstv i mikrobnoj adgezii bazisnyh akrilovyh plastmass s razlichnymi sposobami polimerizacii (laboratornoe issledovanie) / A.E. Verhovskij, N.N. Abolmasov, E.A. Fedosov, O.V. Azovskova // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. - 2014. - №3. - S. 17-20.
5. Domenjuk D.A. Issledovanie gidroliticheskoj soprotivljaemosti bazi-snyh plastmass dlja ortodonticheskikh apparatov / D.A. Domenjuk, I.V. Zelen-skij, E.N. Ivancheva // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. - 2012. - №3. - S. 9-13.
6. Kalivradzhijan Je.S. Osnovnye svojstva bazisnyh materialov i ih vli-janie na kachestvo izgotovlenija s#emnyh protezov / Je.S. Kalivradzhijan, H.A. Golubev, E.V. Smirnov // Metodicheskie rekomendacii. - Voronezh, - 2000. - С. 17-23.
7. Trezubov V.N. Vzaimodejstvie s#emnogo proteza s organizmom bol'nogo / V.N. Trezubov, L.M. Mishnev, O.N. Al'-Hadzh // Parodontologija. - 2001. - №4 (22). - S. 40-42.

Реферат

ВОДОПОГЛОЩЕНИЕ РАЗНЫХ ГРУПП БАЗИСНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Кузь В.С.

Ключевые слова: базисные стоматологические материалы «Фторакс», «Vertex Termosense», «Липол», «Deflex Acrylate», водопоглощение.

Целью работы было сравнение степени и динамики водопоглощения базисных стоматологических материалов, которые были изготовлены в условиях отдельно взятой зуботехнической лаборатории. В исследование были включены такие пластмассы для базисов съемных протезов, как: фторсодержащий акриловый сополимер «Фторакс», (Украина); полиамид (нейлон) «Vertex Termosense», (Нидерланды); полипропилен «ЛИПОЛ», (Украина); термопластичный материал на основе полиметилметакрилата «Deflex Acrylate», (Аргентина). Полученные результаты показали, что базисный материал «Фторакс» обладает наибольшей абсолютной способностью к водопоглощению, на втором месте стоит «Vertex Termosense», на третьем - «Deflex Acrylate», и наименьшей способностью к водопоглощению обладает «Липол». Динамика водопоглощения исследованных образцов показала, что наибольшее количество воды на 7 сутки была поглощена материалом «Фторакс» - 1,12% от веса образца, материал «Deflex Acrylate» накопил 0,86% от исходной массы, образец материала «Vertex Termosense» накопил 0,78%, а образец базисного материала «Липол» - 0,34%. Данные водопоглощения образцов базисных материалов за следующие 7 дней демонстрируют несколько иную динамику накопления воды, а именно: образец материала «Фторакс» - 0,29%, «Vertex Termosense» - 0,2%, «Липол» - 0,11%, «Deflex Acrylate» - 0,09%.

Summary

WATER ABSORPTION PROPERTIES OF DENTURE BASE MATERIALS OF DIFFERENT GROUPS

Kuz V.S.

Key words: water absorption, intensity, dynamics, denture base materials.

The aim of the work was to compare the intensity and dynamics of water absorption of denture base materials that have been manufactured in a certain dental laboratory. The study tested such plastics for bases of removable dentures as the fluorine-containing acrylic copolymer "Ftoraks" (Ukraine); polyamide (nylon) «Vertex Termosense», (Netherlands); polypropylene "LIPOL" (Ukraine); thermoplastic material based on polymethyl "Deflex Acrylate", (Argentina). The obtained results showed that the base material "Ftoraks" has the highest absolute water absorption ability, the second place is rated by the "Vertex Termosense", the third by "Deflex Acrylate", and the lowest ability to water absorption was demonstrated by "LIPOL". Dynamics of water absorption among the test samples showed that the greatest amount of water on the 7th day was absorbed by material "Ftoraks", up to 1.12% of the sample weight, material «Deflex Acrylate» has accumulated 0.86% of primary sample weight, denture base material «Vertex Termosense» has gained 0,78%, and the sample base material "LIPOL" 0.34%. These water absorption parameters of denture base material for the next 7 days showed a somewhat different dynamics of water retention, namely the material sample "Ftoraks" – up 0.29% "Vertex Termosense" – up 0.2% "LIPOL" – up 0.11% "Deflex Acrylate" – up 0,09%.

УДК 616.314 – 007.1 – 089.23

Куцевляк В.И., Данилова Ю.Г.

АППАРАТУРНО – ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЙНЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ ЗУБОВ В ПОСТОЯННОМ ПРИКУСЕ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В статье рассматривается решение задачи аномалийного положения зубов в постоянном прикусе у подростков и взрослых, когда на первый план выходит повышение эффективности и сокращение сроков ортодонтического лечения. Для этого разработан аппаратно-хирургический метод и ортодонтические устройства для его осуществления: разработан миниимплантат, хирургический протокол для его постановки и алгоритм проведения операции; для одновременного перемещения группы зубов разработана «якорная» система, фиксируемая на миниимплантатах, и хирургический протокол его постановки; разработана операция кортикотомия при тонком и толстом биотине десны; разработана схема комплексного лечения больных с аномалийным положением зубов в постоянном прикусе. Аппаратно-хирургическим методом было вылечено 23 пациента с аномалийным положением зубов в возрасте от 16 лет до 21 года. Сроки активного лечения составили 46,3 недели. Пациенты результатом довольны.

Ключевые слова: аппаратно-хирургическое лечение, аномалийное положение зубов, постоянный прикус, миниимплантат, «якорная» система, кортикотомия, комплексное лечение.

Данная работа является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры стоматологии детского возраста, ортодонтии и имплантологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Патогенетичні підходи до методів діагностики та лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів захворювань скронево-нижньощелепного суглобу, аномалій розвитку щелеп та зубів, з використанням вітчизняних імплантатів», № гос. реєстрації 0113U000975.

Аномалии положения отдельных зубов составляют 35% от общего числа аномалий зубных рядов и окклюзии, и характеризуются рядом морфологических и функциональных нарушений [8]. В свою очередь, наибольшее распространение имеет скученное положение зубов – от 5,5% до 47,7%, которые в 17,2% случаев сочетается с патологией прикуса, а в 72,2% - является самостоятельной патологией [6].

Решение задачи лечения аномалийного положения зубов в постоянном прикусе есть одной из актуальных в ортодонтии.

Аномалийное положение зубов в постоянном прикусе лечится аппаратным или комплексно аппаратно-хирургическим методом [4,7]. Для быстреего лечения аномалийного положения зубов в постоянном прикусе рекомендуют перед ортодонтическим лечением

проводить компактостеотомию. Для создания неподвижной скелетной опоры в практику ортодонтии вошли миниимплантаты и аппараты фиксируемые на них [1,2,3,5,9].

Цель исследования

Повышение эффективности и сокращение сроков ортодонтического лечения пациентов с аномалиями положения зубов в постоянном прикусе аппаратно-хирургическим методом.

Объект и методы исследования

Для разработки аппаратно-хирургического метода лечения пациентов с аномалиями положения зубов в постоянном прикусе необходимо:

– разработать хирургический протокол постановки ортодонтического миниимплантата и алгоритм проведения операции;

- разработать хирургический протокол постановки «якорной системы»;
- разработать методику оперативного вмешательства – кортикотомию для перемещения зубов;
- разработать схему лечения больных с аномалийным положением зубов в постоянном прикусе аппаратно-хирургическим методом;
- провести анализ лечения пациентов с аномалийным положением зубов в постоянном прикусе аппаратно-хирургическим методом.

Хирургический протокол постановки разработанного ортодонтического миниимплантата

Для создания опоры при ортодонтическом лечении нами были разработаны миниимплантаты (патент Украины № 39559, № 88590). Было использовано два пути введения миниимплантата: диагональный и перпендикулярный.

Диагональное (или косое) направление (рис.1, а) использовалось при недостаточном расстоянии между корнями зубов менее 3 мм, то есть с обеих сторон миниимплантата ткани было менее 1 мм.

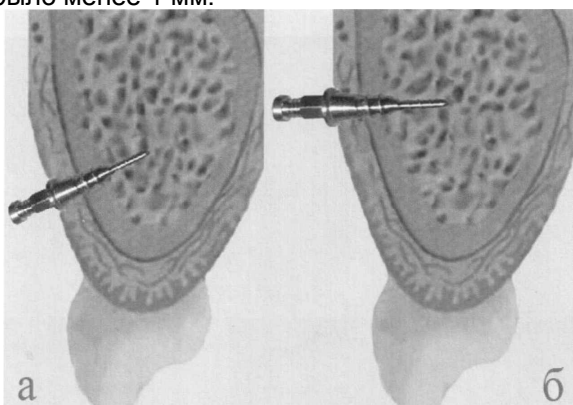


Рис. 1. Способы введения миниимплантата: а) диагональный, б) перпендикулярный.

Миниимплантат вводится под углом 30-60° к длинным осям зубов как с щечной, так и с лингвальной стороны.

Перпендикулярное введение миниимплантата в кость используется при наличии костной ткани между корнями соседних зубов 3мм и более (рис.1, б).

Операция проводилась под местной анестезией. Нами был использован только открытый способ расположения миниимплантата, когда головка миниимплантата видна в полости рта, поскольку он устанавливался в прикрепленную десну проколом без разреза (рис. 2).

Нами был усовершенствован алгоритм проведения операции миниимплантации, а именно:

1. Определение методики миниимплантации в зависимости от плотности костной ткани.
2. Обработка операционного поля.
3. Проведение инфильтрационной анестезии.
4. Определение толщины слизистой, для выбора типоразмера миниимплантата.
5. Позиционирование миниимплантата с использованием проволочного маркера.

пользованием проволочного маркера.

6. Рентгенологический контроль положения проволочного маркера.

7. Подбор пилотного бора для тоннелирования компактной и губчатой кости. Бор с большим диаметром для тоннелирования в кортикальной части, и с меньшим – для губчатой.

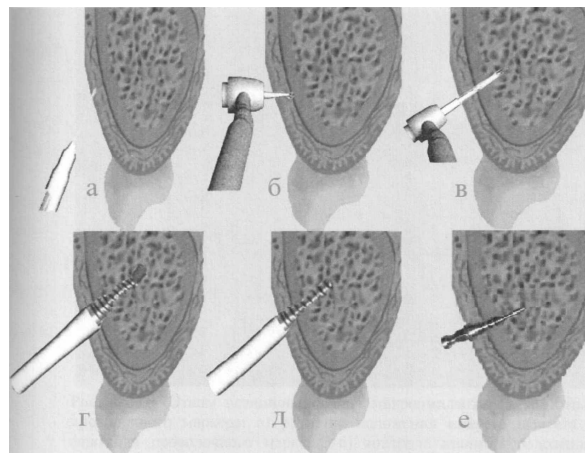


Рис. 2. Этапы имплантации без разреза: а) анестезия, б) сверление, в) тоннелирование, г) начало закручивания, д) закручивание завершено, е) миниимплантат установлен.

8. Сверление компактной кости через слизистую прикрепленной десны.

9. Тоннелирование кости на глубину, меньшую, чем длина имплантата на 1-2 мм для улучшения закручивания и механической стабилизации.

10. Закручивание миниимплантата.

11. Проверка плотности фиксирования миниимплантата.

12. Послеоперационное наблюдение.

13. Нагружение миниимплантата через 6-7 дней после его установки.

14. После окончания запланированного лечения миниимплантаты удалялись в обратном порядке.

Хирургический протокол установки «якорной» системы

Для постановки «якорной» системы миниимплантаты вводились перпендикулярно в костную ткань, на границе подвижной и неподвижной слизистой оболочки. Использовался только открытый способ расположения, так как к головке миниимплантата фиксировался ортодонтический кронштейн или «якорная» пластина (патент Украины № 40998, № 40999).

Нами был разработан алгоритм фиксации «якорной» системы, а именно:

1. Выбор миниимплантата в зависимости от толщины кортикального и губчатого слоев альвеолярного отростка.
2. Подготовка операционного поля - иссечение уздечек, тяжей, костных выступов.
3. Позиционирование миниимплантата с

помощью проволоочного маркера.

4. Рентгенологический контроль положения проволоочного маркера.

5. Установление двух или нескольких мини-имплантатов.

6. Получение полных анатомических оттисков с установленными миниимплантатами.

7. Изготовление рабочей модели из супер-гипса.

8. Изготовление индивидуальной «якорной»

пластины по рабочей модели.

9. Фиксация индивидуальной «якорной» пластины к миниимплантатам.

10. Нагружение «якорной» системы не раньше чем через 7 суток после установления миниимплантатов.

11. После окончания лечения «якорная» система удалялась в обратном порядке (рис. 3).

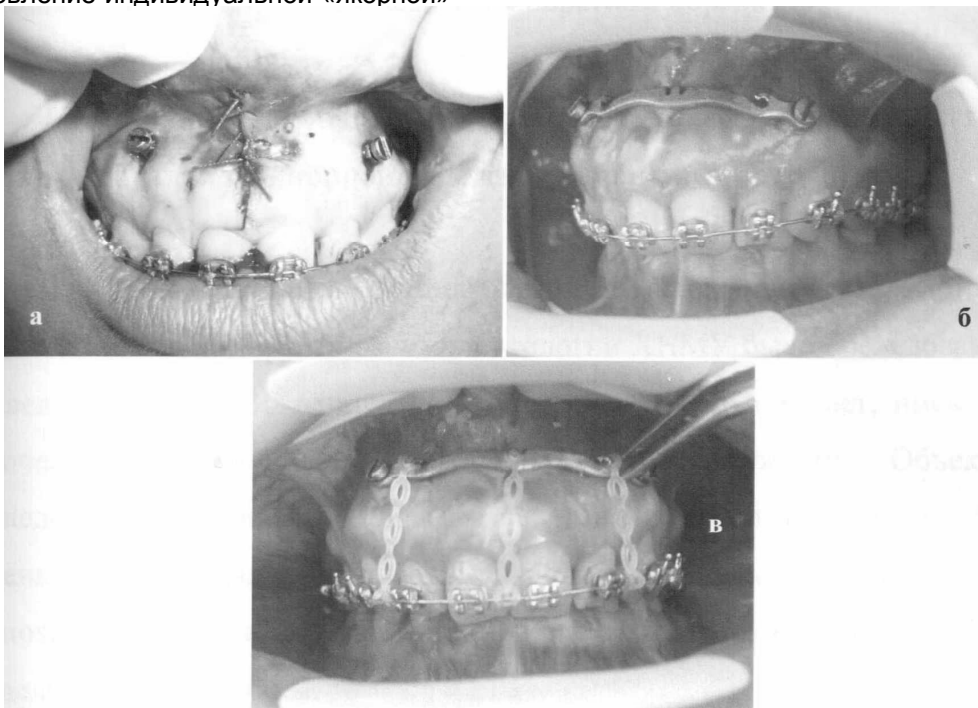


Рис. 3. Этапы установления «якорной» системы в полости рта: а) установление миниимплантатов и иссечение укороченной уздечки верхней губы, б) установление миниимплантатов и «якорной» системы, в) нагружение «якорной» системы.

Операция кортикотомии

Операцию на верхней и нижней челюсти проводят в зависимости от биотипа десны под местной анестезией.

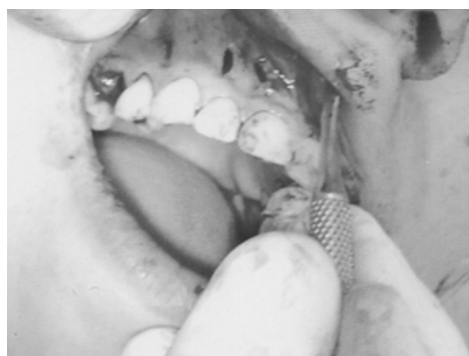
При тонком биотипе десны, когда слизистая оболочка тонкая, просвечивается, кортикотомию можно проводить без разреза, просверливая бором №2 слизистую оболочку в неподвижной части десны. Скорость вращения бора - 60-100 оборотов в минуту, с охлаждением, чтобы не перегреть слизистую оболочку. Кост-

ная ткань просверливается до губчатого слоя. Рана не зашивается. Заживает вторичным натяжением.

При толстом биотипе десны производят микроразрезы длиной 2-3 мм между зубами на середине длины корня, отслаивают слизисто-надкостничный лоскут, соединяя между собой разрезы тоннелем. Производится кортикотомия под контролем зрения. На рану накладывается 1 шов (рис. 4).



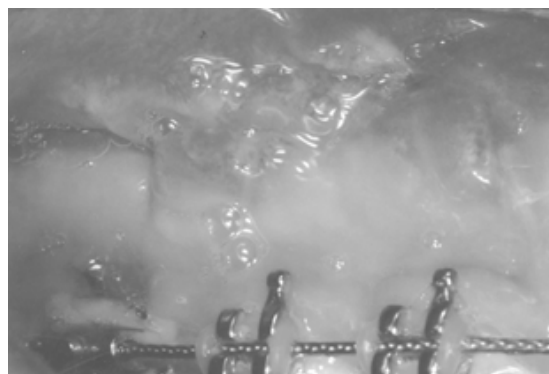
А



Б



В



Г

Рис. 4. Кортикотомия с вестибулярной поверхности при толстом биотине десны:
а) вертикальные разрезы длиной 2-3 мм, б) разрезы соединены тоннелем,
в) кортикотомия, г) вид раны на 7 сутки после операции.

На твердом небе и на нижней челюсти с язычной стороны делается разрез по зубодесневой линии, не пересекая межзубные сосочки, отслаивается слизисто-надкостничный лоскут, проводится кортикотомия, рана ушивается. Через 7 дней снимаются швы, ортодонтическую силу прикладывают с 12-14 дня после операции.

Нами применялась схема комплексного лечения больных с аномалийным положением зубов в постоянном прикусе:

1. Аппарат с опорой на минимплантаты.
2. Аппарат с опорой на минимплантаты и зубы.
3. Лазерофорез - с лидазой до операции 10 процедур.
4. Операция кортикотомии.
5. Активирование ортодонтического аппарата на 14 день от начала кортикотомии.
6. Магнитотерапия – после операции 10 процедур.
7. Ретенционный аппарат.

Лазерофорез лидазы применяется для стимуляции ортодонтического лечения. Оказывая сочетанное действие – низкоинтенсивного лазерного излучения и лекарственного вещества – лазерофорез изменяет динамику лечебного процесса путем сокращения его сроков.

а) Низкоинтенсивное лазерное излучение не изменяет структуры и фармакологических свойств вводимого лекарственного препарата.

За счет непосредственных и опосредованных механизмов способствует улучшению транспорта и утилизации лекарственных препаратов, увеличивая глубину и скорость его проникновения.

б) Лидаза – ферментативный препарат гиалуронидазного ряда, применяется в ортодонтии как фактор, стимулирующий перемещение или прорезывание зубов (5).

Лазерофорез лидазы применяется до операции через день.

Магнитотерапия проводилась аппаратом низкочастотной магнитотерапии «Магнитон плюс». Особенности лечебного воздействия

неоднородного переменного магнитного поля: оказывает анальгезирующее и противовоспалительное действие, улучшает микроциркуляторные процессы и местное кровообращение, способствуя рассасыванию воспалительного или травматического отека, улучшая условие для восстановления поврежденных тканей, ускоряет репаративную регенерацию.

Аппарат для низкочастотной магнитотерапии «Магнитон плюс» разрешен для применения в медицинской практике. Регистрационное удостоверение Минздрава Украины №1572/2003 от 13.03.2003 г. (КОД УКТ ЗЕД 9018908590).

Результаты и их обсуждение

Аппаратурно-хирургическим методом было вылечено 23 пациента с аномалийным положением зубов. Всем пациентам проводилось клиническое и рентгенологическое исследование, биометрическое измерение диагностических моделей, поставлен диагноз, составлен план аппаратурно-хирургического лечения.

Для примера аппаратурно-хирургического метода лечения приводим выписку из истории болезни № 3799.

Больной Ц., 18 лет. Ист. бол. №3799. Обратился с жалобами на эстетический недостаток. При обследовании было обнаружено:

Анализ по Пону:

верхняя челюсть: $E4 \perp 21 \perp 12 = 30,5 \text{ мм}$;
 $p1 \perp p1 = 37,0 \text{ мм}$; $m \perp m = 48,0 \text{ мм}$

нижняя челюсть: $p1 \perp p1 = 37,0 \text{ мм}$; $m \perp m = 50,0 \text{ мм}$

Вывод: верхний и нижний зубной ряд сужен в области премоляров на 11,6 мм, в области моляров нижней челюсти увеличен на 2,4 мм.

Анализ по Коркхаузу

$L_0 = 19,0 \text{ мм}$ $N = 17,8 \text{ мм}$

Вывод: верхний зуб удлинен в переднем отделе на 1,2 мм.

Анализ ОПТГ: на ортопантомограмме определяется скученное положение зубов на верхней и нижней челюсти. Отсутствует место для прорезывания 38, 48.

Диагноз:

Денто-альвеолярный тип, сужение верхнего и нижнего зубного ряда. Ретенция 38, 48.

План лечения: I этап – нормализация положения зубов и формы зубной дуги на верхней и нижней челюсти. II этап – хирургический: а) кортикотомия в области 14, 15, 16, 24, 25, 26; б) удаление 38,48. III этап – окончательная юстировка зубов на верхней и нижней челюстях. IV этап – ретенционный (рис. 5).

После лечения

Анализ по Пону

верхняя челюсть: $p1 \perp p1 = 47,0$ мм; $m \perp m = 48,0$ мм.

нижняя челюсть: $p1 \perp p1 = 47,0$ мм; $m \perp m = 50,0$ мм

Вывод: верхний и нижний зубной ряд увеличен в области премоляров на 10,0 мм.

Анализ по Коркхаузу

$L_0 = 18,0$ мм

Верхний зубной ряд уменьшен на 1,0 мм.

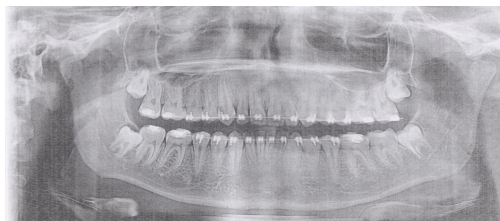
Всё лечение заняло 52 недели.



А



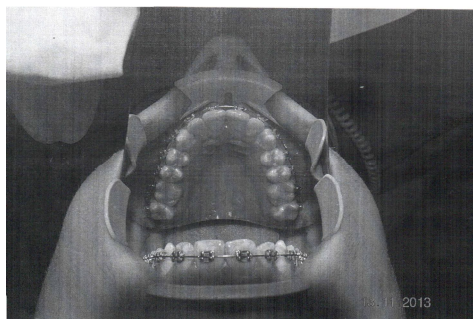
Б



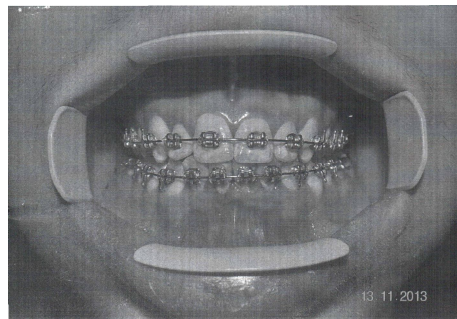
В



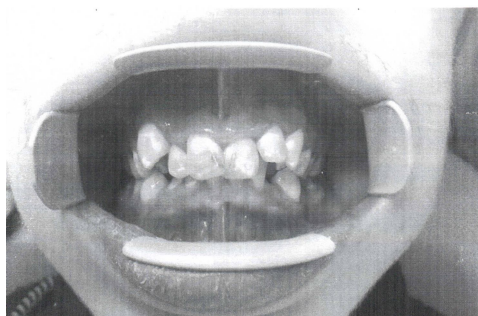
Г



Д



Ж



З



И

Рис. 5. Больной Ц. история болезни № 3799 : А.Б. – прикус слева и справа до лечения; В. – Панорамная рентгенограмма после кортикотомии фронтального отдела верхней челюсти; Г. - Панорамная рентгенограмма после удаления 38,48; Д.Ж. – Прикус и зубной ряд верхней челюсти на этапе лечения; З. – Прикус до лечения; И. – Прикус после лечения.

Выводы

Разработан комплексный аппаратно-хирургический метод лечения пациентов с аномалийным положением зубов. Разработана схема лечения пациентов, включающая ортодонтическое, хирургическое, медикаментозное и физическое воздействие на костную ткань. Метод апробирован на 23 пациентах в возрасте от 16 лет до 21 года. Определено, что сроки активного аппаратно-хирургического лечения подростков и взрослых с аномалиями положения зубов в среднем составили 46,3 недели, достигнуты хорошие результаты.

Перспективы дальнейших исследований

Разработан алгоритм комплексного, аппаратно-хирургического лечения пациентов с деформациями прикуса и аномалиями положения зубов в постоянном прикусе, который является перспективным методом лечения и может быть внедрён в практическое здравоохранение.

Литература

1. Башар Шакер Дасуги. Разработка ортодонтических миниимплантатов и якорной системы для аппаратно-хирургического лечения пациентов с зубо-челюстной патологией : дисс. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / Башар Шакер Дасуги. - Харьков, 2009. - 142 с.
2. Гаврилов Е.И. Изменение костной ткани при ленточной и решетчатой остеотомии / Е.И. Гаврилов, И.С. Новицкий, В.Н. Ралло // Стоматология. - 1970. - № 6. - С. 54-57.
3. Дмитренко М.И. Обґрунтування принципів діагностики і лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями, ускладненими скученістю зубів : дис. ... доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М. І. Дмитренко. - Полтава, 2015. - 369 с.
4. Дорошенко С.И. Ретенция зубов мудрости и врачебная тактика при их лечении (часть 3) / С.И. Дорошенко, Е.А. Кульгинский // Современная ортодонтия. - 2009. - № 3. - С. 2-5.
5. Куцевляк В.И. Дистракция и компрессия челюстей в ортодонтической и ортодонтической хирургии / В.И. Куцевляк. - Харьков : «СИМ», 2012. - 223 с.

6. Персин Л.С. Ортодонтия. Современные методы диагностики зубо-челюстно-лицевых аномалий: руководство для врачей / Л.С. Персин. - М. : Информкнига, 2007. - 248 с.
7. Слабковская А.Б. Ортодонтическая подготовка к хирургическому лечению пациентов с гнатическими аномалиями / А.Б. Слабковская, А.Ю. Дробышев, Н.С. Дробышева [и др.] // Достижения ортодонтической, ортопедической стоматологии по специальности и её преподаванию: Сб. научн.-практ. матер. - Москва, 2005. - С. 286-287.
8. Руководство по ортодонтии / Под ред. Ф.Я. Хорошилкиной. - М. : Медицина, 1999. - 800 с.
9. Stojanovich M. Retention from the aspect of orthodontic treatment of dental arch crowding / M. Stojakovic, A. Starcevic // Abstract 90th Congress of the European Orthodontic Society - 18-22 June 2014, Warsaw, Poland.

References

1. Bashar Shaker Dasugi. Razrobotka ortodonticheskikh miniimplantatov i jakornoj sistemy dlja apparaturno-hirurgicheskogo lechenija pacientov s zubo-cheljustnoj patologiej : diss. ... kand. med. nauk : spec. 14.01.22 / Bashar Shaker Dasugi. - Har'kov, 2009. - 142 s.
2. Gavrilov E.I. Izmenenie kostnoj tkani pri lentochnoj i reshetchatoj osteotomii / E.I. Gavrilov, I.S. Novickij, V.N. Rallo // Stomatologija. - 1970. - № 6. - S. 54-57.
3. Dmitrenko M.I. Obruntuvannja principiv diagnostiki i likuvannja pacientiv iz zuboshhelepniimi anomalijami, uskladnenimi skupchenistju zubiv : dis. ... doktora med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / M. I. Dmitrenko. - Poltava, 2015. - 369 s.
4. Doroshenko S.I. Retencija zubov mudrosti i vrachebnaja taktika pri ih lechenii (chast' 3) / S.I. Doroshenko, E.A. Kul'ginskij // Sovremennaja ortodontija. - 2009. - № 3. - S. 2-5.
5. Kucevjak V.I. Distrakcija i kompressija cheljustej v ortognaticheskoi i ortodonticheskoi hirurgii / V.I. Kucevjak. - Har'kov : «SIM», 2012. - 223 s.
6. Persin L.S. Ortodontija. Sovremennye metody diagnostiki zubo-cheljustno-licevykh anomalij: rukovodstvo dlja vrachej / L.S. Persin. - M. : Informkniha, 2007. - 248 s.
7. Slabkovskaja A.B. Ortodonticheskaja podgotovka k hirurgicheskomu lecheniju pacientov s gnaticeskimi anomalijami / A.B. Slabkovskaja, A.Ju. Drobyshev, N.S. Drobysheva [i dr.] // Dostizhenija ortodonticheskoi, ortopedicheskoi stomatologii po special'nosti i ejo prepodavaniju: Sb. nauchn.-prakt. mater. - Moskva, 2005. - S. 286-287.
8. Rukovodstvo po ortodontii / Pod red. F.Ja. Horoshilkinoj. - M. : Medicina, 1999. - 800 s.
9. Stojanovich M. Retention from the aspect of orthodontic treatment of dental arch crowding / M. Stojakovic, A. Starcevic // Abstract 90th Congress of the European Orthodontic Society - 18-22 June 2014, Warsaw, Poland.

Реферат

АПАРАТУРНО - ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З АНОМАЛІЙНИМ ПОЛОЖЕННЯМ ЗУБІВ В ПОСТІЙНОМУ ПРИКУСІ

Куцевляк В.І., Данилова Ю.Г.

Ключові слова: апаратно-хірургічне лікування, аномалієне положення зубів, постійний прикус, мініімплантат, «якірна» система, кортикотомія, комплексне лікування.

У статті розглядається рішення задачі аномалієного положення зубів в постійному прикусі у підлітків і дорослих, коли на перший план виходить підвищення ефективності та скорочення термінів ортодонтичного лікування. Для цього розроблений апаратно-хірургічний метод та ортодонтичні пристрої для його здійснення: розроблений мініімплантат, хірургічний протокол для його постановки і алгоритм проведення операції; для одночасного переміщення групи зубів розроблена «якірна» система, що фіксується на мініімплантатах, і хірургічний протокол його постановки; розроблена операція кортикотомії при тонкому і товстому біотині ясен; розроблена схема комплексного лікування хворих з аномалієним положенням зубів в постійному прикусі. Апаратно-хірургічним методом було виліковано 23 пацієнти з аномалієним положенням зубів у віці від 16 років до 21 року. Терміни активного лікування склали 46,3 тижнів. Пацієнти результатом задоволені.

Summary

SHORT-TERM CORRECTIONS OF PERMANENT TEETH IRREGULARITIES BY SURGERY AND ORTHODONTIC APPLIANCES

Kutseviak V. I., Danilova Yu.G.

Key words: orthodontic appliances, surgery, irregular teeth, permanent dentition, mini-implants, "anchor" system, corticotomy, complex treatment.

This paper presents the approaches aimed at correcting irregular teeth of permanent dentition in adolescents and adults in cases when efficacy and short terms of orthodontic correction are of primary importance.

Surgery and orthodontic appliances may be a modality of choice for fast treatment of irregularities of permanent teeth, when mini-implants are used to create an immovable skeletal abutment. With this purpose the authors developed a surgery technique by using special orthodontic appliances and designed a mini-implant

and surgical protocol for its placement. They also worked out anchoring system fixed on mini-implants and surgical protocol for its placement; improved the technique of corticotomy for thin and thick gum biotype and summed up these approaches for rapid correcting irregular permanent teeth. This technique was used to correct permanent teeth irregularities in 23 patients 16-21. All patients underwent clinical and radiological investigation, biometric measurement of the diagnostic models, telerradiography. The authors report a case of treatment of a patient aged 18 with the diagnosis of dentoalveolar type, narrowing of the upper and lower dental arch, 38 and 48 retention. It was determined that the mean term of active appliance correction of teeth irregularities took 46.3 weeks, and marked positive results were achieved.

УДК 616.314-07+616.314-002+574.2+613.95

Лучинський М.А.

СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У РІЗНИХ АНТРОПОГЕННИХ УМОВАХ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Обстежено 496 дітей 6-15 річного віку, які проживали в різних регіонах Прикарпаття (рівнинний – 194 дитини, передгірський – 143 дитини, гірський – 159 дітей). Результати дослідження показали, що антропогенні фактори доводять спричиняють зниження мінеральної щільності кісткової тканини, яке було більш вираженим у дітей 6–11 років із зубощелепними аномаліями рівнинного регіону, ніж у їх однолітків передгірського та гірського регіонів, незалежно від віку, що підтверджувалось переважанням у останніх нормальних показників мінеральної щільності кісткової тканини та зменшенням частки деструктивних форм мінеральної щільності кісткової тканини.

Ключові слова: діти, зубощелепні аномалії, кісткова тканина, індекс міцності кісткової тканини, антропогенні фактори.

Дана робота є фрагментом НДР «Медико-біологічна адаптація дітей зі стоматологічною патологією в сучасних екологічних умовах», державний реєстраційний номер 0108U010993, шифр АМН 7199.4.НДР

Вступ

Досягнення європейських цілей щодо стоматологічного здоров'я дітей України потребує цілеспрямованих наукових досліджень адаптаційних можливостей організму та прогнозування розвитку зубощелепних аномалій (ЗЩА) як складової частини стоматологічного здоров'я у дітей різного віку, що проживають на різних за антропогенним навантаженням територіях [6, 8, 9, 10]. Питання про адаптаційні можливості організму дитини часто досліджується без врахування того, що кожний індивід, ще із антенатального періоду, є частиною популяції, в якій історично сформувався набір певних засобів пристосування до конкретного середовища, де проходив її розвиток. Це привело до виникнення взаємозв'язку між інтегральною структурою генотипу, конституційними особливостями організму і його гомеостатичними можливостями опору, що суттєво впливає на стан адаптивних систем [1, 2, 3, 4, 5, 7]. У повній мірі це стосується розвитку ЗЩА.

Мета дослідження

Вивчити структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей із зубощелепними аномаліями, які проживають в різних антропогенних регіонах Прикарпаття.

Об'єкт і методи дослідження

Для досягнення мети та завдань дослідження було обстежено 496 дітей віком 6–15 років, які проживали в різних регіонах Прикарпаття (рівнинний – 194 дитини, передгірський – 143 дитини, гірський – 159 дітей). З урахуванням

наявності ЗЩА ці діти були поділені на групи, однорідні за віково-статевими характеристиками, у яких проводили денситометричні дослідження. Структурно-функціональний стан кісткової тканини (СФСКТ) у дітей визначали за допомогою ультразвукового денситометра «Achilles+» (Lunar Corp., Madison, WI) на п'ятковій кістці, в якій домінує трабекулярна кісткова тканина.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей 6–11 років різних регіонів Прикарпаття залежно від статі та наявності зубощелепних аномалій виявив наступні тенденції:

– у хлопців рівнинного регіону ШПУ, при наявності ЗЩА, була на 1,53 % меншою ($1463,81 \pm 2,42$ м/с), ніж у хлопців без ЗЩА ($1486,60 \pm 2,88$ м/с);

– у дівчат рівнинного регіону ШПУ при наявності ЗЩА ($1457,75 \pm 3,27$) м/с була меншою на 2,32 %, ніж у обстежених дівчат без ЗЩА ($1492,41 \pm 3,64$) м/с;

– у дівчат рівнинного регіону із ЗЩА ШПУ була на 0,41 % меншою, ніж у хлопців із ЗЩА даного регіону.

Аналіз показників ШОУ у хлопців рівнинного регіону, показав, що при наявності ЗЩА ШОУ ($119,50 \pm 1,32$ дБ/МГу) було на 0,54 % меншим, ніж у хлопців без ЗЩА.

У дівчат показник ШОУ, незалежно від наявності ЗЩА, був однаковим і у середньому дорівнював ($120,59 \pm 1,26$) та ($120,88 \pm 1,43$) дБ/МГу, що було на 0,60 та 0,90

% більше, ніж у хлопців даної підгрупи.

У дітей передгірського регіону були визначені наступні денситометричні особливості залежно від статі:

– у хлопців без ЗЩА ШПУ була на 1,92 % більшою ($1490,75 \pm 3,28$ м/с), ніж у хлопців із ЗЩА ($1462,13 \pm 2,59$ м/с);

– у дівчат без ЗЩА ШПУ була на 1,33 % більшою, ніж у дівчат із ЗЩА ($1493,60 \pm 3,80$) проти ($1473,77 \pm 2,97$) м/с, відповідно);

– показники ШОУ у хлопців за наявності ЗЩА були статистично однаковими, і у середньому дорівнювали ($120,75 \pm 1,45$) та ($120,08 \pm 1,57$) дБ/МГу;

– показники ШОУ у дівчат були на 0,54 % вищими, ніж у хлопців даної групи дослідження, та, у середньому, дорівнювали ($121,40 \pm 1,56$) та ($121,27 \pm 1,09$) дБ/МГу;

– ІМКТ у дівчат із ЗЩА був на 5,60 % меншим, ніж у дівчат без ЗЩА ($77,56 \pm 1,13$) проти ($79,16 \pm 1,89$) % відповідно);

– ІМКТ у хлопців із ЗЩА був на 8,40 % меншим, ніж у хлопців без ЗЩА ($69,53 \pm 1,00$) проти ($77,93 \pm 1,64$) %).

У дітей гірського регіону за наявності ЗЩА були визначені наступні структурно-функціональні особливості кісткової тканини за

даними денситометрії залежно від статі:

– у хлопців без ЗЩА ШПУ складала ($1498,00 \pm 4,59$) м/с, що було на 1,94 % більше, ніж у хлопців із ЗЩА ($1468,90 \pm 2,75$) м/с);

– у дівчат без ЗЩА ШПУ становила ($1500,50 \pm 4,82$) м/с, що було на 1,67 % більше, ніж у дівчат із ЗЩА ($1475,41 \pm 1,30$) м/с).

Показник ШОУ, який у хлопців за наявності ЗЩА складав ($121,63 \pm 1,49$) дБ/МГу, був на 0,70 % меншим, ніж у дівчат, показник ШОУ яких дорівнював ($122,48 \pm 1,60$) дБ/МГу.

У обстежених хлопців гірського регіону без ЗЩА ІМКТ був на 8,18 % більшим, ніж у хлопців із ЗЩА ($80,63 \pm 1,85$) проти ($72,45 \pm 1,47$) % відповідно).

У дівчат гірського регіону без ЗЩА ІМКТ був на 7,36 % більшим, ніж у дівчат із ЗЩА.

Дані, представлені на рисунку 1, засвідчують, що у хлопців рівнинного регіону ІМКТ був на 0,95 % більшим, ніж у дівчат за наявності ЗЩА. У хлопців передгірського регіону із ЗЩА ІМКТ був меншим на 4,03 %, ніж у дівчат із ЗЩА даного регіону. У хлопців гірського регіону із ЗЩА ІМКТ був на 2,38 % меншим, ніж у дівчат із ЗЩА даної групи.

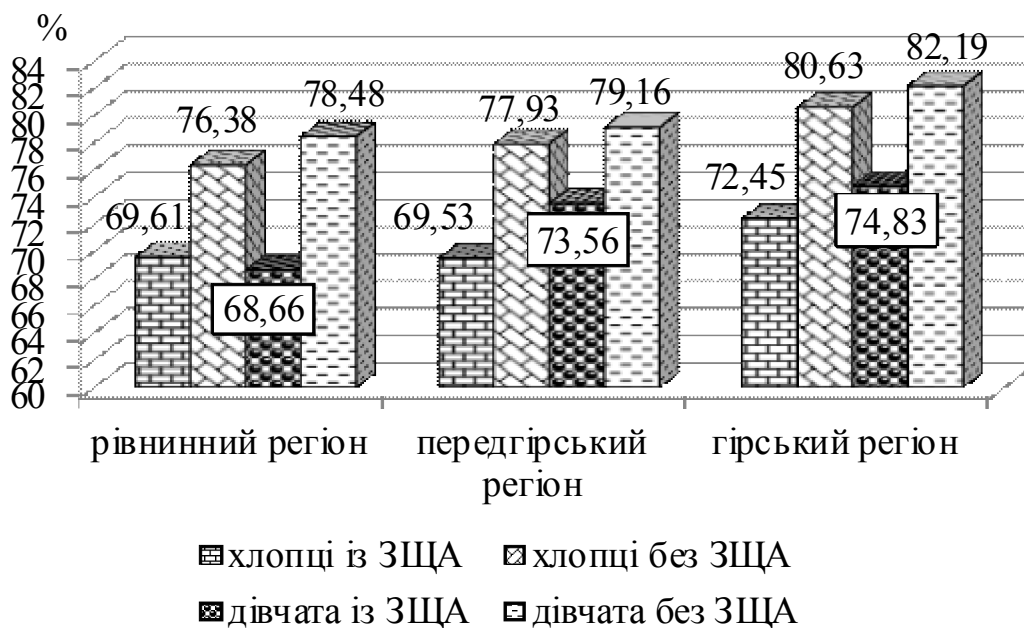


Рис. 1. Індекс міцності кісткової тканини у дітей 6–11 років різних регіонів Прикарпаття залежно від статі та наявності зубощелепних аномалій.

Порівняння показників структурно-функціонального стану кісткової тканини у 6–11-річних дітей, які мали та не мали ЗЩА, різних регіонів області, окремо у хлопців та дівчат, встановило статистично значущі вищі показники ШПУ та ІМКТ як у хлопців, так і у дівчат, у підгрупах без ЗЩА, порівняно з підгрупами із ЗЩА ($p < 0,05$).

Аналіз структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей 12–15 років різних ре-

гіонів Прикарпаття показав, що у хлопців рівнинного регіону без ЗЩА ШПУ складала ($1514,25 \pm 5,08$) м/с, що було на 0,98 % більше, ніж у хлопців із ЗЩА ($1499,60 \pm 3,79$) м/с) даної групи. У дівчат без ЗЩА ШПУ складала ($1502,44 \pm 4,60$) м/с, що було на 0,69 % більше, ніж у дівчат із ЗЩА ($1492,13 \pm 3,79$) м/с).

Середні значення показника ШОУ у хлопців рівнинного регіону, у середньому, становили ($118,06 \pm 1,69$) та ($117,83 \pm 1,84$) дБ/МГу, що ста-

тистично дорівнювало показнику ШОУ у дівчат даної групи ($117,50 \pm 2,89$) та ($117,23 \pm 1,78$) дБ/Мгу.

У хлопців без ЗЩА ІМКТ був на 4,23 % вищим, ніж у хлопців із ЗЩА даної групи ($82,67 \pm 1,86$) проти ($78,44 \pm 1,86$) % відповідно), а у дівчат він був вищим на 3,05 % ($79,01 \pm 1,74$) проти ($75,96 \pm 1,19$) % відповідно).

У хлопців передгірського регіону без ЗЩА ШПУ становила ($1524,46 \pm 4,38$) м/с, що було на 1,17 % більше, ніж у хлопців із ЗЩА ($1506,67 \pm 5,05$) м/с).

У дівчат передгірського регіону без ЗЩА ШПУ дорівнювала ($1506,30 \pm 5,29$) м/с, що було на 0,49 % більше, ніж у осіб жіночої статі із ЗЩА ($1498,96 \pm 4,28$) м/с).

Показники ШОУ у хлопців передгірського регіону за наявності ЗЩА та без них були статистично однаковими і дорівнювали ($117,83 \pm 2,07$) та ($118,00 \pm 1,82$) дБ/Мгу відповідно. Аналогічна тенденція у динаміці показника ШОУ визначалась і у дівчат передгірського регіону: дані показника статистично не відрізнялись і у середньому дорівнювали ($117,60 \pm 1,82$) та ($117,38 \pm 1,82$) дБ/Мгу.

ІМКТ у хлопців без ЗЩА у даній підгрупі складав ($85,46 \pm 1,73$) %, що було на 5,05 % більше, ніж у хлопців із ЗЩА ($80,41 \pm 2,00$) %. ІМКТ у дівчат передгірського регіону без ЗЩА становив ($80,15 \pm 2,18$) %, що було на 2,39 % більше, ніж у дівчат із ЗЩА ($77,76 \pm 1,71$) %).

Аналіз денситометричних показників у хлопців 12–15 років гірського регіону без ЗЩА характеризувався збільшенням показника ШПУ на 0,90 %, порівняно з даними у хлопців із ЗЩА ($1535,17 \pm 2,08$) проти ($1521,42 \pm 3,71$) м/с). Дані показника ШОУ статистично дорівнювали у обох підгрупах хлопців і у середньому складали ($118,75 \pm 2,24$) та ($119,27 \pm 1,75$) дБ/Мгу. ІМКТ

у хлопців без ЗЩА становив ($88,94 \pm 1,56$) %, що було на 3,48 % більше, ніж у осіб чоловічої статі із ЗЩА ($85,46 \pm 1,58$) %).

У дівчат даної групи без ЗЩА ШПУ дорівнювала ($1514,08 \pm 2,72$) м/с, що було на 0,39 % більше, ніж у дівчат із ЗЩА. Показники ШОУ у дівчат за наявності зубощелепних аномалій та без них статистично не відрізнялись, і у середньому дорівнювали ($120,87 \pm 1,68$) та ($120,69 \pm 3,40$) дБ/Мгу відповідно. Характерно, що у дівчат гірського регіону ІМКТ у середньому дорівнював ($84,37 \pm 2,31$) та ($82,84 \pm 1,80$) %).

Порівняльний аналіз динаміки індексу міцності кісткової тканини у дітей різних регіонів Прикарпаття залежно від статі та наявності ЗЩА (рис. 2), дозволяє зробити висновок, що у хлопців із ЗЩА рівнинного регіону ІМКТ був на 2,48 % більшим, ніж у дівчат із ЗЩА даної групи. У хлопців передгірського регіону із ЗЩА ІМКТ був на 2,45 % більшим, ніж у дівчат із ЗЩА даного регіону. У хлопців гірського району із ЗЩА ІМКТ був на 2,62 % більшим, ніж у дівчат.

При цьому, у хлопців із ЗЩА рівнинного регіону ІМКТ був на 1,97 % меншим, ніж у хлопців із ЗЩА передгірського регіону та на 7,02 % нижчим, порівняно з особами чоловічої статі гірського регіону із ЗЩА.

У дівчат рівнинного регіону із ЗЩА ІМКТ був на 2,00 % меншим, ніж у дівчат із ЗЩА передгірського регіону, та на 6,88 % нижчим, ніж у осіб жіночої статі гірського регіону із ЗЩА.

ІМКТ у хлопців із ЗЩА передгірського регіону був на 5,05 % нижчим, ніж у хлопців із ЗЩА гірського регіону, а у дівчат передгірського регіону ІМКТ був на 4,88 % меншим, ніж у осіб жіночої статі гірського регіону.

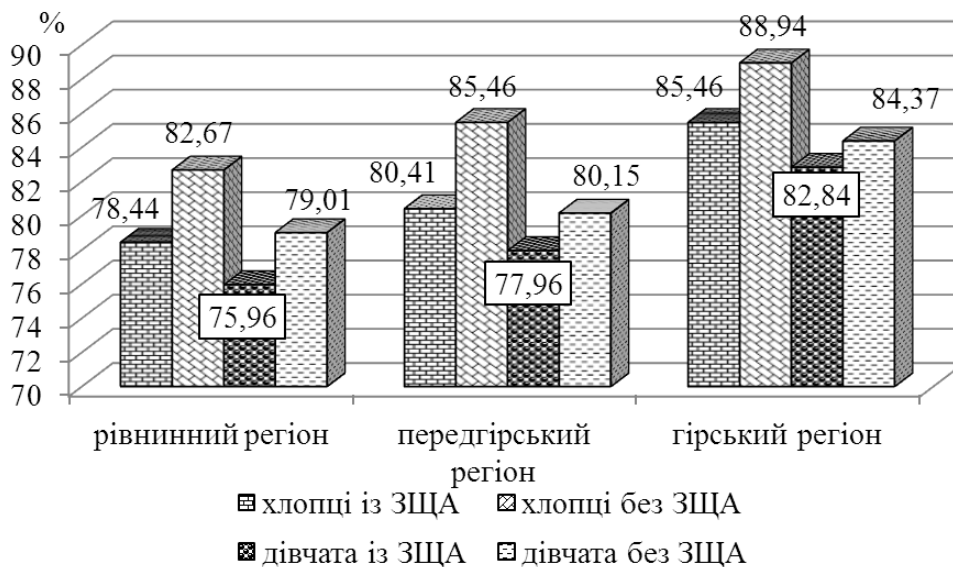


Рис. 2. Динаміка індексу міцності кісткової тканини у 12–15-річних дітей різних регіонів Прикарпаття залежно від статі та наявності зубощелепних аномалій.

Таким чином, порівняння показників структурно-функціонального стану кісткової тканини у 12–15-річних дітей, які мали та не мали ЗЩА, різних регіонів області, окремо у хлопців та дівчат, встановило статистично значуще вищі показники ШПУ тільки у хлопців у підгрупах без ЗЩА, порівняно з підгрупами із ЗЩА ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану кісткової тканини у 12–15-річних дітей, які мали та не мали ЗЩА і проживали у трьох різних регіонах області, окремо у хлопців та дівчат, виявив у хлопців статистично значущі різниці показників ШПУ у обох підгрупах (тих, які мали та не мали ЗЩА; $p < 0,01$) та показників ІМКТ тільки серед хлопців, які мали ЗЩА ($p < 0,05$). Серед дівчат, які проживали у трьох різних регіонах, були встановлені статистично значущі різниці показників ШПУ та ІМКТ тільки у підгрупі із ЗЩА ($p < 0,05$).

Висновки

Антропогенні фактори довели сприяють зниження мінеральної щільності кісткової тканини, яке було більш вираженим у дітей 6–11 років із ЗЩА рівнинного регіону, ніж у їх однолітків передгірського та гірського регіонів, незалежно від віку, що підтверджувалось переважанням у останніх нормальних показників мінеральної щільності кісткової тканини та зменшення частки деструктивних форм МЩКТ (остеопенія, остеопороз).

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці програми прогнозування ризику виникнення ЗЩА та обґрунтуванні комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Література

1. Безвуско Е.В. Комплексна оцінка стоматологічного здоров'я та фізичного розвитку дітей, що проживають у регіоні з комбінованим впливом забруднення довкілля та дефіциту фтору / Е.В. Безвуско // Довкілля та здоров'я. – 2010. – № 1. – С. 45–47.
2. Вертегел А.О. Сучасні погляди на остеогенез як системний процес, що відображає розвиток здорової дитини / А.О. Вертегел, Л.С. Овчаренко // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 5. – С. 123–126.
3. Ден'га О.В. Влияние экологических факторов на распространённость зубочелюстных аномалий и их корреляция с заболеваниями тканей пародонта у школьников г. Днепропетровска / О.В. Ден'га, Б.Н. Мирчук, Е.Н. Дычко [и др.] // Вісник стоматології. – 2004. – № 3. – С. 72–75.

4. Доскин В.А. Многофакторная оценка состояния здоровья детей раннего возраста / В.А. Доскин, З.С. Макарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 6. – С. 30–37.
5. Кокун О.М. Оптимізація адаптаційних можливостей людини: психофізіологічний аспект забезпечення діяльності : монографія / О. М. Кокун. – К. : Міленіум, 2004. – 265 с.
6. Леус П.А. Обоснование долгосрочных измеримых целей достижения стоматологического здоровья в коммунальных программах профилактики стоматологических заболеваний / П.А. Леус, О.В. Шевченко // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – № 2. – С. 33–37.
7. Лук'янова О.М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень / О.М. Лук'янова // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 6–15.
8. Хоменко Л. О. Навколишнє середовище і стоматологічне здоров'я дітей України / Л. О. Хоменко, О. І. Остапко, Н. В. Біденко [та ін.] // Арх. клініч. медицини. – 2004. – № 1. – С. 82–85.
9. Савичук Н.О. Стоматологічне здоров'я дітей, методологічні підходи та критерії його оцінки / Н.О. Савичук, О.В. Клітинська // Сучасна стоматологія. – 2008. – № 1. – С. 94–98.
10. Смоляр Н.І. Стоматологічне здоров'я дітей. Досягнення, проблеми, перспективи : актова промова 16 листоп. 2006 р. / Н.І. Смоляр. – Львів : ГалДент, 2006. – 27 с.

References

1. Bezvushko E.V. Kompleksna ocinka stomatologichnogo zdorov'ja ta fizichnogo rozviku ditej, shho prozhivajut' u regioni z kombinovanim vplivom zabrudnennja dovkillja ta deficitu fluoru / E.V. Bezvushko // Dovkillja ta zdorov'ja. – 2010. – № 1. – С. 45–47.
2. Vertegel A.O. Suchasni pogljadi na osteogenez jak sistemnij proces, shho vidobrazhae rozvitok zdorovoї diti / A.O. Vertegel, L.S. Ovcharenko // Zdorov'e rebenka. – 2009. – № 5. – С. 123–126.
3. Den'ga O.V. Vlijanie jekologicheskikh faktorov na rasprostranennost' zucheljustnyh anomalij i ih korreliacija s zabolevanijami tkaney parodonta u shkol'nikov g. Dnepropetrovska / O.V. Den'ga, B.N. Mirchuk, E.N. Dycho [i dr.] // Visnik stomatologii. – 2004. – № 3. – С. 72–75.
4. Doskin V.A. Mnogofaktornaja ocenka sostojanija zdorov'ja detej rannego vozrasta / V.A. Doskin, Z.S. Makarova // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. – 2006. – № 6. – С. 30–37.
5. Kokun O.M. Optimizacija adaptacijnih mozhlivostej ljudini: psihofiziologichnij aspekt zabezpečennja dijal'nosti : monografija / O. M. Kokun. – K. : Milenium, 2004. – 265 s.
6. Leus P.A. Obosnovanie dolgosrochnyh izmerimyh celej dostizhenija stomatologicheskogo zdorov'ja v kommunal'nyh programmah profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij / P.A. Leus, O.V. Shevchenko // Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. – 2013. – № 2. – С. 33–37.
7. Luk'janova O.M. Problemi zdorov'ja zdorovoї diti ta naukovі аспекти профілактики його порушень / О.М. Лук'янова // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 6–15.
8. Homenko L. O. Navkolishne seredovishhe i stomatologichne zdorov'ja ditej Ukraїni / L. O. Homenko, O. I. Ostapko, N. V. Bidenko [ta in.] // Arh. klinichn. medicini. – 2004. – № 1. – С. 82–85.
9. Savichuk N.O. Stomatologichne zdorov'ja ditej, metodologichni pidhodi ta kriterii jogo ocinki / N.O. Savichuk, O.V. Klitins'ka // Sovrem. stomatologija. – 2008. – № 1. – С. 94–98.
10. Smoljar N.I. Stomatologichne zdorov'ja ditej. Dosjagnennja, problemi, perspektivi : aktova promova 16 listop. 2006 r. / N.I. Smoljar. – L'viv : GalDent, 2006. – 27 s.

Реферат

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ АНТРОПОГЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Лучинский М.А.

Ключевые слова: дети, зубочелюстные аномалии, костная ткань, индекс прочности костной ткани, антропогенные факторы.

Обследовано 496 детей 6–15 летнего возраста, проживающих в разных регионах Прикарпатья (равнинный - 194 ребенка, предгорный - 143 ребенка, горный - 159 детей). Результаты исследования показали, что антропогенные факторы окружающей среды приводят к снижению минеральной плотности костной ткани, которое было более выраженным у детей 6–11 лет с зубочелюстными аномалиями равнинного региона, чем у их сверстников предгорного и горного регионов, независимо от возраста, что подтверждалось превалированием в последних нормальных показателей минеральной плотности костной ткани и уменьшением доли деструктивных форм минеральной плотности костной ткани.

Summary

STATE OF BONE TISSUE IN CHILDREN WITH DENTOFACIAL ANOMALIES WHO LIVE IN VARIOUS ANTHROPOGENIC CONDITIONS OF CARPATHIAN REGION

Luchynskiy M. A.

Key words: children, dentofacial anomalies, bone tissue, bone strength index, anthropogenic conditions

The study involved 496 children aged 6-15 years who live in various Carpathian regions (194 children from plain areas, 143 children from the foothill region, and 159 children from mountain region). Results showed the anthropogenic factors affect the mineral density of bone tissue by reducing it that is more marked in children with dentofacial anomalies aged from 6 to 11 who live in the plain regions of Carpathians compared with their peers from the foothill and mountain regions, regardless of age. The children from the foothill and mountain regions demonstrated the prevalence of the normal values of bone mineral density and decreasing the share of destructive forms in mineral density bone tissue.

УДК [616.716+617.52]–089–056.5

Маланчук В.О., Воловар О.С., Паливода Р.С.

ПІДГОТОВКА ДО ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ В ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ДІЛЯНЦІ ПАЦІЄНТІВ З НАДМІРНОЮ ВАГОЮ

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

Конституційні особливості хворих, наявність соматичної патології, індивідуальних особливостей є важливим моментом при плануванні операцій в щелепно-лицевій ділянці. В статті представлено клінічний випадок підготовки до оперативного втручання хворого з надмірною вагою тіла, порушенні функцій сполучної тканини, дисфункцією імунної системи. Теоретично обґрунтовано механізм взаємного обтяження, що виник в організмі пацієнта на фоні хронізації патологічного процесу. Дані аспекти потребують уваги клініцистів задля отримання сприятливого результату лікування.

Ключові слова: клінічний випадок, надмірна вага, ожиріння, скронево-нижньощелепний суглоб, сполучна тканина.

Одна із стародавніх і найбільш відомих загадок – це загадка Сфінкса, де йдеться про наступне: «Що це за істота, що має всього один голос, але ходить спочатку на чотирьох ногах, потім на двох, а ще пізніше – на трьох?» Згідно грецької міфології лише Едіп дав правильну відповідь: «Це людина. Вона повзає рачки в дитинстві, ходить на двох ногах, будучи дорослим, і спирається на палицю в старості». Це твердження відповідає на загадку Сфінкса. Але не дає відповідь на іншу загадку, яка прихована в першій: чому люди, навчившись ходити прямо, можуть втратити цю здатність і часто під кінець життя змушені ходити, спираючись на палицю? Звичайно, можна припустити, що постаріти – це означає перетворитися на каліку. Така точка зору була загальноприйнятною ще в V столітті до н.е., коли Софокл писав про Сфінкса. Дивно, бо вона все ще актуальна і тепер, на початку XXI століття. Старіння саме по собі призводить до малорухомості. Це було в стародавні часи, це залишилося і сьогодні. Але є і інша точка зору, коли ця логічна послідовність втрачається, і людина внаслідок соматичної патології, вад розвитку обмежує себе багато в чому вже у дорослому віці, втрачається звичний режим життя, причиною чого, наприклад, є надмірна вага [3], яку, за підрахунками ВООЗ, мають близько 1,5 млрд жителів планети, а ще 350 млн мешканців земної кулі схильні до ожиріння [6].

На сьогоднішній день жителі США вже не є лідерами в цій категорії, перше місце займають мексиканці, що зловживають фастфудом та га-

зованими напоями. За даними ООН, 70% з них мають надлишкову вагу, а у 1/3 діагностується різна стадійність ожиріння, що призводить до проблем зі здоров'ям, гіпертонії, серцево-судинних захворювань, ниркової недостатності, діабету, депресії тощо [8, 9].

В Україні дана проблема не полишена актуальності. 30% населення країни страждають на ожиріння, 80% хворих на цукровий діабет II типу мають надлишкову масу тіла. Дане питання набирає соціального характеру, стає актуальним внаслідок переходу від індивідуального поняття до масштабності цієї проблеми [9].

Але коли мова йде про до- та післяопераційну підготовку втручання на щелепно-лицевій ділянці, можливість регенераторного потенціалу організму хворого, акцентується увага на наявності чи відсутності розладів загальної соматичної, особливостях топографічної анатомії різних структур організму, роботі адаптаційних механізмів, що в сукупності дає загальний результат.

В аспекті вищевказаного слушно було б навести наступний клінічний випадок, що стосується багатофакторного клінічного підходу до лікування хворого з надмірною вагою тіла та захворюванням щелепно-лицевої ділянки.

Клінічний випадок

В клініку кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця звернувся хворий Т., 40 років зі скаргами на новоутворення на лівій бічній поверхні шиї та лівій

піднижньощелепній ділянці. В ході розвитку основного захворювання хворий відмічав збільшення даного новоутворення протягом останнього року, на момент звернення його розміри становили 11x8 см. В анамнезі перенесені та супутні захворювання заперечує, відмічає появу набряків на ногах, особливо влітку.

В анамнезі амбулаторно під місцевим знеболенням було проведено першу діагностичну пункцію новоутворення: отримано серозну рідину в кількості 80 мл. Відразу після цього виконано incisio та отримано ще 100 мл рідини переважно кров'янисто-серозного характеру. Це дало привід вважати, що дане новоутворення має будову кісти. Загалом об'єм отриманої рідини склав 190-200 мл.

Протягом 2 місяців пацієнту в амбулаторії було виконано 6 повторних пункцій, проведено дренування за допомогою трубки та стрічкового дренажу. Після пункцій розміри новоутворення дещо зменшувалися, а через декілька днів тургор тканин наростав повторно, шкіра в цій ділянці залишалася звичайного кольору, чиста, без пігментних утворень, бралася в складку.

Пацієнт має надмірну вагу тіла (190 кг), відмічає виражену задишку (II ступінь, за класифікацією American Thoracic Society) [10] та відчутне серцебиття при фізичному навантаженні, скарги на сухість в роті, хоча самопочуття і загальний стан пацієнта задовільні, температура тіла 36,0 – 36,8°C.

Показники загального аналізу крові, сечі були в межах норми, ШОЕ (50 мм/год) та цукру крові, який склав 12,8 ммоль/л, пізніше – 9,9 ммоль/л. Аналіз сечі показав слабко-позитивний цукор. Ендокринологом вперше було встановлено діагноз: цукровий діабет II типу в стадії медикаментозної компенсації, призначено специфічну фармакотерапію («Еноформ-1000» та «Еноліт»), індивідуальну дієту із спеціально розробленим раціоном. Пацієнт відмічав деяке тимчасове погіршення зору (помутніння в очах), можливо це було пов'язано з побічним ефектом призначених медикаментів.

Додаткову проблему точної діагностики створила відсутність рентгенологічного обладнання, так як столи апаратів МРТ не мали належного запасу міцності, який би відповідав індивідуальним антропометричним параметрам хворого, зокрема його масі. За його словами, таку масу він набрав за останні 10 років, показник індекс маси тіла становив приблизно 50, що відповідає III ступеню ожиріння (за критеріями ВООЗ, травень, 2014).

Стиль життя хворого далеко не є зразковим: недосипання (поганий сон), швидке харчування (fast food, нерегулярність прийому їжі), куріння (0,5-1 пачка в день), постійний стрес, режим робочого часу не відповідали фізіологічним нормам та здоровому способу життя. Його робо-

чий артеріальний тиск становив 140/100 – 160/110 мм. рт. ст., електрокардіограма не виявила порушень серцевого ритму, були лише помірні зміни міокарда. Таким чином, амбулаторне обстеження хворого на догоспітальному етапі крім основного захворювання виявило наступне: гіпертонічна хвороба I-II ступеня, серцева недостатність I ступеня, стеатоз печінки та підшлункової залози.

30.10.2013 р. хворий Т. поступив в плановому порядку в щелепно-лицеве відділення Київської міської клінічної лікарні № 12. На наступний день було заплановано оперативне втручання: видалення новоутворення ший зліва під ендотрахеальним наркозом (ЕТН). Але цьому передувала ретельна підготовка. Неординарність передопераційної підготовки включала в себе пошук операційного столу під індивідуальну вагу хворого. Для цього було використано звичайне палатне функціональне ліжко (рис. 1), були залучені додаткові спеціалісти – оториноларинголог та бронхоскопіст (у зв'язку з анатомічними особливостями – коротка шия, інтубація хворого мала значні труднощі), проводилась фото- та відео зйомка (рис. 2).

Враховуючи неможливість транспортування хворого в горизонтальному положенні, в операційну кімнату він прийшов сам, а тому передопераційна седативна підготовка йому не проводилася.

У хворого була коротка товста малорухома шия і неповне (2,5 см) відкривання рота (травма нижньої щелепи та скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) в дитинстві), тому труднощі виникали під час розташування голови і тулуба таким чином, щоб анестезіологу було зручно провести інтубацію трахеї, а хірургам – оперувати в цих складних умовах. Нemoжливiсть запрокинути голову пацієнта щоразу створювало додаткові труднощі і ризики операції, якщо було би потрібно виходити до сонної артерії з метою її вимушеної перев'язки (рис. 3).

Операція була проведена з додатковим місцевим знеболенням. Типовим розтином над новоутворенням видалений конгломерат збільшених лімфатичних вузлів (вага склала 280 г, розміри – 10 x 7 см), який розташовувався поруч із судинно-нервовим пучком ший. Рана дренована та ушита. Отриманий матеріал (рис. 4) було відправлено на патогістологічне дослідження.

Заключний клінічний та патоморфологічний діагноз новоутворення: хронічний гіперпластичний лімфаденіт з кістозним переродженням лівої половини ший.

Післяопераційний період – без особливостей, призначена симптоматична терапія, загоєння рани – первинне.



Рис. 1. Велике функціональне палатне ліжко.



Рис. 2. Бронхоскопіст на етапі інтубації хворого Т.



Рис. 3. Загальний вигляд хворого.

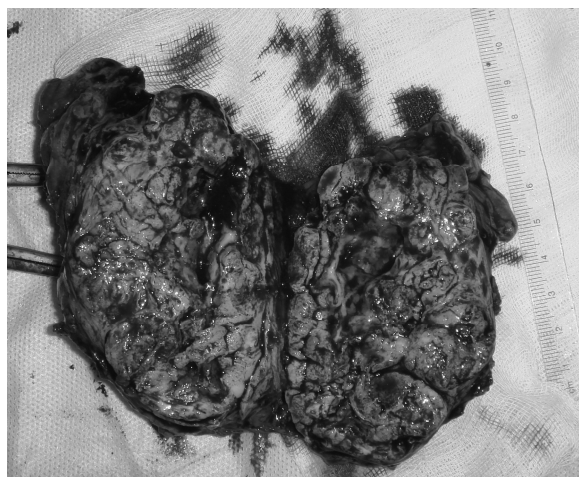


Рис. 4. Вигляд новоутворення (загальний і на розрізі).

Після операції хворий відмітив значне покращення дихання, мова стала більш чіткою, ступінь втоми став дещо меншим. Таким чином, у пацієнта його конституція та велика вага тіла (гіперстенік, 186 кг – на момент виписки з клініки), мала рухливість шиї та обмежене відкривання рота значно утруднили інтубацію трахеї та проведення операції.

Результати та їх обговорення

Відомо, що у хворих з надмірною вагою тіла значно збільшений об'єм черевної порожнини, аномально зміщена доверху діафрагма та зменшений об'єм легень. Проявлення недостатніх компенсаторних можливостей організму обумовлює неадекватна вентиляція легень, мале насичення крові киснем, що в поєднанні з осо-

бливостями щелепно-лицевої ділянки (коротка шия, утруднене відкривання рота, велика кількість жирової клітковини) з перевантаженням серцево-судинної системи призводять до проблем з диханням, тканинної гіпоксії, недостатнього кровообігу в м'яких тканинах. Велика кількість недоокислених продуктів метаболізму викликає зниження регенерації, і, як наслідок, хронізацію самого процесу в органах (нирки, печінка, серце). На фоні динамічного робочого графіку сукупність стресових факторів (шкідливі звички, «нездорове» харчування та ін.) забезпечують появу нервово-психічних розладів. «Заїдання» депресивного стану у поєднанні зі зниженим обміном речовин створює *circulus vitiosus* в організмі хворого.

Таким чином, жирове переродження печінки, підшлункової залози та прояви метаболічного синдрому, перевантаження функцій нирок

є важливими загальносоматичними особливостями, на які варто звертати увагу.

Жирова клітковина, як і основа стінок внутрішніх органів (шлунково-кишковий тракт, сечовидільна система), є різновидом сполучної тканини, яка у хворого підпала системним змінам, як і тканини СНЩС. В умовах зазначених змін, постійного, вірогідно, впливу тканинної гіпоксії прогресував розвиток хронічного запального процесу в лімфатичних вузлах (орган імунної системи), де була сформована значна кількість сполучної тканини у результаті гіперпластичного процесу. Таким чином, ожиріння, артроз СНЩС, лімфаденіт є проявами системного порушення стану сполучної тканини, що показано в роботах деяких авторів (рис. 5) [1, 2, 4, 5, 7]. Отже, в лікуванні хворих з зазначеною патологією доцільно включати препарати для нормалізації стану сполучної тканини.



Рис. 5. Порушення функцій сполучної тканини в організмі хворого Т.

Таким чином виявлені різнопланові порушення основних функцій сполучної тканини взаємно впливають один на одного та погіршують загальний перебіг патологічного процесу (синдром взаємного обтяження по Беркутову), а створене порочне коло (*circulus vitiosus*) потрібно розривати не в одному, а в багатьох, бажано найголовніших місцях.

Взявши до уваги фізіологічний стан пацієнта та супутню патологію, сукупність усіх вказаних особливостей обумовили неординарний клінічний випадок, що потребує чітких дій з боку лікарів, допоміжного персоналу та операційної бригади задля досягнення оптимального результату лікування.

Висновки

1. Функціонування більшості систем організму, в тому числі і функції СНЩС, залежить від стану сполучної тканини пацієнта.

2. Надмірна вага тіла у пацієнтів є проявом порушення функції сполучної тканини, обумовлює додаткові труднощі лікування у них патології щелепно-лицевої ділянки, зокрема знеболення та оперативних втручань.

3. Обстеження хворих з надмірною вагою тіла має бути ретельним для виявлення соматичних хвороб та врахування їх в процесі лікування.

4. Загальносоматична та щелепно-лицева патологія взаємно обтяжують загальний стан хворого (синдром взаємного обтяження) та утруднюють його лікування, а тому важливо компенсувати чи нівелювати всі ці моменти на доопераційному етапі підготовки пацієнта.

5. Планування та виконання всіх необхідних медичних заходів в системному підході забезпечує можливий сприятливий результат лікування.

Література

1. Богомолец А.А. Введение в учение о конституциях и диатезах / А.А. Богомолец. — [2-е изд.]. — М. : Издательство Наркомздрава РСФСР, Богомолец А.А. Введение в учение о конституциях и диатезах / А.А. Богомолец. — [2-е изд.]. — М. : Издательство Наркомздрава РСФСР, 1928. — 228 с.
2. Воловар О.С. Діагностика та лікування захворювань скронево-нижньощелепного суглоба на фоні соматичних захворювань : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.С. Воловар. - Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. - К., 2013. - 45 с.
3. Еврипид. Финикиянки. В 2 томах — .С. 805—811; 1019—1029.
4. Муджилова О.М. Соединительная ткань, соматотип и щитовидная железа / О.М. Муджилова, Ю.И. Строев // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2009. — Вып. 2. — С. 35-47.
5. Насонова В.А. «Многоликие» коллагенозы / В.А. Насонова. — М. : Знание, 1973. - 64 с.
6. Основные сведения об ожирении и избыточном весе, ВОЗ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>.
7. Разумов В.В. О месте функциональных систем иммунитета и соединительной ткани в общей патологии / В.В. Разумов // Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины. — 2006. - № 1. — С. 36-37.
8. Цукровий діабет і ожиріння — епідемія XXI століття: сучасний підхід до проблеми / М.В. Власенко, І.В. Семенюк, Г.Г. Слободянюк // Український терапевтичний журнал . — 2011. - № 2. — С. 50-55.
9. Швець О.В. Доповідь «Принципи ефективного контролю надмірної ваги» / Дієта та лікувальне харчування в клінічній практиці, 12.03.2014р., м. Київ.
10. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed., (October 20, 2004) Saunders ISBN 0-7216-0479-X.

References

1. Bogomolec A.A. Vvedenie v uchenie o konstitucijah i diatezah / A.A. Bogomolec. — [2-е изд.]. — М. : Izdatel'stvo Narkomzdrava RSFSR, 1928. — 228 s.
2. Volovar O.S. Diagnostika ta likuvannja zahvorjuvan' skronevo-nizhn'oshhelepnoho sugloba na foni somatichnih zahvorjuvan' : avtoref. dis. na zdobuttja naukovoogo stupenja doktora med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / O.S. Volovar. - Nacional'nij medicnij universitet imeni O.O. Bogomol'cja. — K., 2013. — 45 s.
3. Evripid. Finikijanki. V 2 tomah — .C. 805—811; 1019—1029.
4. Mudzhikova O.M. Soedinitel'naja tkan', somatotip i shhitovidnaja zheleza / O.M. Mudzhikova, Ju.I. Stroeve // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. — 2009. — Vyp. 2. — S. 35-47.
5. Nasonova V.A. «Mnogolikiye» kollagenozy / V.A. Nasonova. — M. : Znanie, 1973. - 64 s.
6. Osnovnye svedeniya ob ozhirennii i izbytochnom vese, VOZ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>.
7. Razumov V.V. O meste funkcional'nyh sistem immuniteta i soedinitel'noj tkani v obshhej patologii / V.V. Razumov // Sovremennye problemy jeksperimental'noj i klinicheskoy mediciny. — 2006. - № 1. — S. 36-37.
8. Cukrovij diabet i ozhirinnja — epidemija XXI stolittja: suchasnij pidhid do problemi / M.V. Vlasenko, I.V. Semenjuk, G.G. Slobodjanjuk // Ukraïns'kij terapevtichnij zhurnal . — 2011. - № 2. — S. 50-55.
9. Shvec' O.V. Dopovid' «Principi effektivnogo kontrolju nadmirnoj vagi» / Dieta ta likuvальne harchuvannja v klinichnij praktici, 12.03.2014r., m. Kiïv.
10. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed., (October 20, 2004) Saunders ISBN 0-7216-0479-X.

Реферат

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАТИВНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ
Маланчук В.А., Воловар О.С., Паливода Р.С.

Ключевые слова: клинический случай, избыточный вес, ожирение, височно-нижнечелюстной сустав, соединительная ткань.

Особенности конституции больных, наличие соматической патологии, индивидуальных особенностей — важный момент при планировании операций в челюстно-лицевой области. В статье представлен клинический случай подготовки к оперативному вмешательству больного с избыточным весом тела, нарушением соединительной ткани, дисфункцией иммунной системы. Теоретически обоснован механизм взаимного отягощения, который возник в организме пациента при хронизации патологического процесса. Клиницисты должны уделять этим вопросам внимание с целью получения благоприятного результата лечения.

Summary

PRE-SURGICAL MANAGEMENT OF OVERWEIGHT PATIENT BEFORE MAXILLOFACIAL SURGERIES

Malanchuk V.O., Volovar O. S., Palyvoda R. S.

Key words: clinical case, overweight patients, temporomandibular joint, connective tissue.

The constitutional peculiarities of patients as well as the presence of somatic pathologies are of great importance in planning surgeries on maxillofacial area. This paper described a clinical case of pre-operative management of an overweight patient with disorders of connective tissue and immune system dysfunction. It also provides the theoretical grounds of mutual burden, which developed due to becoming the pathologies chronic. Clinician should pay much attention to the constitution of a patient, the presence of comorbidities to obtain positive outcomes.

УДК 616. 724 – 008. 6 – 02: 616. 314. 2

Риберт Ю. О.

КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗУБОЩЕЛЕПНИХ ПАТОЛОГІЙ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИМИ РОЗЛАДАМИ ЧАСТИНА 1. АНАЛІЗ СТАНУ ЗУБОЩЕЛЕПНОГО КОМПЛЕКСУ ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ЗА ДІАГНОСТИЧНИМИ ОЗНАКАМИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

В статті наведені результати комплексного аналізу зубощелепної патології, яка була виявлена при обстеженні 175 пацієнтів зі скронево-нижньощелепними розладами або з підозрою на них. Виявлено високий ступінь ураження пародонтитом I-II ступеня (37,1%), наявність множинних дефектів зубних рядів (30,29%), ортодонтичної патології (24,14%), а також ятрогенна патологія, вторинні деформації, тощо. Зубощелепна деформація виявилась у різних поєднаннях і проявлялась від двох до п'яти сполучених варіантів на одного хворого. Виявлені патологічні стани потребують виваженого підходу до їх лікування з урахуванням наявності у пацієнтів скронево-нижньощелепних розладів.

Ключові слова: м'язово-суглобова дисфункція, патологія зубощелепного комплексу.

Наукове дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Екологія та пародонт. Дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба» (№ державної реєстрації 0114U000112) та є фрагментом кваліфікаційної роботи автора.

Вступ

Патологія скронево-нижньощелепного суглобу (СНЩС) займає особливе місце серед стоматологічних захворювань у зв'язку зі складністю клінічної картини, що нерідко нагадує таку при хворобах, що входять до компетенції лікарів різних спеціальностей – отоларингологів, невропатологів, психіатрів, ревматологів і ін., що зумовлює труднощі діагностики і лікування. За даними різних вітчизняних авторів, захворювання СНЩС на різних стадіях зустрічається у 25-65 % населення [4, 5, 7, 23]

За даними Американської Стоматологічної Асоціації, на дисфункцію СНЩС страждають близько 75 мільйонів осіб населення США. Дослідження показують, що, принаймні, 35 % всього населення планети мають патологію скронево-нижньощелепного суглобу.

Основною причиною, що викликає порушення функції СНЩС, за даними ряду авторів, є зміна зубних співвідношень і деформація зубних рядів з втратою вертикальних розмірів висоти прикусу [1 - 3, 6, 8 – 22, 24].

Мета дослідження

Комплексний аналіз стану зубощелепного комплексу пацієнтів зі скронево-нижньощелепними розладами.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження базується на обстеженні 175 пацієнтів, із них 76 чоловіків (43,4 %) та 99 жінок (56,6%) у віці від 13 до 80 років, які звернулися або були скеровані на консультацію та лікування з підозрою на скронево-нижньощелепні розлади.

Найменша кількість хворих припадала на вік 13-20 років – 13 пацієнтів (7,13 %) та 71-80 років – 4 пацієнти (2,29%).

У вікову групу 21-30 років увійшло 24 пацієнти (13,71%) і у вікову групу 61-70 років – 25 пацієнтів (14,29 %). На загал, на ці вікові групи

хворих разом припадає 37,42%.

Найбільше пацієнтів за віковим цензом виявлено у діапазоні 31-60 років – 109 хворих (62,28 %), тобто у віці найвищої життєвої активності та працездатності.

У всіх вікових групах, крім групи у 51-60 років, кількість жінок в 1,5-2 рази переважала за частотою виявлених патологій над чоловіками. У той же час, у групі 51-60 років чоловіки у 2 рази переважали кількість жінок.

Клінічне обстеження пацієнтів включало детальний збір анамнезу життя та захворювань пацієнта, вияв можливих психосоматичних порушень. Оцінка стану зубощелепного комплексу базувалася на попередній оцінці СНЩС за коротким Гамбургським тестом, ретельному клінічному обстеженні стану зубощелепного комплексу, в тому числі функціонального стану СНЩС.

Обов'язковими були ортопантомографія, зонографія СНЩС при відкритому і закритому роті, ультрасонографія СНЩС, за показаннями його комп'ютерна томографія або МРТ.

Після підтвердження або спростування скронево-нижньощелепного розладу та уточнення внутрішньо-ротового стану зубоальвеолярного комплексу та оклюзії пацієнти були розділені на групи залежно від комбінацій їх патологічних станів.

Аналіз здійснений за двома напрямками: за станом зубощелепного комплексу та за скронево-нижньощелепними розладами.

Результати досліджень та їх обговорення

Розподіл пацієнтів за видами скронево-нижньощелепних розладів представлений в таблиці 1.

У процесі обстеження пацієнтів виявлено, що у 54 пацієнтів (30,8%), які звернулися або були скеровані, діагноз СНР не підтверджено, проте у всіх них стан зубощелепного комплексу та оклюзійних співвідношень потребував їх по-

вної реконструкції з депрограмуванням міостатичного рефлексу та відновлення оклюзійних співвідношень. Звертає увагу, що тільки сім пацієнтів мали СНР без порушень оклюзійних співвідношень (групи 4,5,6, таблиця 1). Всі інші мали різні комбінації патологій як СНЩС та зубощелепного комплексу.

Розподіл пацієнтів з скронево-нижньощелепними розладами асоційованими з

пародонтитом I-II ступеня за статтю наведений у таблиці 2.

Як видно із проведеного аналізу, пародонтит I-II ступеня серед пацієнтів з скронево-нижньосуглобовими розладами або з підозрою на них виявлений у 65 хворих, що склало 37,14%, із них 36 чоловіків (47,37% від чоловіків загальної групи обстеження) та 29 жінок (29,29% від жінок загальної групи обстеження).

Таблиця 1
Розподіл обстежених пацієнтів за видами СНР та статтю

стать	Вид патології														Усього	
	1		2		3		4		5		6		7			
	п.	%	п.	%	п.	%	п.	%	п.	%	п.	%	п.	%	п.	%
ч	11	6,3	24	13,7	7	4,0	-	-	-	-	1	0,6	33	18,8	76	43,4
ж	33	18,9	23	13,1	16	9,1	1	0,6	4	2,3	1	0,6	21	12,0	99	56,6
Σ	44	25,12	47	26,8	23	13,1	1	0,6	4	2,3	2	1,2	54	30,8	175	100,0

Відсотки обраховані від загальної кількості пацієнтів

Примітка 1: 1 – міофасціальна патологія; 2 – артропатія;

3 – міофасціальна патологія+артропатія; 4 – тільки міофасціальна патологія; 5 – тільки міофасціальна патологія+артропатія; 6 – тільки артропатія; 7 – з непідтвердженою підозрою на СНР.

Примітка 2: у пацієнтів 4, 5, 6 груп діагностовані тільки СНР без порушень оклюзії.

Таблиця 2
Розподіл пацієнтів, з м'язово-суглобовою дисфункцією асоційованою з пародонтитом I та II ступеня

стать	Окклюзіопатія												Міофасціальна патологія						Артропатія																																						
	пародонтит I та II ступеня		Ортодонтічна патологія				патологічне прорізування 3-х моларів		множ. дефекти зубного ряду		Вторинна деформація		Ятрогенна патологія		патологічна стертість		жувальні м'язи		м'язи шиї		м'язи плечей		Компресія біла мінорної зони			зміщення м'яніска		іпермобільніст		артрити		артрози		травми																							
	пацієнти	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%																									
ч	36	55,4	2	3,1	5	7,7	22	33,9	2	3,1	4	6,2	0	2	3,1	1	1,5	1	1,5	2	3,1	9	13,8	0	0	1	1,5	0	ж	29	44,6	1	1,5	1	1,5	16	24,6	5	7,7	4	6,2	0	4	6,2	2	3,1	0	-	0	-	10	15,4	0	0	2	3,1	0
Разом	65	100,0	3	4,6	6	9,2	38	58,5	7	10,8	8	12,4	0	6	9,3	3	4,6	1	1,5	2	3,1	19	29,2	0	0	3	4,6	0	Всього			53/81,5 %						10/15,4%						24/36,9 %													

Примітка: Відсоток пацієнтів із пародонтитом I та II ступеня вирахований від загальної кількості осіб, що склали групу з вказаною патологією.

Серед оклюзійної патології пародонтит I-II ступеня у 53 пацієнтів (81,5 %) був сполучений з іншими оклюзійними патологіями, серед яких переважали «множинні дефекти зубного ряду» у 38 пацієнтів (58,5%). Виявлені також такі патології як «ятрогенна патологія» - 12,4%, вторинні деформації – 10,8%, «патологічне прорізування 3-х молярів» - 9,2 % та ортодонтічна патологія – 4,6%.

Серед м'язово-суглобових дисфункцій пародонтит I-II ступеня супроводжувався міофасціальною патологією у 10 пацієнтів (15,4%), серед яких переважали больові дисфункції жувальних м'язів у 6 пацієнтів (9,3%), а також м'язів шиї у 3 пацієнтів (4,6%) та м'язів плечей у 1 пацієнта (1,5%).

Артропатії виявлені у 24 пацієнтів (36,9%) зі значним переважанням зміщення меніска – 19 хворих (29,2%), а також компресією біламінарної зони – 2 пацієнта (3,1%) та артрозом – 3 пацієнта (4,6%).

Різні виявлені патології зустрічалися у пацієнтів у різних комбінаціях, загальна кількість яких склала 96 комбінацій різновидів патології,

із них у 36 чоловіків – 51 комбінація, у 29 жінок – 45 комбінацій патологій.

Розподіл пацієнтів з м'язово-суглобовою дисфункцією, асоційованою з множинними дефектами зубних рядів за статтю, наведений у таблиці 3.

Як видно із представлених у таблиці 3 даних, кількість пацієнтів з діагностованими множинними дефектами зубних рядів склала 53 людини – 30,29% від всіх обстежених, із них 29 чоловіків, (38,16% від всіх обстежених чоловіків) і 24 жінки, (24,24% від всіх обстежених жінок).

Серед оклюзійної патології множинні дефекти зубних рядів найбільше поєднані з пародонтитом I-II ступеня – 38 пацієнтів (71,7%). У 3-х випадках (5,7%) виявлена ятрогенна патологія та по одному випадку «ортодонтічна патологія», «вторинні деформації» і «підвищена стертість зубів» - по 1,9% на кожну патологію.

Серед м'язово-суглобових дисфункцій міофасціальна патологія виявлена у 12 пацієнтів – 28,6% від обстежених цієї групи, із них м'язева патологія жувальних м'язів виявлена у 7 паціє-

нтів (13,2%), м'язів шиї у 4 пацієнтів (7,5%) і в одної пацієнтки (1,9%) м'язів плечей.

Звертає увагу значне переважання жінок з м'язевою патологією – із 12 осіб тільки 2 чоловіки мали проблеми з жувальними м'язами.

Серед 21 пацієнта з виявленою суглобовою патологією, що склало 39,6%, у 15 обстежених (28,3 %) діагностовано зміщення меніска з переважанням жінок над чоловіками у два рази. Крім того у цієї групи обстежених виявлено 6 хворих з компресією біламінарної зони – 11,2%. Іншої суглобової патології не виявлено.

Загалом на 53 пацієнта, які мали множинні дефекти зубних рядів припало 77 комбінацій різновидів патології, із них у 29 чоловіків – 36 комбінацій, у 24 жінок – 41 комбінація патологій.

Розподіл пацієнтів з ортодонтичною патологією асоційованою з м'язево-суглобовою дисфункцією за статтю наведений у таблиці 4.

Серед пацієнтів, які звернулися за допомогою і у яких після детального обстеження діагностовано м'язево-суглобові дисфункції, виявлено 44 пацієнти (24,14%) з ортодонтичною патологією, як провідною причиною дисфункції, із них 17 чоловіків (38,6 %) та 37 жінок (61,4 %), які були детально обстежені і піддані лікуванню.

Виявлено, що серед м'язево-суглобових дисфункцій значно переважали її м'язеві форми. Так, зміни у функції жувальних м'язів виявлені у 34 пацієнтів (77,2%), болючість та скованість м'язів шиї виявлена у 24 пацієнтів (54,6 %), м'язів плечей у 4 пацієнтів (9,1 %).

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів з м'язево-суглобовою дисфункцією асоційованою з множинними дефектами зубного ряду

Стать	Окклюзіопатія												Міофасціальна патологія						Артропатія										
	Множинні дефекти зубного ряду		Ортодонтична патологія		прорізування 3-х	Вторинна деформація		Ятрогенна патологія		Патологічна стертість		Пародонти I та II ступеня		жувальні м'язи		м'язи шиї		м'язи плечей		Компресія біламінарної зони		зміщення меніска		гіпермобільність	артрити	артрози	травми		
ч	29	54,7	п	%		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%						
ж	24	45,3	0	-	0	0	-	2	3,8	0	-	16	30,2	5	9,4	4	7,6	1	1,9	3	5,6	10	18,9	0	0	0	0	0	0
Разом	53	100,0	1	1,9	0	1	1,9	3	5,7	1	1,9	38	71,7	7	13,2	4	7,6	1	1,9	6	11,2	15	28,3	0	0	0	0	0	0
Всього	44/83,0 %												12/22,6 %						21/39,6 %										

Примітка: відсоток пацієнтів із множинними дефектами зубних рядів вирахований від загальної кількості осіб, що склали групу з вказаною патологією.

Таблиця 4

Розподіл пацієнтів, з м'язево-суглобовою дисфункцією асоційованою з ортодонтичною патологією

Стать (загальна кількість пацієнтів)	Окклюзіопатія														Міоф асціальна патологія						Артропатія													
	ортодон-тична патологія		Патологічне прорізування 3-х мо-лярів				множ. дефекти зубного ряду		вторинна деформация		Ятрогенна патологія		Патологічна стертість		пародонти I та II ступеня		жувальні м'язи		м'язи шиї		м'язи плечей		Компресія білімінарної зони		зміщення меніска		гіпермобільність		артрити		артрози		травми	
паці-єнти	%	п	%	п	%		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%								
ч	17	38,6	3	6,9	1	2,3	0	0	-	1	2,3	2	4,6	1	2	27,2	8	18,2	1	2,3	1	2,3	3	6,9	2	4,6	0		0	0				
ж	27	61,4	6	13,6	0	-	0	1	2,3	0	-	1	2,3	2	2	50,0	1	36,3	3	6,9	1	2,3	6	13,6	1	2,3	3	6,9	0	0				
%	44		9	20,5	1	2,3	0	1	2,3	1	2,3	3	6,9	3	4	77,2	2	54,5	4	9,2	2	4,6	9	20,5	3	6,9	3	6,9	0	0				
Вс ьо го	15/34,1														62/140,9 %						17/38,6 %													

Примітка: відсоток пацієнтів з ортодонтичною патологією вирахований від загальної кількості осіб, що склали групу з вказаною патологією. Суглобово-нижньощелепні розлади виявлені у 17 пацієнтів (38,6 %), із них компресія біламінарної зони у 2 пацієнтів (4,6 %), зміщення меніска у 9 пацієнтів (20,4 %), гіпермобільність у 3 пацієнтів (6,8 %) та артрити також у 3 пацієнтів (6,8%).

У обстеженнях пацієнтів з м'язово-суглобовою дисфункцією тільки ортодонтична патологія без поєднання з іншими патологічними станами порожнини рота виявлена у 11 чоловіків (67,7%) та у 20 жінок (74,1%), що разом склало 31 пацієнт (70,5%). У інших пацієнтів супутньою патологією порожнини рота виявлено «патологічне прорізування 3-ох молярів» - 9 пацієнтів (20,4 %), із них чоловіків – 3 пацієнти (17,65 % від загальної кількості чоловіків) та жінок – 6 пацієнток (22,22 % від загальної кількості жінок). Серед інших патологій діагностовано «дефект зубного ряду», «ятрогенна патологія» та «патологічна стертість» по одному пацієнту, і у трьох пацієнтів (6,81%) діагностований пародонтит I-II ступеня.

За сумарною кількістю, патології у комбінації розподілилися від однієї до п'яти. Цей показник склав, відповідно, у чоловіків – одна патологія у 1 (5,88 %), дві патології у 4 (32,53%), три патології у 7 (41,18 %), чотири патології у 4 (23,53%), п'ять патологій у 1 (5,88 %); у жінок – дві патології у 8 (29,63%), три патології у 9 (33,33%), чотири патології у 6 (22,22%), п'ять патологій у 4 (14,82%). Пацієнтки жіночої статі з наявністю однією патологією відсутні.

Висновки

Аналіз стану зубощелепного комплексу пацієнтів з скронево-нижньощелепними розладами та з підозрою на них виявив наявність множинної різноманітної його патології у різних комбінаціях з переважанням множинних дефектів зубних рядів, пародонтиту, ортодонтичної та ятрогенної патології, які можуть бути причиною розвитку скронево-нижньощелепних розладів.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується визначити конкретні нозологічні форми патології зубощелепної системи, які впливають на розвиток тих чи інших форм скронево-нижньощелепних розладів.

Література

- Біда В.І. Ортопедичне лікування хворих із оклюзійно-артикуляційним синдромом дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба / В.І. Біда, С.М. Ключан // Український стоматологічний альманах. – 2012. - № 3. - С. 22-24.
- Король М.Д. Функционально-неврологические симптомы со стороны височно-нижнечелюстных суставов при нарушении окклюзии после пломбирования и реставрации зубов : материалы научн.-практ. конф. «Социальные аспекты современной Российской стоматологии: опыт, проблемы, пути решения» / М.Д. Король, О.В. Рыбаков, О.И. Яценко. – Тверь, 2011. – С. 120 – 121.
- Костюк Т.М. Клінічна діагностика, ортопедичне лікування та профілактика оклюзійних порушень, які виникли внаслідок прорізування третіх молярів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22. «Стоматологія» / Т.М. Костюк. – К., 2011. – 16 с.
- Макеев В.Ф. Результаты выявления преморбидных симптомов возможных скронево-нижнечелюстных расстройств у молодых людей та їх аналіз / В.Ф. Макеев, У.Д. Телішевська, Р.В. Куліченко // Новини стоматології. – 2009. - № 1. – С. 63-67.
- Макеев В.Ф. Частота та розподіл за нозологічними формами скронево-нижньощелепних розладів / В.Ф. Макеев, У.Д. Телішевська, Р.В. Куліченко // Новини стоматології. – 2009. - № 2. – С. 48-51.

- Макеев В.Ф. Окклюзійно-артикуляційна концепція розвитку синдрому м'язово-суглобової дисфункції в пацієнтів з патологією оклюзії / В.Ф. Макеев, Ю.О. Риберт, Ю.О. Кінаш // Український стоматологічний альманах. – 2014. - № 4. – С. 70 – 75.
- Манфредіні Д. Височно-нижнечелюстные расстройства. Современные концепции диагностики и лечения / Д. Манфредіні; [пер. с англ. А. Островский и др.]. – Научн. ред. М. Антоник и др. – (London, Berlin, Chicago, Tokyo, Barselona, Istanbul, Milan, Moscow, New Delhi, Paris, Prague, Fao Paulo, Seoul, Warsaw // Quintessence, 2013. – 500 p.). – М., Спб, Киев, Алматы, Вильнюс : издательский дом «Азбука», 2013. – 500с.
- Москаленко П.Л. Стоматологическая манипуляция – одна из причин развития анатомо-функциональных нарушений компонентов височно-нижнечелюстного сустава / П.А. Москаленко, О.И. Яценко, О.В. Рыбалов // Вестник стоматологии. – 2008. - № 1. – С. 151-152.
- Новіков В.М. Кореляційні зв'язки між м'язово-суглобовою дисфункцією СНЩС та оклюзійними порушеннями при різних видах прикусів / В.М. Новіков, Ю.С. Лунькова // Проблеми екології та медицини. – 2011. - № 15 (3-4). – С. 120 – 122.
- Новіков В.М. Зміни параметрів електроміограм жувальних м'язів хворих на м'язово-суглобову дисфункцію СНЩС у поєднанні з детермінованими порушеннями оклюзії / В.М. Новіков // Современная стоматология. – 2013. - № 1. – С. 116-121.
- Пупін Т.І. Мультидисциплінарний підхід до лікування часткової адентії, ускладненої дисфункцією жувального апарату та локалізованим пародонтитом / Т.І. Пупін, А.Г. Гаук, І.Е. Груббер // Імплантологія. Пародонтія. Остеологія. – 2011. - № 4 – С. 70-74.
- Смаглюк Л.В. Структура симптомів дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба в залежності від морфо-функціонального стану зубо-щелепної ділянки / Л.В. Смаглюк, Н.М. Трофіменко // Вісник стоматології. – 2005. - № 2. – С. 75-77.
- Чжу Вей Вей. Взаємозв'язок м'язово-суглобової дисфункції та оклюзії них співвідношень після ортодонтичного лікування у пацієнтів з патологією II класу 1-го та 2-го підкласів за Енглем / Вей Вей Чжу // Новини стоматології. – 2011. - № 2. – С. 64-66.
- Шейко А.П. Взаємозв'язок оклюзійних порушень і синдрому больової дисфункції / А.П. Шейко // Український стоматологічний альманах. – 2012. - № 2. – С. 124.
- Шибінський В.Я. Вплив оклюзійних порушень на внутрішні розлади скронево-нижньощелепних суглобів та їх диференціальна діагностика з допомогою магнітно-резонансної томографії : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22. «Стоматологія» / В.Я. Шибінський. – Львів, 2009. – 20 с.
- Шибінський В.Я. Залежність тяжкості зміщень суглобового диску скронево-нижньощелепних суглобів від топографії дефектів зубних рядів / В.Я. Шибінський // Вісник стоматології. – 2004. - № 4. – С. 72 – 78.
- Шуклін В.А. Вплив оклюзійних порушень при протезуванні дефектів зубних рядів незнімними та знімними конструкціями на функцію жувальних м'язів / В.А. Шуклін // Современная стоматология. – 2010. - № 4. – С. 125-130.
- Яценко И.В. Механизм развития симптома мышечно-суставной дисфункции ВНЧС при ортодонтическом лечении аномалий прикуса с удалением третьих моляров: материалы II з'їзду української асоціації черепно-щелепнолицевих хірургів / И. В. Яценко, О. В. Рыбалов, О. И. Яценко. – Киев, 2011. – С. 313 – 316.
- Ciancaglini R. Unilater temporomandibular disorder and asymmetry of occlusal contacts / R. Ciancaglini, E. F. Gherlone, G. Radaelli // J. Prosthet. Dent. – 2003. – Vol. 89, № 2. – P. 180-185.
- Dental occlusion and subjective temporomandibular joint symptoms in men and women / D. Gesch, O. Bernhardt, F. Mack [et al.] // Results of the Study of Health in Pomerania. Schweiz Monatsschr Zahnmed. – 2004. – Vol. 114, № 6. – P. 573-580.
- Differential diagnosis of the stable functional displacement of the Mandible Third International World Congress on Maxillofacial Prosthetics / V. P. Nespriado, V.V. Los, Y.V. Klitinski [et al.]. – Milan. – 1997.
- Dodic S. The relationship of occlusal disharmonies and symptoms of temporomandibular disorders / S. Dodic, D. Stanisic-Sinobad, M. Vukadinovic // Srp. Arh. Celok. Lek. – 2006. – Vol. 134, № 9. – P. 380-385.
- Laskin D.M. Temporomandibular Disorders: An Evidence-Based Approach to Diagnosis and Treatment / D.M. Laskin, C.S. Greene, W.L. Hylander // Hanover park, Illinois : Quintessence Publishing 2005. – 560 p.
- Okeson J.P. Management of Temporomandibular Disorders and occlusion / J.P. Okeson. – St. Louis, Missouri : Mosby, 2003. – 671 p.

References

- Bida V.I. Ortopedichne likuvannja hvori iz okluzijnno-artikulyacijnim sindromom disfunkcij skronevo-nizhn'oshhelepno sughloba / V.I. Bida, S.M. Kljuchan // Ukrain's'kij stomatologichnij al'manah. – 2012. - № 3. - S. 22-24.

2. Korol' M.D. Funkcional'no-nevrologicheskie simptomy so storony visochno-nizhnecheljustnyh sustavov pri narushenii okkluzii posle plombirovaniya i restavracii zubov : materialy nauchn.-prakt. konf. «Social'nye aspekty sovremennoj Rossijskoj stomatologii: opyt, problemy, puti reshenija» / M.D. Korol', O.V. Rybakov, O.I. Jacenko. – Tver', 2011. – S. 120 – 121.
3. Kostjuk T.M. Klinichna diagnostika, ortopedichne likuvannya ta profilaktika okkluzijnih porushen', jaki vinikli vnaslidok pririzuvannya tretih moljariv : avtoref. dis. na здобuttja naukovoogo stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.22. «Stomatologija» / T.M. Kostjuk. – K., 2011. – 16 s.
4. Makeev V.F. Rezul'tati vijavlenja premorbidnih simptomiv mozhlivih skronevo-nizhn'oshhelepnih rozladiv u molodih ljudej ta ih analiz / V.F. Makeev, U.D. Telishevs'ka, R.V. Kulichenko // Novini stomatologii. – 2009. – № 1. – S. 63-67.
5. Makeev V.F. Chastota ta rozpodil za nozologichnimi formami skronevo-nizhn'oshhelepnih rozladiv / V.F. Makeev, U.D. Telishevs'ka, R.V. Kulichenko // Novini stomatologii. – 2009. – № 2. – S. 48-51.
6. Makeev V.F. Okkluzijno-artikulacijna koncepcija rozvitku sindromu m'jazovo-suglobovoi disfunkcii v pacientiv z patologiejju okkluzii / V.F. Makeev, Ju.O. Ribert, Ju.O. Kinash // Ukrain'skij stomatologichnij al'manah. – 2014. – № 4. – S. 70 – 75.
7. Manfredini D. Visochno-nizhnecheljustnye rasstrojstva. Sovremennye koncepcii diagnostiki i lechenija / D. Manfredini; [per. s angl. A. Ostrovskij i dr.]. – Nauchn. red. M. Antonik i dr. – (London, Berlin, Chicago, Tokyo, Barselona, Istanbul, Milan, Moscow, New Delhi, Paris, Prague, Fao Paulo, Seoul, Warsaw // Quintessence, 2013. – 500 p.). – M., Spb, Kiev, Almaty, Vil'njus : izdatel'skij dom «Azbukva», 2013. – 500s.
8. Moskalenko P.L. Stomatologicheskaja manipulacija – odna iz pricin razvitija anatomo-funkcional'nyh narushenij komponentov visochno-nizhnecheljustnogo sustava / P.A. Moskalenko, O.I. Jacenko, O.V. Rybalov // Vestnik stomatologii. – 2008. – № 1. – S. 151-152.
9. Novikov V.M. Koreljacijni zvjazki mizh m'jazovo-suglobovoju disfunkcieju SNSHhS ta okkluzijnimi porushennjami pri riznih vidah prikusiv / V.M. Novikov, Ju.S. Lun'kova // Problemi ekologij ta medicini. – 2011. – № 15 (3-4). – S. 120 – 122.
10. Novikov V.M. Zmini parametriv elektromiogram zhuval'nih m'jaziv hvorihi na m'jazovo-suglobovu disfunkcieju SNSHhS u poednanni z determinovanimi porushennjami okkluzii / V.M. Novikov // Sovremennaja stomatologija. – 2013. – № 1. – S. 116-121.
11. Pupin T.I. Multidisciplinarnij pidhid do likuvannya chasktovoi adentii, uskladnenoi disfunkcieju zhuval'nogo aparatu ta lokalizovanim parodontitom / T.I. Pupin, A.G. Gauk, I.E. Grubber // Implantologija. Parodontija. Osteologija. – 2011. – № 4 – S. 70-74.
12. Smagljuk L.V. Struktura simptomiv disfunkcii skronevo-nizhn'oshhelepnoogo sugloba v zalezhnosti vid morfo-funkcional'nogo stanu zubo-shhelepnoi diljanki / L.V. Smagljuk, N.M. Trofimenko // Visnik stomatologii. – 2005. – № 2. – S. 75-77.
13. Chzhu Vej Vej. Vzaemozvjazok m'jazovo-suglobovoi disfunkcii ta okkluzij nih spivvidnoshen' pislja ortodontichnoogo likuvannya u pacientiv z patologiejju II klasu 1-go ta 2-go pidklasiv za Englem / Vej Vej Chzhu // Novini stomatologii. – 2011. – № 2. – S. 64-66.
14. Shejko A.P. Vzaemozvjazok okkluzijnih porushen' i sindromu bol'ovoї disfunkcii / A.P. Shejko // Ukrain'skij stomatologichnij al'manah. – 2012. – № 2. – S. 124.
15. Shibins'kij V.Ja. Vpliv okkluzijnih porushen' na vnutrishni rozladi skronevo-nizhn'oshhelepnih suglobiv ta ih diferencijna diagnostika z dopomogoj magnitno-rezonansnoi tomografii : avtoref. dis. na здobuttja naukovoogo stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.22. «Stomatologija» / V.Ja. Shibins'kij. – L'viv, 2009. – 20 s.
16. Shibins'kij V.Ja. Zalezhnist' tjazhkosti zmishhen' suglobovogo disku skronevo-nizhn'oshhelepnih suglobiv vid topografii defektiv zubnih rjadiv / V.Ja. Shibins'kij // Visnik stomatologii. – 2004. – № 4. – S. 72 – 78.
17. Shuklin V.A. Vpliv okkluzijnih porushen' pri protezuvanni defektiv zubnih rjadiv neznimnimi ta znimnimi konstrukcijami na funkciju zhuval'nih m'jaziv / V.A. Shuklin // Sovremennaja stomatologija. – 2010. – № 4. – S. 125-130.
18. Jacenko I.V. Mehanizm razvitija simptoma myshechno-sustavnoj disfunkcii VNChS pri ortodonticheskom lechenii anomalij priksa s udaleniem tretih moljarov: materialy II z'zdu ukrain's'koї asociacij cherepno-shhelepnolicevih hirurgiv / I. V. Jacenko, O. V. Rybalov, O. I. Jacenko. – Kiev, 2011. – S. 313 – 316.
19. Ciancaglini R. Unilateral temporomandibular disorder and asymmetry of occlusal contacts / R. Ciancaglini, E. F. Gherlone, G. Radaelli // J. Prosthet. Dent. – 2003. – Vol. 89, № 2. – P. 180-185.
20. Dental occlusion and subjective temporomandibular joint symptoms in men and women / D. Gesch, O. Bernhardt, F. Mack [et al.] // Results of the Study of Health in Pomerania. Schweiz Monatsschr Zahnmed. – 2004. – Vol. 114, № 6. – P. 573-580.
21. Differential diagnosis of the stable functional displacement of the Mandible Third International World Congress on Maxillofacial Prosthetics / V. P. Nespiadko, V.V. Los, Y.V. Klitinski [et al.]. – Milan. – 1997.
22. Dodic S. The relationship of occlusal disharmonies and symptoms of temporomandibular disorders / S. Dodic, D. Stanisic-Sinobad, M. Vukadinovic // Srp. Arh. Celok. Lek. – 2006. – Vol. 134, № 9. – P. 380-385.
23. Laskin D.M. Temporomandibular Disorders: An Evidence-Based Approach to Diagnosis and Treatment / D.M. Laskin, C.S. Greene, W.L. Hylander // Hanover park, Illinois : Quintessence Publishing 2005. – 560 p.
24. Okeson J.P. Management of Temporomandibular Disorders and occlusion / J.P. Okeson. – St. Louis, Missouri : Mosby, 2003. – 671 p.

Резюме

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Часть 1. Анализ состояния зубочелюстного комплекса обследованных пациентов по диагностическим признакам
Рыбей Ю. А.

Ключевые слова: мышечно-суставная дисфункция, патология зубочелюстного комплекса.

В статье представлены результаты комплексного анализа зубочелюстной патологии, выявленной при обследовании 175 пациентов с височно-нижнечелюстными расстройствами или с подозрениями на них. Среди обследованных пациентов у 37,1% обнаружено пародонтит I-II степени, множественные дефекты зубных рядов – 30,29%, ортодонтическая патология – 24,14%, а также ятрогенная патология, вторичные деформации и другая патология. Зубочелюстная деформация была выявлена в разных сочетаниях и проявлялась различными вариантами сочетанных (от 2 до 5) патологий на одного больного. Выявленные патологические состояния требуют сбалансированного подхода к их лечению с учетом наличия у пациентов височно-нижнечелюстных расстройств.

Summary

INTEGRATED DESCRIPTION AND ANALYSIS OF DENTOFACIAL PATHOLOGIES IN PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS

Rybert Yu. O.

Key words: muscle and joint dysfunction, pathology of dentofacial complex, temporo-mandibular joint.

According to the American Dental Association, TMJ dysfunction affects about 75 million people among the population of the United States. Studies have shown that at least 35% of the total population worldwide has pathology of temporomandibular joint. The main cause of TMJ dysfunction according to the conventional points of view is the change in dental correlations and deformation of dentition with the loss of vertical dimension of occlusion.

The objective of the study is a comprehensive analysis of the condition of dentofacial complex in patients with temporomandibular disorders.

The study is based on examination of 175 patients, 76 of them being males (27.0%) and 99 being females (35.2%) ranging in age from 13 to 80, who sought medical advice or were referred for consultation and treatment with suspected temporomandibular disorders.

Clinical examination of patients included detailed medical history to review any diseases and reveal possible psychosomatic disorders. Assessment of the condition of dentofacial complex was based on previous evaluation of TMJ using short Hamburg test, thorough clinical examination of the condition of dentofacial complex including the functional condition of TMJ.

Orthopantomography, TMJ sonography with closed and open mouth, ultrasonography of TMJ were obligatory to be performed, and CT and MRI of the TMJ were performed if prescribed.

It was found that the initial diagnosis of TMJ disorder was not confirmed in 54 patients (30.8%), though all of them had the condition of dentofacial complex that necessitated a full reconstruction with deprogramming of the myostatic reflex and recovery of occlusal relations. Only seven patients had TMJ disorders without deviations in occlusal relations. All the others had different combinations of pathologies of both TMJ and dentofacial complex.

Among muscle and joint dysfunctions periodontitis of the I-II degree was accompanied by myofascial dysfunction in 10 patients (9.6%), among which pain dysfunction of chewing muscles dominated in 6 patients (9.3%), as well as of muscles of the neck in 3 patients (2.9%) and muscles of the shoulders in 1 patient (1.5%).

The number of patients diagnosed with multiple defects of dentition was 53 (30.29%) of all surveyed, 29 of them were males (38.16% of all surveyed men) and 24 women (24.24% of all surveyed women).

Among patients with muscle and joint dysfunctions 44 patients (24.14%) were registered to have orthodontic pathology as the leading cause of dysfunction, including 17 men (38.6%) and 37 women (61.4%) that were inspected in detail and then underwent the treatment.

The total number of pathology in their combinations was one to five. Such index in men accounts for one pathology in 1 (5.88%), two pathologies in 4 (32.53%), three pathologies in 7 (41.18%), four pathologies in 4 (23.53%), five pathologies in 1 (5.88%); in women two pathologies were detected in 8 persons (29.63%), three pathologies in 9 (33.33%), four pathologies in 6 (22.22%), five pathologies in 4 (14.82%) respectively. No female patients having the only pathology were found out.

Conclusion. Analysis of the dentofacial complex of patients with temporomandibular disorders and those with suspected ones revealed the presence of its multiple and varied pathology in different combinations with a predominance of multiple denture defects, periodontitis, orthodontic and iatrogenic pathology that may result in TMJ disorders.

УДК 615.31:371.71](04):(476):(477):(479.22)

Смоляр Н.И., Безвушко Э.В., Маргвелашвили М., Маргвелашвили В., Гигинейшвили Е., Каландадзе М., Леус П.А.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ЕВРОПЕЙСКИХ ИНДИКАТОРОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ИЗБРАННЫХ ГОРОДАХ БЕЛАРУСИ, ГРУЗИИ И УКРАИНЫ

Львовский национальный медицинский университет (г. Киев)

Tufts University School of Dental Medicine (Boston, USA)

Тбилисский медицинский университет (Тбилиси, Грузия)

Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Изучена информативность Европейских индикаторов стоматологического здоровья в выявлении факторов риска у детей школьного возраста при различных уровнях интенсивности кариеса зубов в трех местностях трех стран. В аналитической эпидемиологии использовали систему EGOHID-2005. Стоматологическое исследование и анкетирование 12-15-летних школьников по сто и более человек в каждой возрастной группе проведены в городах Львове, Минске и Тбилиси. Процент здоровых 12-летних детей варьировал от 15% до 38%; средний КПУ – от 1.6 до 2.8. Основными факторами, возможно определяющими разную интенсивность кариозной болезни, были различия в соблюдении детьми рекомендованного режима чистки зубов и в использовании фторсодержащих зубных паст. Система Европейских индикаторов стоматологического здоровья EGOHID достаточно информативна в выявлении факторов, снижающих эффективность коммунальных программ профилактики основных стоматологических заболеваний среди детей школьного возраста.

Ключевые слова: аналитическая эпидемиология, Европейские индикаторы стоматологического здоровья, распространенность кариеса зубов у детей, поведенческие привычки, оценка программ профилактики.

Данное исследование является фрагментом плановой НИР "Стоматологическая заболеваемость детей с учетом эколого-социальных факторов риска и обоснование дифференцированных методов лечения и профилактики" № гос. регистрации 0110U002147.

В результате реализации Национальных программ профилактики в Беларуси, Грузии и Украине за последние 25 лет удалось значительно, на 30-40% уменьшить интенсивность кариозной болезни среди детей школьного возраста [1, 3, 11], однако достигнутый уровень КПУ постоянных зубов у детей ключевой возрастной группы 12 лет в два и более раз выше, чем в большинстве стран Западной Европы [6]. Это указывает на необходимость оптимизации программ профилактики на основе идентификации факторов риска, оценки эффективности используемых и новых современных методов. В 2005 году Европейской комиссией по здравоохранению разработана новая система мониторинга стоматологического здоровья и качества стоматологической помощи населению – EGOHID («Разработка европейских глобальных индикаторов стоматологического здоровья»), которая показала высокую информативность и специфичность в выявлении поведенческих, социальных, природных, организационных факторов во взаимосвязи с данными стоматологического статуса населения [2, 3]. Представляется перспективным использовать новую систему EGOHID, после ее апробации в реальных условиях нескольких стран, для мониторинга эффективности и возможной оптимизации Программы первичной профилактики стоматологических заболеваний среди детского населения.

Цель исследования

Определение информативности Европейских индикаторов стоматологического здоро-

вья в выявлении факторов, влияющих на состояние зубов и периодонта в местностях с различными уровнями интенсивности кариеса зубов у детей школьного возраста и разными системами стоматологической помощи населению.

Объект и методы исследования

В настоящем исследовании использовалась оценочная система уровня стоматологического здоровья и качества стоматологической помощи EGOHID-2005 – Европейские индикаторы стоматологического здоровья [7]. Стоматологические осмотры двух «ключевых» возрастных групп, 12 и 15 лет, и анонимное анкетирование 15-летних школьников проведены клинически калиброванными врачами-стоматологами в школах городов Львова, Минска и Тбилиси по 100 и более детей в каждой возрастной группе в стандартных условиях с использованием карт и вопросников Всемирной организации здравоохранения. Для исследования выбраны школы, в которых было получено согласие администрации и родителей школьников. При осмотре детей регистрировали КПУ постоянных зубов, индекс гигиены рта Грина – Вермиллиона (OHI-S) и кровоточивость десен по методике ВОЗ. Модифицированный анонимный вопросник ВОЗ-2013 содержал 10 вопросов с несколькими вариантами ответов, включая: «не знаю», или «не помню». В кратком изложении, в нем были следующие вопросы: субъективная оценка со-

стояния и внешнего вида своих зубов; случаи зубной боли; посещение врача-стоматолога и повод; частота чистки зубов и название зубной пасты; употребление сладких продуктов и свежих фруктов. Анализ полученных данных проведен путем вычисления средних величин индексов стоматологического статуса, процентного отношения ответов на поставленные вопросы и определения возможных взаимосвязей поведенческих факторов с состоянием зубов и десен, а также приемлемости Европейских индикаторов для оценки стоматологического здоровья детей в условиях существующих систем стоматологической помощи детскому населению.

Результаты исследований и их обсуждение

Мета-анализ имеющихся данных описательной эпидемиологии и результаты наших исследований позволили проследить динамику интенсивности кариеса зубов у детей, которая наилучшим образом может характеризовать медицинскую эффективность программ профилактики. На рис. 1 приведены ретроспективные и современные данные среднего КПУ постоянных зубов 12-летних детей во Львове, Минске и Тбилиси за последние 28 лет наблюдений. Согласно долгосрочным наблюдениям, интенсивность кариеса зубов 12-летних детей во Львове уменьшилась на 35% (с КПУ 4,3 в 1986 г. до 2,8 в 2013 г.); в Минске – на 46% (с КПУ 3,0 в 1986 г. до 1,6 в 2013 г.; в Тбилиси на 17% (с КПУ 2,4 в 1986 г. до 2,0 в 2012 г.). Несомненно, такая динамика заболеваемости детей кариесом объясняется успешной реализацией программ профилактики в этих местностях. Однако, как уже было отмечено выше, возможности дальнейшего снижения кариеса у детей еще не исчерпаны, поэтому, с помощью субъективных индикаторов необходимо выявить причины недостаточной медицинской

эффективности программ профилактики.

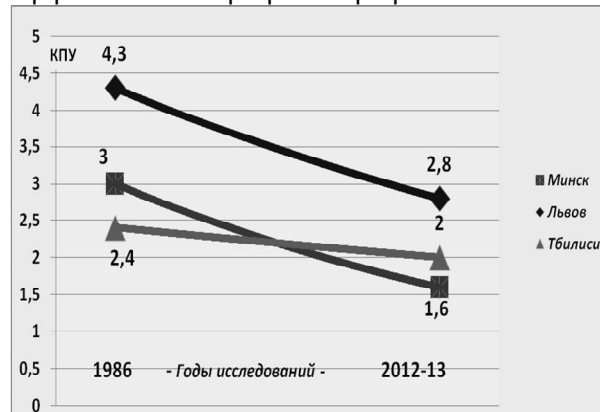


Рис. 1. Динамика интенсивности кариеса постоянных зубов 12-летних детей во Львове, Минске и Тбилиси за период 1986 - 2013 г. Источник за 1986 г.: по Львову – Скляр В.Е. и соавт. [5], по Минску [5]; по Тбилиси – Шиниашвили Т.Э. [5].

В табл. 1 обобщены данные стоматологического статуса двух «ключевых» возрастных групп детей 12 и 15 лет, по критериям, которые включены в список наиболее существенных Европейских индикаторов стоматологического здоровья по системе EGOHID-2005. Процент здоровых (не имеющих кариозных зубов) 12-летних детей варьировал от 15% в Тбилиси до 38% в Минске и, соответственно, у этих детей были разные уровни интенсивности кариеса постоянных зубов: 1,6 КПУ в Минске, 2,04 в Тбилиси и 2,8 – во Львове. В исследованных местностях наблюдались большие различия значимости индикаторов, таких как «пропорция нелеченого кариеса зубов» и «количество удаленных постоянных зубов на 1000 детей», которые указывают на своевременность лечения неосложненных форм кариеса при условии плановых систематических профилактических осмотров школьников.

Таблица 1
Обобщенные данные стоматологического статуса 12-летних детей в гг. Львове, Минске и Тбилиси

Индикаторы	Львов	Тбилиси	Минск
Процент здоровых детей	24	15	38
Индекс гигиены рта – ОНІ-S	0,6		1
Кровоточивость десен (%)	21		14
Средний КПУ зубов	2,8	2,04	1,6
Нелеченый кариес (компонент «К» и % из КПУ)	1,4 (50%)	1,66 (81%)	0,3 (19%)
Удаленные постоянные зубы («У»)	0,01	0,08	0,004
Среднее количество удаленных постоянных зубов на 1000 детей	10	80	4
Нуждаемость в профилактике и/или лечении (%)	55	85	69
Нуждаемость в неотложном лечении (%)	2		2

Согласно рекомендациям ВОЗ, не должно быть удалений постоянных зубов у детей до 18 лет. Минимальная нуждаемость в лечении детей (55%) была во Львове, что соответствует ежегодному инкременту кариеса и регулярной санации школьников. Также информативным является индикатор «нуждаемость в неотложном лечении», который определен на уровне 2% от числа осмотренных детей во Львове и

Минске. Возможно, эти данные указывают на происхождение сравнительно большой пропорции детей испытывавших зубную боль (индикатор D2 по системе EGOHID) в этих местностях: 40-50% опрошенных школьников.

Основные результаты анонимного анкетирования 15-летних школьников обобщены в таблице 2. Важно было проанализировать субъективные индикаторы стоматологического

здоровья детей, сопоставляя их с данными стоматологического статуса. Оценивая поведенческие привычки детей, можно достаточно определенно обозначить, что все относящееся к факторам риска возникновения стоматологических заболеваний относится к негативу. Так, критическое накопление микробного налета на зубах возможно предотвратить регулярной чисткой зубов и, соответственно, все дети должны соблюдать эту общепринятую рекомендацию. Согласно полученным данным анкетиро-

вания, только 58-65% 15-летних подростков в исследованных школах практикуют ежедневную 2-разовую чистку зубов. Это может указывать, что в целом, на коммунальном уровне, т.е. среди большой пропорции детей существует проблема несоблюдения рекомендованного режима гигиены рта, что определенно способствует возникновению стоматологических заболеваний, как показывают данные стоматологического статуса.

Таблица 2
Субъективные индикаторы стоматологического здоровья
15-летних подростков в гг. Львове, Минске (2013 г.) и Тбилиси (2015 г.)

Индикаторы	Львов	Минск	Тбилиси
Детерминанты (%)			
A1 – Регулярно чистят зубы 2 раза в день	58	65	59
A2 – Используют для чистки зубов фторсодержащие пасты	23	75	21
B1 -Ежедневно употребляют сладкие продукты	47	49	57
Процесс (%)			
B5 - В течение года обратились к стоматологу самостоятельно, или по вызову для осмотра	51	85	49
Обратились по поводу зубной боли	26	7	23
Результат (%)			
D5 - Оценили состояние своих зубов как «отличное», или «хорошее»	60	61	53
D3 -Довольны видом своих зубов	55	61	57
D4 - Избегают улыбаться из-за вида своих зубов	11	12	6
D2 - В течение года испытали зубную боль	50	40	51
Пропускали уроки из-за зубной боли	6	6	9

Как известно, самым эффективным средством первичной профилактики кариеса зубов являются фториды при условии их системного поступления в организм, или локального нанесения на зубы. Наиболее практичный метод местной фторпрофилактики кариеса – доставка фторидов к зубам при их чистке фторсодержащими зубными пастами (WHO, 1994) [13]. Однако, всего лишь 21-23% подростков во Львове и Тбилиси, из числа анкетированных школьников, используют для чистки зубов пасты содержащие фториды. Многие школьники не знали, какие зубные пасты они используют, что также является негативным фактором. Очевидно, что 15-летние школьники были недостаточно информированы о правильном выборе средств гигиены рта для профилактики кариеса зубов. Индикатор B1 – ежедневное употребление сладких продуктов также можно отнести к очевидному фактору риска возникновения кариеса зубов которому подвержены от 47% до 57% школьников (табл. 2). Для сравнения, в Дании, где, как известно, кариес зубов у детей становится редкостью, только 8% школьников 7-15 лет употребляют сладкие напитки [12].

Наглядно и убедительно, значимость субъективных индикаторов, относящиеся к «процессу» оказания стоматологической помощи детям и «результату», можно оценивать путем сравнения полученных в настоящей работе данных с аналогичными критериями, ис-

пользуемыми в странах Европейского Союза. При этом, возможный негативный эффект факторов риска следует оценивать в комплексе с другими факторами. Например, в Минске, также как и во Львове и Тбилиси, выявлен сравнительно большой процент «сладкоежек», если сопоставить с данными в странах ЕС: 15-20%[8], однако КПУ зубов у детей Минска меньше, чем во Львове, возможно за счет большего процента детей, использующих фторсодержащие зубные пасты (75% против 23%). На рисунках 2, 3, 4 проиллюстрированы три индикатора (A1, D2, D4), относящиеся к основному составляющим предложенной системы мониторинга стоматологического здоровья детского населения: «детерминантам», «процессу» и «результату».

Сравнивая полученные нами данные о ряде субъективных индикаторов стоматологического здоровья подростков в исследованных местностях с аналогичной возрастной группой детей в странах ЕС, можно сделать вывод, что метод анкетирования достаточно информативен и специфичен, и может указывать на имеющиеся резервы в системе лечебно-профилактической стоматологической помощи детскому населению, если проанализировать наши наблюдения по индикаторам с известными данными о большем проценте здоровых детей и низкой интенсивности кариеса зубов у детей большинства стран Западной Европы.

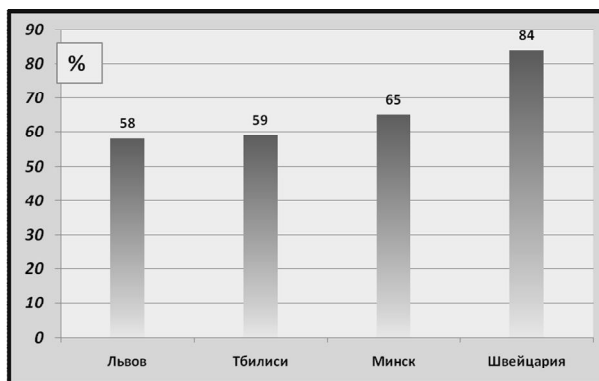


Рис. 2. Процент 15 – летних школьников, практикующих рекомендованный режим чистки зубов 2 раза в день (Индикатор A1). Данные по Швейцарии: Maes L. et al., 2006 [9].

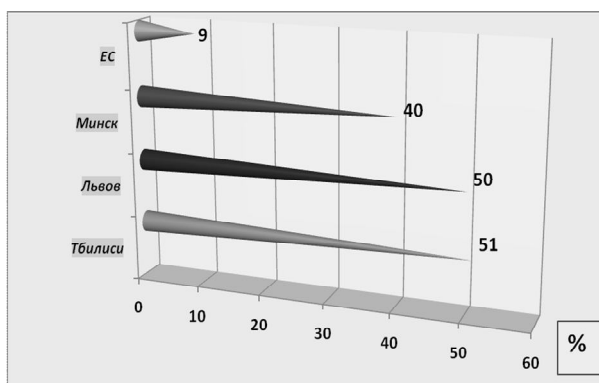


Рис. 3. Пропорция 15 – летних школьников, которые в течение последних 12 месяцев испытали зубную боль (Индикатор D2). Данные по ЕС [8,10].

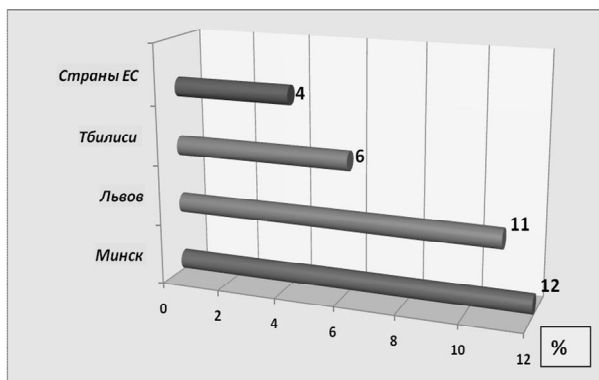


Рис. 4. Пропорция 15 – летних школьников, испытавших неудобства в общении из-за вида своих зубов (Индикатор D4). Данные по ЕС [8,10].

Таким образом, можно отметить высокую специфичность и информативность изученных нами индикаторов стоматологического здоровья, предложенных ВОЗ и Еврокомиссией по здравоохранению для стран Европы.

Выводы

В городах Львове, Минске и Тбилиси, с различными системами стоматологической помощи населению, изучена информативность Европейских индикаторов стоматологического здоровья (EGOHID-2005) двух ключевых групп детей школьного возраста в оценке поведенческих факторов риска возникновения кариеса зубов и болезней пародонта, а также в опре-

делении ряда критериев относящихся к качеству стоматологической помощи детскому населению. Европейские индикаторы стоматологического здоровья могут быть использованы в системе здравоохранения для мониторинга медицинской эффективности первичной профилактики основных стоматологических заболеваний, они позволяют делать сравнительную оценку показателей в разных местностях и странах и могут способствовать унификации и объективизации информационной системы в стоматологии, что открывает возможность применения положительного международного опыта для улучшения качества стоматологической помощи населению и сохранения здоро-

вья детей. Результаты настоящей работы обосновывают необходимость обязательной оценки ряда поведенческих привычек детей, таких как соблюдение рекомендованного режима чистки зубов 2 раза в день, использование фторсодержащих зубных паст, ограничение частоты употребления сладких пищевых продуктов.

Перспективы дальнейших исследований

В перспективе планируется использование Европейских индикаторов при планировании новых и оптимизации действующих программ первичной профилактики основных стоматологических заболеваний среди детского населения.

Литература

1. Безвущко Э.В. Стоматологическая заболеваемость детей проживающих на территориях с различным уровнем экологической безопасности и обоснование дифференцированной профилактики поражений тканей зубов : автореф. дисс. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Э.В. Безвущко. - Киев, 2013. - 36 с.
2. Безвущко Э.В. Сравнительная оценка стоматологического статуса детей школьного возраста с помощью Европейских индикаторов / Э.В. Безвущко, Л.Ф. Жугина, А.А. Нарыкова, Н.Л. Чухрай // Новини стоматології. - 2013. - №3. - С. 76-80.
3. Леус П.А. Международный пилотный проект по исследованию приемлемости Европейские индикаторы стоматологического здоровья детей / П.А. Леус, О.В. Денга, А.А. Калбаев [и др.] // Стоматологический журнал (Беларусь). - 2013. - Т. XIV, № 3. - С. 204-209.
4. Леус П.А. Коммунальная профилактическая стоматология / П.А. Леус. - М. : Издательство «Медицинская книга», 2006. - 444 с.
5. Мониторинг стоматологической заболеваемости детей. Московский медицинский стоматологический институт, СЦ ВОЗ. - М., 1987. - 30 с.
6. Eaton K. The platform for better oral health in Europe / K. Eaton // Community Dental Health. - 2012. - Vol. 29. - P. 131-132.
7. EGOHID. European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General. Health Surveillance in Europe. A Selection of Essential Oral Health Indicators. Catalogue / Ed. By D.M. Bourgeois [et al.] E.C. - 2005. - www.egohid.eu
8. EuroBarometer 72.3 Report. Oral Health, TNS, Brussels. - 2010. - 90 p.
9. Maes L. Tooth brushing in 32 countries / L. Maes [et al.] // International Dental Journal. - 2006. - Vol. 56. - P. 159 - 167.

10. Nordic Project of Quality Indicators for oral health. - Helsinki, Finland, 2010. - <http://www.thl.fi>
11. Sgan-Cohen H.D. Dental caries among children in Georgia by age, gender, residence location and ethnic group / H.D. Sgan-Cohen, V. Margvelashvili, L. Bilder [et al.] // Community Dent Health. - 2014. - Vol. 31(3). - P. 163-166.
12. Sundby A. Oral health status in relation to ethnicity of children in the municipality of Copenhagen, Denmark / A. Sundby, P.E. Petersen // International Journal of Paediatric Dentistry. - 2003. - Vol. 13. - P. 150-157.
13. World Health Organization. Fluorides and Oral Health. - STR 846, Geneva. - 1994. - 55 p.

References

1. Bezvushko Je.V. Stomatologicheskaja zaboljevaemost' detej prozhivajushchih na territorijah s razlichnym urovnem jekologicheskoy bezopasnosti i obosnovanie differencirovannoj profilaktiki porazhenij tkanej zubov : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni doktora med. nauk : spec. 14.00.21 «Stomatologija» / Je.V. Bezvushko. - Kiev, 2013. - 36 s.
2. Bezvushko Je.V. Sravnitel'naja ocenka stomatologicheskogo statusa detej shkol'nogo vozrasta s pomoshh'ju Evropejskih indikatorov / Je.V. Bezvushko, L.F. Zhugina, A.A. Narykova, N.L. Chuhraj // Novini stomatologii. - 2013. - №3. - S. 76-80.
3. Leus P.A. Mezhdunarodnyj pilotnyj proekt po issledovaniju priemlemosti Evropejskie indikatory stomatologicheskogo zdorov'ja detej / P.A. Leus, O.V. Den'ga, A.A. Kalbaev [i dr.] // Stomatologicheskij zhurnal (Belarus'). - 2013. - T. XIV, № 3. - S. 204-209.
4. Leus P.A. Kommunal'naja profilakticheskaja stomatologija / P.A. Leus. - M. : Izdatel'stvo «Medicinskaja kniga», 2006. - 444 s.
5. Monitoring stomatologicheskoy zaboljevaemosti detej. Moskovskij medicinskij stomatologicheskij institut, SC VOZ. - M., 1987. - 30 s.
6. Eaton K. The platform for better oral health in Europe / K. Eaton // Community Dental Health. - 2012. - Vol. 29. - P. 131-132.
7. EGOHID. European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General. Health Surveillance in Europe. A Selection of Essential Oral Health Indicators. Catalogue / Ed. By D.M. Bourgeois [et al.] E.C. - 2005. - www.egohid.eu
8. EuroBarometer 72.3 Report. Oral Health, TNS, Brussels. - 2010. - 90 p.
9. Maes L. Tooth brushing in 32 countries / L. Maes [et al.] // International Dental Journal. - 2006. - Vol. 56. - P. 159 - 167.
10. Nordic Project of Quality Indicators for oral health. - Helsinki, Finland, 2010. - <http://www.thl.fi>
11. Sgan-Cohen H.D. Dental caries among children in Georgia by age, gender, residence location and ethnic group / H.D. Sgan-Cohen, V. Margvelashvili, L. Bilder [et al.] // Community Dent Health. - 2014. - Vol. 31(3). - P. 163-166.
12. Sundby A. Oral health status in relation to ethnicity of children in the municipality of Copenhagen - gen, Denmark / A. Sundby, P.E. Petersen // International Journal of Paediatric Dentistry. - 2003. - Vol. 13. - P. 150-157.
13. World Health Organization. Fluorides and Oral Health. - STR 846, Geneva. - 1994. - 55 p.

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНІ ДАНІ ЄВРОПЕЙСЬКИХ ІНДИКАТОРІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ В ВИБРАНИХ МІСТАХ БІЛОРУСІЇ, ГРУЗІЇ ТА УКРАЇНИ

Смоляр Н.І., Безвущко Е.В., Маргвелашвілі М., Маргвелашвілі В., Гітінешвілі Е., Каландадзе М., Леус П.А.

Ключові слова: аналітична епідеміологія, Європейські індикатори стоматологічного здоров'я, поширеність карієсу зубів у дітей, поведінкові звички, оцінка програм профілактики.

Вивчено інформативність Європейських індикаторів стоматологічного здоров'я у виявленні факторів ризику в дітей шкільного віку при різних рівнях інтенсивності карієсу зубів у трьох місцевостях трьох країн. В аналітичній епідеміології використовували систему EGOHID-2005. Стоматологічне дослідження та анкетування 12-15-річних школярів по сто і більше осіб у кожній віковій групі проведені у містах Львові, Мінську та Тбілісі. Відсоток здорових 12-річних дітей варіював від 15% до 38%; середній КПУ - від 1.6 до 2.8. Основними факторами, можливо визначаючими різну інтенсивність каріозної хвороби, були відмінності в дотриманні дітьми рекомендованого режиму чищення зубів і у використанні фторовмісних зубних паст. Система Європейських індикаторів стоматологічного здоров'я EGOHID досить інформативна у виявленні чинників, що знижують ефективність комунальних програм профілактики основних стоматологічних захворювань серед дітей шкільного віку.

Summary

COMPARATIVE DATA OF THE EUROPEAN ORAL HEALTH PARAMETERS AMONG SCHOOL CHILDREN IN SOME CITIES OF BELARUS, GEORGIA AND UKRAINE

Smoljar N. I., Bezvushko E. V., Margvelashvili M., Margvelashvili V., Gigineishvili E., Kalanadze M., Leous P. A.

Key words: analytical dental epidemiology, European oral health parameters, prevalence of dental caries, behavioural habits of schoolchildren, quality of dental care.

An objective of this study was to evaluate the European oral health parameters in order to find out various risk factors for schoolchildren with different severity of dental caries living in different post-soviet countries. The analytical dental epidemiology statistics was carried out by using the EGOHID-2005 system. Oral health status and behavioural habits were assessed in 12-15-year-old school children organized into groups about 100 persons in each in such cities as Lvov, Minsk and Tbilisi. Percentage of caries-free 12-year-old children varied in different cities from 15% to 38%; mean DMFT ranges from 1.6 to 2.8. The major risk factors which could have negative effect on oral health were poor oral hygiene, use of fluoride-free toothpastes and excessive sugar-rich food.

УДК 616.248-053.4/.5-07:616.316-008.8-092.19-07.

Смоляр Н.І., Лещук С. Є., Панас М. А.

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЛІЗОЦИМУ ТА СЕКРЕТОРНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ (SIGA) У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

При дослідженні рівня лізоциму та секреторного імуноглобуліну в ротовій рідині у дітей з бронхіальною астмою встановлено, що рівень лізоциму в ротовій рідині дітей з бронхіальною астмою, в середньому, був в 2 рази нижчим, ніж у дітей контрольної групи ($1,39 \pm 0,07$ мкг/мл проти $3,06 \pm 0,18$ мкг/мл) ($p < 0,001$). Вміст sIgA у ротовій рідині у дітей з бронхіальною астмою, в середньому становив $0,066 \pm 0,014$ г/л, натомість у дітей контрольної його вміст був майже вдвічі вищим $0,131 \pm 0,019$ г/л ($p > 0,001$).

Ключові слова: лізоцим, секреторний імуноглобулін, діти з бронхіальною астмою.

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Стоматологічна захворюваність дітей з урахуванням еколого-соціальних чинників ризику та обґрунтування диференційованих методів лікування та профілактики», № держ. реєстрації 0110U002147.

Вступ

Відомо, що розвиток будь-яких патологічних змін ротової порожнини супроводжується реакцією різноманітних ланок її захисту, однією з яких є ротова рідина. Завдяки присутності факторів гуморального і клітинного захисту ротова рідина має виражену антибактеріальну і проти-вірусну дію.

Одним з важливих чинників місцевого імунітету є лізоцим. Лізоцим (муромідаза) – муколітичний фермент, що перешкоджає проникненню антигенів у внутрішнє середовище організму, стимулює фагоцитоз, підсилює кооперативні функції Т-субпопуляції лімфоцитів та бактеріологічні властивості секреторного імуноглобуліну класу А. Досить висока концентрація лізоциму в ротовій рідині стабілізує порушені клітинні мембрани нейтрофілів, що значно зменшує «імуно» запалення.

В імунитеті порожнини рота особлива роль належить секреторному імуноглобуліну (sIgA). Секреторний імуноглобулін А блокує адгезію мікроорганізмів на поверхні слизової і на зубах, sIgA може утворювати макромолекулярні агрегати, які активують комплекс ісприяють лізису бактерій [5]. Лізоцим руйнує клітинну стінку бактерій, що негативно впливає на когезію між *C. albicans* і бактеріями ротової порожнини (активно із *S. mutans*), та має вирішальне зна-

чення для колонізації *C. albicans* [7-9].

Оскільки організм людини є цілісною системою, існує взаємозв'язок між соматичною патологією і станом ротової порожнини [4]. Певного впливу при соматичній патології зазнають і фактори місцевого імунітету ротової порожнини. Так, згідно клінічних досліджень [1] вміст лізоциму та секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині дітей, хворих на туберкульоз із регіонів з радіаційним забрудненням, є вищим у порівнянні із відповідними показниками дітей із екологічно чистих територій. Виявлено зниження показника природного захисту ротової порожнини, лізоциму, у 1,5 рази у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного холецистопанкреатиту [2].

Доведено, що у підлітків, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, відзначаються зміни в системі гуморального імунітету в залежності від ступеня захворювання: при легкому ступені спостерігається активація лізоциму та тенденція до зниження sIgA, при середньому ступені – зниження рівня лізоциму та sIgA [3].

Одним з найпоширеніших захворювань дихальної системи серед дитячого населення є бронхіальна астма, яка вимагає поетапної терапії із застосуванням бронхолітиків та інгаляційних глюкокортикостероїдів, що безумовно відображається на стані місцевого імунітету

ротової порожнини.

Проте, в сучасній літературі недостатньо висвітлено дослідження лізоциму та секреторного імуноглобуліну А, за умов поєднаної стоматологічної та соматичної патології. Саме тому це питання залишається надалі актуальним як в мікробіології та імунології, так і в стоматології.

Мета дослідження

Визначення рівня лізоциму та секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині дітей з бронхіальною астмою.

Об'єкт і методи дослідження

Для вивчення рівня лізоциму та секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині обстежено 60 дітей, хворих на бронхіальну астму, віком 7, 12 та 15 років та 54 дитини аналогічного віку без соматичної патології. У обстежених дітей проводили вранці забір ротової рідини (0,5-1,0 мл) не раніше, ніж через дві години після прийому їжі. Дослідження концентрації лізоциму проводили методом дифузії в агарі, що містить 0,05% порошку біомаси *Micrococcus lysodeikticus* [6] (рис. 1).

Для визначення секреторного імуноглобуліну А використовували

реагенти фірми «Вектор БЕСТ» (РФ). Обрахування результатів проводили

на імуноферментному аналізаторі «Star Fax 1904». Концентрацію імуноглобуліну IgA виражали в г/л.

Результати опрацьовані статистично з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

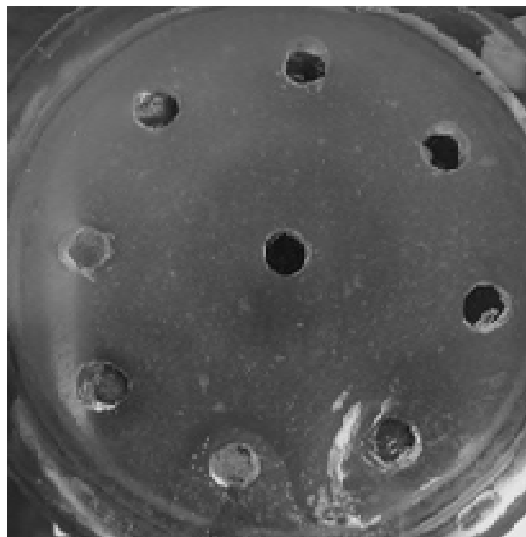


Рис. 1. Визначення рівня лізоциму ротової рідини методом дифузії в агарі.

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що рівень лізоциму в ротовій рідині дітей основної групи, в середньому, був в 2 рази нижчим, ніж у дітей контрольної групи ($1,39 \pm 0,07$ мкг/мл проти $3,06 \pm 0,18$ мкг/мл) ($p < 0,001$) (рис. 2). Слід зазначити, що рівні лізоциму ротової рідини у дітей хворих на бронхіальну астму коливались від 0,80 до 2,00 мкг/мл, а у дітей контрольної групи – від 1,90 до 4,00 мкг/мл.

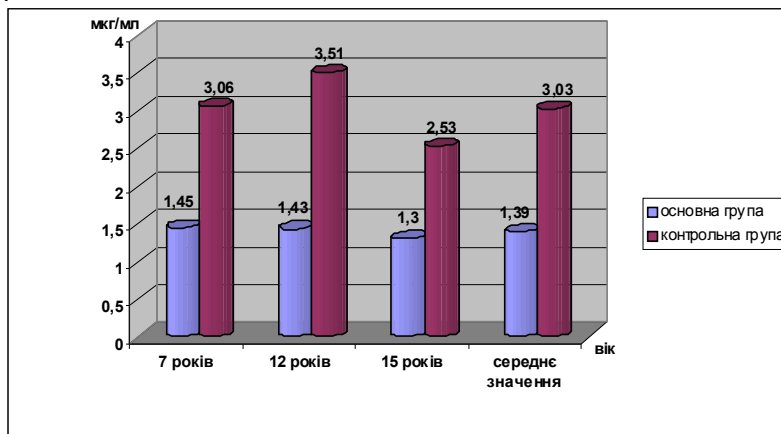


Рис. 2. Рівень лізоциму в ротовій рідині обстежених дітей (мкг/мл).

Як свідчать дані, наведені на рис. 2, рівні лізоциму у ротовій рідині дітей 7, 12 та 15 років контрольної групи достовірно перевищували рівні цього ферменту у відповідних вікових групах дітей, які страждають на бронхіальну астму. Так, у 7-річних дітей рівень лізоциму в ротовій рідині становив - $3,06 \pm 0,26$ мкг/мл у контрольній групі, а в основній групі – $1,45 \pm 0,12$ мкг/мл ($p < 0,001$). У 12-річних дітей ці показники були на рівні $3,51 \pm 0,27$ мкг/мл у контрольній та $1,43 \pm 0,12$ мкг/мл в основній групі ($p < 0,001$); у 15-річних дітей – відповідно $2,53 \pm 0,37$ мкг/мл

проти $1,30 \pm 0,13$ мкг/мл ($p < 0,01$).

Аналізуючи рівень лізоциму у ротовій рідині у дітей у віковому аспекті, нами не виявлено достовірної різниці як серед дітей основної, так і контрольної групи ($p > 0,05$).

В результаті наших досліджень встановлено, що вміст IgA у ротовій рідині дітей з бронхіальною астмою, в середньому становив $0,075 \pm 0,014$ г/л, натомість у дітей контрольної його вміст був майже вдвічі вищим $0,131 \pm 0,019$ г/л ($p > 0,001$), (рис. 3).

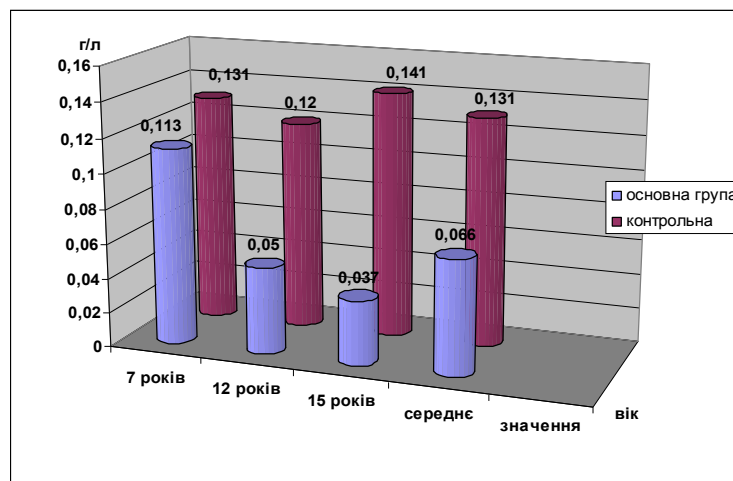


Рис. 3. Рівень імуноглобуліну (IgA) у ротовій рідині обстежених дітей (г/л).

Проведене дослідження виявило значуще нижчі показники концентрації імуноглобуліну IgA у ротовій рідині 12-річних та 15-річних дітей основної групи, у порівнянні із показниками дітей цих вікових підгруп контрольної групи (відповідно у 12-річних дітей – $0,050 \pm 0,006$ г/л проти $0,120 \pm 0,027$ г/л, $p < 0,05$ та у 15-річних дітей – $0,037 \pm 0,010$ г/л проти $0,141 \pm 0,037$ г/л, $p < 0,01$). Найвищий рівень IgA у дітей основної групи ($0,113 \pm 0,029$ г/л) був зареєстрований у віці 7 років, а у дітей контрольної групи – у 15-річному віці ($0,141 \pm 0,037$ г/л). Порівняльний аналіз вмісту IgA у ротовій рідині не виявив статистично значущих різниць у віковому аспекті як у дітей, хворих на бронхіальну астму, так і у дітей контрольної групи ($p > 0,05$).

Висновок

Отже, рівень лізоциму в ротовій рідині дітей, хворих на бронхіальну астму, в середньому, був у 2,2 рази нижчим, ніж у дітей без соматичної патології. Вміст IgA за середнім показником натомість майже вдвічі переважав у ротовій рідині дітей соматично здорових дітей. Отримані дані свідчать про зниження рівня природного захисту ротової порожнини у дітей на тлі бронхіальної астми, що сприяє розвитку стоматологічних захворювань. Таким чином, визначення рівня лізоциму, якому властивий антибактеріальний бар'єр, а також визначення рівня секреторного імуноглобуліну A у ротовій рідині дітей з бронхіальною астмою може слугувати критерієм оцінки стану захисту ротової порожнини за умов поєднаної стоматологічної та соматичної патології.

Перспективи подальших досліджень

Дані, які отримані при визначенні рівня лізоциму та секреторного IgA в ротовій рідині у дітей з бронхіальною астмою, планується врахувати в подальшому під час розробки лікувально-профілактичного комплексу для профілактики та лікування стоматологічних захворювань у дітей з даною соматичною патологією.

Література

1. Безвуско Е.В. Стан місцевого імунітету порожнини рота на тлі антимікробактеріальної терапії у хворих на туберкульоз дітей, які проживають у радіаційно забруднених регіонах / Е.В. Безвуско, У.О. Стадник, М.М. Шило // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. - 2013. - № 4. - С. 87-90.
2. Ганчо О.В. Оцінка вмісту лізоциму ротової рідини як критерій природного захисту ротової порожнини / О.В. Ганчо // Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2013. - № 4. - С. 87-90.
3. Грин'юх В.О. Вплив лазерної терапії та діадинамофорезу на стан місцевого імунітету порожнини рота підлітків, хворих на хронічний катаральний гінгівіт / В.О. Грин'юх // Імунологія та алергологія: наука і практика. - 2012. - № 1. - С. 76-82.
4. Кузняк Н.Б. Стоматологічний статус дітей з супутньою патологією / Н.Б. Кузняк, О.І. Годованець // Буковинський медичний вісник. - 2010. - Т. 14, № 1(53). - С. 45-47.
5. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За редакцією Широкобокова В.П. - Вінниця: Нова Книга, 2011. - 890 с.
6. Пастер Е.У. Імунологія: практикум / Е.У. Пастер, В.В. Овод, В.К. Позур, Н.Е. Вихоть. - К.: Вища школа, 1989. - 304 с.
7. Тимчук І.В. Вплив лізоциму і слини на адгезійні властивості *C. albicans*, виділених з ротової порожнини в досліді *in vitro* / І.В. Тимчук, М.А. Панас, С. Є. Лещук [та ін.] // Acta medica Leopoliensia - 2014. - № 3-4, Т. 20. - С. 45-50.
8. Brogden K.M. Polymicrobial diseases / K.M. Brogden, J.M. Guth-miller. - Washington: ASM Press, 2008. - 328 p.
9. Metwalli K.H. *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, and the Human Mouth: A Sticky Situation / K.H. Metwalli, S.A. Khan, B.P. Krom, M.A. Jabra-Rizk // PLoS Pathog. - 2013. - Vol. 9 (10). - Режим доступу e1003616.doi:10.1371/journal.ppat.1003616.

References

1. Bezvushko E.V. Stan miscevoogo imunitetu porozhnini rota na tli antimikobakterial'noi terapii u hvorih na tuberkul'oz ditei, jaki prozhivajut' u radiacijno zabrudnениh regionah / E.V. Bezvushko, U.O. Stadnik, M.M. Shilo // Eksperimental'na ta klinichna fiziologija ta biokhimiya. - 2013. - № 4. - S. 87-90.
2. Gancho O.V. Ocinka vmistu lizocimu rotovoi ridini jak kriterij prirodnoogo zahistu rotovoi porozhnini / O.V. Gancho // Aktual'ni problemi suchasnoi medicini. - 2013. - T. 13, № 2 (42). - S. 25-27.
3. Grin'oh V.O. Vpliv lazernoї terapii ta diadinamoforezu na stan miscevoogo imunitetu porozhnini rota pidlitkiv, hvorih na hronichnij kataral'nij gingivit / V.O. Grin'oh // Imunologija ta alergologija: nauka i praktika. - 2012. - № 1. - S. 76-82.
4. Kuznjak N.B. Stomatologichnij status ditej z suputn'uju patologijeju / N.B. Kuznjak, O.I. Godovanec' // Bukovinsk'ij medichnij visnik. - 2010. - T. 14, № 1(53). - S. 45-47.
5. Medichna mikrobiologija, virusologija ta imunologija / Za redakcieju Shirokobokova V.P. - Vinnicja: Nova Kniga, 2011. - 890 s.
6. Paster E.U. Immunologija: praktikum / E.U. Paster, V.V. Ovod, V.K. Pozur, N.E. Vihot'. - K.: Vishha shkola, 1989. - 304 s.
7. Timchuk I.V. Vpliv lizocimu i slini na adgezijni vlastivosti *C. albicans*, vidilениh z rotovoi porozhnini v doslidah in vitro / I.V. Timchuk, M.A. Panas, S. E. Leshuk [ta in.] // Acta medica Leopoliensia - 2014. - № 3-4, T. 20. - S. 45-50.
8. Brogden K.M. Polymicrobial diseases / K.M. Brogden, J.M. Guth-miller. - Washington: ASM Press, 2008. - 328 p.
9. Metwalli K.H. *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, and the Human Mouth: A Sticky Situation / K.H. Metwalli, S.A. Khan, B.P. Krom, M.A. Jabra-Rizk // PLoS Pathog. - 2013. - Vol. 9 (10). - Rezhim dostupu e1003616.doi:10.1371/journal.ppat.1003616.

Реферат

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЛИЗОЦИМА И СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА (IgAs) В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Смоляр Н.И., Лещук С. Е., Панас М. А.

Ключевые слова: лизоцим, секреторный иммуноглобулин (IgAs), дети с бронхиальной астмой.

При исследовании уровня лизоцима и секреторного иммуноглобулина в ротовой жидкости у детей с бронхиальной астмой установлено, что уровень лизоцима в ротовой жидкости детей с бронхиальной астмой, в среднем, был в 2 раза ниже, чем у детей контрольной группы ($1,39 \pm 0,07$ мкг / мл против $3,06 \pm 0,18$ мкг / мл) ($p < 0,001$). Содержание sIgA в ротовой жидкости у детей с бронхиальной астмой, в среднем $0,066 \pm 0,014$ г / л, в то время у детей контрольной его содержание было почти вдвое выше $0,131 \pm 0,019$ г / л ($p > 0,001$).

Summary

ASSESSMENT OF LYSOZYME AND SECRETORY IMMUNOGLOBULIN (IGAS) OF ORAL LIQUID IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Smoljar N. I., Leshchuk S. Ye., Panas M. A.

Key words: lysozyme, immunoglobuline sIg A, children with bronchial asthma.

It is evident that the development of any pathological changes in oral cavity is accompanied by reaction of various units of protection, one of which is an oral liquid. The presence of factors of humoral and cellular defence in oral fluid has a strong antibacterial and antiviral effect. Lysozyme and secretory IgA (sIg) are important factors of the oral local immunity. Quite a high concentration of lysozyme in saliva stabilizes the affected cell membrane of neutrophils that significantly reduces the "immune" inflammation. Secretory immunoglobulin (IgAs) blocks the adhesion of microorganisms on the surface of the teeth and can form macromolecular aggregates that activate complement and promote the lysis of bacteria. Since the human body is an integrated system, there is a relationship between somatic pathology and oral condition. Asthma is one of the most common respiratory diseases among children that require sequential therapy with bronchodilators and inhaled corticosteroids that undoubtedly reflected the state of local immunity of the mouth.

The aim of our study was to assess the level of lysozymes and secretory immunoglobulin IgAs in the oral liquid in children with asthma.

Materials and methods. To study the level of lysozyme and secretory immunoglobulin IgAs in the oral liquid, we examined 60 children with bronchial asthma at the age of 7, 12 and 15 years old and 54 children of the same age without somatic pathology. Oral fluid (0.5-1.0 ml) was taken no less than 2 hr. after the meal in the morning. The assessment of lysozyme concentration was carried out by diffusion into agar which contained 0.05% powder of biomass of *Micrococcus lysodeicticus*.

To determine the secretory immunoglobulins IgA, the reagents of the company "BEST Vector" (Russia) were used. Calculation of results was performed on enzyme-linked immunosorbent analyzer «Star Fax 1904». The concentration of sIgA was determined by the calibrations schedule and expressed in g / l. Comparing the level of lysozyme and sIgA of the oral liquid in the children of the main and control groups were performed by using the Mann-Whitney test.

Results and discussion. We found the level of lysozyme in oral liquid in children of the main group was twice lower than in the children in the control group respectively ($1,39 \pm 0,07$ mkg / ml to $3,06 \pm 0,18$ mkg / ml) ($p < 0.001$).

It should be noted that lysozyme levels in oral fluid in children of 7, 12 and 15 years in the control group were significantly higher than the level of this enzyme in the relevant age groups of children suffering from asthma in excess. So, in the 7-year-old children lysozyme level in oral liquid was - $3,06 \pm 0,26$ mkg / ml in the control group, and the study group - $1,45 \pm 0,12$ mkg / ml ($p < 0.001$). In the 12-year-old children, these figures stood at $3,51 \pm 0,27$ mkg / ml in the control group and $1,43 \pm 0,12$ mkg / ml in the study group ($p < 0.001$); in the 15-year-old children - respectively $2,53 \pm 0,37$ mkg / ml to $1,30 \pm 0,13$ mg / ml ($p < 0.01$).

Our research found that sIgA content in the oral liquid of children with asthma, the average was $0,066 \pm 0,014$ g / l, while in the children of the control the content was almost twice as high $0,131 \pm 0,019$ g / l ($p > 0.001$). The study found significantly lower rates of concentration of immunoglobulin sIgA in oral fluid of 12-year and 15-year-old children in the main group, in comparison with indicators of children of that age subgroups of the control group (in the 12-year-old children - $0,050 \pm 0,006$ g / l against $0,120 \pm 0,027$ g / l, ($p < 0.05$); and in the 15-year-old children - $0,037 \pm 0,010$ g / l against $0,141 \pm 0,037$ g / l, ($p < 0.01$)).

Conclusion. Therefore, lysozyme levels in oral liquid of children with asthma, on average, were 2.2 times lower than in children without somatic pathology. Content of sIgA in oral liquid of children the control group, on average, prevailed almost twice.

УДК: 616.314-089.23-7

Соловей К.О

МЕТОД ДОСЯГНЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ РІВНОВАГИ ЗУБОЩЕЛЕПОВОЇ СИСТЕМИ ПРОТЯГОМ РЕТЕНЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Ортодонтичне лікування включає в себе два взаємопов'язаних етапи: період активного лікування і період закріплення результатів лікування – ретенційний період. Важливим у ретенційному періоді є не лише статичне закріплення отриманих результатів, а й досягнення динамічної адаптації до новоствореної оклюзії усього організму в цілому та окремих його структур. Метою нашого дослідження є визначення функціональної адаптації до новоствореної оклюзії. Критерієм оцінювання функціональної рівноваги зубощелепної ділянки було визначення стабільності тіла пацієнтів у просторі, за допомогою стабілометричної платформи. Також проводились кінезіологічні проби та електроміографія. Дослідження проводилися у пацієнтів одразу після зняття брекет-системи, а потім через 3 місяці після функціональної корекції. Після трьох місяців функціональної корекції було виявлено покращення функціонального балансу зубощелепної ділянки і організму в цілому.

Ключові слова: ретенційний період, рецидив, постуральний статус, стабілометрія, електроміографічна активність, кінезіологічні проби.

Вступ

Основний принцип ортодонтичної допомоги полягає у комплексності проведення лікувальних заходів, які направлені на збереження соматичного та стоматологічного здоров'я хворого, усунення факторів ризику, нормалізацію оклюзії та створення фізіологічних умов функціонування зубощелепної системи [1,2,3].

Ортодонтичне лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями – це довготривалий та достатньо складний процес, що потребує комплексного підходу до вирішення поставлених задач. Процес включає в себе два взаємопов'язаних етапи: період активного ортодонтичного лікування, а саме модифікація росту і розвитку зубощелепної ділянки та зубоальвеолярне перетворення, і період закріплення результатів активного лікування. Не завжди результатом першого етапу ортодонтичного лікування є отримання функціонального, морфологічного та естетичного оптимуму. У зв'язку з цим метою другого етапу є не тільки отримання результатів ортодонтичного переміщення зубів, а й досягнення міодинамічної рівноваги між всіма структурними елементами зубощелепної ділянки, а саме м'язами, скронево-нижньощелепними суглобами, зубами і пародонтом, тобто адаптація новоствореного оклюзійного співвідношення до функціонування зубощелепної ділянки, усього організму в цілому та окремих його структур. З цього приводу ще Lileу довів, що організм постійно пристосовується, змінюючи положення структур таким чином, щоб голова весь час розміщувалася у правильному положенні відносно горизонтальної площини. Отже, правильне співвідношення верхньої, нижньої щелеп та оклюзійної площини є важливим для оптимального функціонування організму.

Delaire (1978) стверджував, що положення верхньої та нижньої щелеп відносно одна одної визначається співвідношенням тонуусу задньої групи м'язів шиї та маси черепу. Положення щелеп має вплив на просторову орієнтацію го-

лови, а це в свою чергу на положення інших структур організму [15,16,17]. Коли порушується контакт оклюзійних поверхонь зубів з однієї чи двох сторін, то змінюється постуральний статус пацієнта, що може призвести до появи болю у шиї чи плечах, змінам у хребті, порушенням положення тіла, неправильній поставі [1,2]. У цих випадках відновлення правильної оклюзії сприяє зменшенню відхилень тіла у просторі.

Існує багато досліджень, присвячених питанню формування та утримання вертикального положення тіла людини та комплексу відновлювальних заходів при порушеннях статичного стереотипу хворого.

Одна з важливих умов існування людини, яка допомагає їй активно взаємодіяти з зовнішнім середовищем, є збереження рівноваги та координації рухів в різних положеннях тіла. Відчуття рівноваги є одним з найдавніших надбань в процесі еволюції. М'язево-фасціальна система є частиною постуральної системи, що забезпечує складне завдання – збереження стійкої вертикальної постави людини. Основні відділи постуральної системи – інформаційні входи, центральні ланцюги, ефекторні структури. Всі вони в сукупності дозволяють зберігати рівновагу та адекватно реагувати на різноманітні чинники, що виникають організмі в стані спокою або під час руху [5,6,7].

Одним із сучасних методів визначення постурального статусу пацієнта є стабілометрія. Стабілометрія – це метод реєстрації проекції загального центру маси тіла (ЗЦМ) на площину опори та його коливання в положенні обстежуваного пацієнта стоячи, а також при виконанні різноманітних діагностичних тестів та лікувальних процедур [5,6,7]. Таким чином тестування процесу балансу тіла у вертикальному положенні може надати нам інформацію, що до функціонального стану значної частини складових функціональної системи руху і про можливості її відновлення. Стабілометрія, як діагностичний метод, вийшла із вузьких рамок наукових лабораторій та привертає значну увагу спеціаліс-

тів різних галузей медицини [5,6,7]. Стабілометричні дослідження дозволяють виявити наявність асиметрій опорно рухового апарату, аномалій суглобів і хребта. З дослідження деяких авторів про залежності балансу тіла в просторі від стану зубощелепної системи [3]. Отже стан зубощелепної системи суттєво здатен змінювати тонус м'язів, які приймають участь в утриманні вертикальної пози. Результати стабілометричного дослідження можуть допомогти стоматологу виявити приховані дефекти функціональних порушень [20,21,22]. В той же час дослідження такого плану щодо ортодонтичного пацієнту немає, що і обумовило актуальність дослідження.

Мета дослідження

Визначення необхідного комплексу діагностичних заходів для характеристики функціонального статусу зубо-щелепової ділянки пацієнта. Підвищення ефективності стабілізації результатів ортодонтичного лікування після активного періоду ортодонтичного лікування за рахунок визначення діагностичних критеріїв функціонального стану зубо-щелепової ділянки пацієнта як складової частини всього опорно-рухового апарату людини.

Об'єкт і методи дослідження

Основним завданням нашого дослідження було визначення функціонального стану зубо-щелепової ділянки та тіла людини в цілому після активної фази ортодонтичного лікування та упродовж ретенційного періоду. З цією метою нами проводилося дослідження електроміографічної активності скроневих та жувальних м'язів пацієнтів, виконувалися постурологічні кінезіологічні проби, а також стабілометричні дослідження.

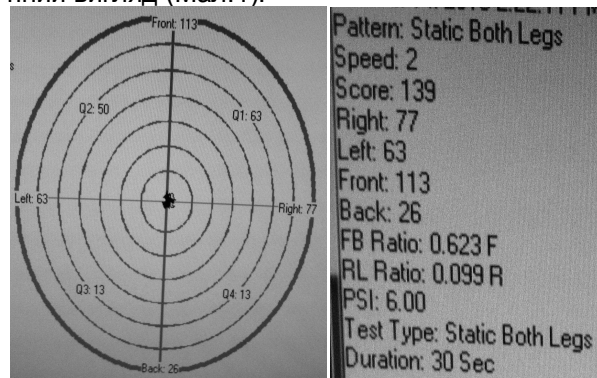
Досліджувана група складалася із 33 чоловік віком від 19 років до 33 років (15 чоловіків та 18 жінок), які пройшли активну фазу ортодонтичного лікування. Контрольну групу склали 20 чоловік (10 чоловіків та 10 жінок) із сановною ротовою порожниною. В анамнезі вони не мали ортодонтичної патології, отоларингологічних захворювань, вад постави. Середній вік цієї групи складав 21,5 роки.

Одразу після зняття брекет-системи визначалася електроміографічна активність жувальних та передніх пучків скроневих м'язів за допомогою портативного комп'ютерного електро-нейроміографа «Нейрон-ЕМГ-Микро» і персонального комп'ютера «X.LogyX». Для визначення функцій м'язів застосовувалися функціональні проби на «максимальне вольове стиснення» та довільне жування.

Метою проведення постурологічних, кінезіологічних проб було визначення оптимальної висоти міжоклюзійних співвідношень зубних рядів. Пацієнтів просили стояти рівно з розставленими на 20 см ногами та дивитися прямо перед со-

бою, далі пацієнти підіймали руки вперед тильною поверхнею кисті догори, вони утримували щелепи у стані фізіологічного спокою. Лікар тиснув на руки пацієнта зверху, у той час як пацієнт намагався протидіяти тиску. Далі такі ж проби виконувалися із щільно зімкнутими зубними рядами, а також із пластиковими оклюзійними пластинками різної товщини (0,5 мм, 1 мм, 1,5 мм, 2 мм, 2,5 мм), які розміщувалися між зубними рядами у бічних ділянках з обох сторін. Найменший кут нахилу рук одного пацієнта визначав оптимальну висоту прикуса.

Стабілометричні дослідження проводилися за допомогою апарату «SportKAT 4000» та комп'ютера з програмою «KATWIN» фірми LLC. При проведенні стабілометричного дослідження пацієнтів просили за допомогою маси тіла утримувати курсор у центрі мішені на екрані комп'ютера. Далі апарат вимірював відстань між курсором та центром мішені кожну 1/10 секунди. Пацієнти виконували цей тест із зімкнутими зубними рядами. Після проведення стабілометричного дослідження для кожного пацієнта нами були отримані графіки відхилень вправо-вліво, вперед-назад. Вони мали наступний вигляд (Мал.1).



Малюнок 1.

Даний графік показує, що тіло пацієнта за 30 секунд виконало 113 коливань до переду, 26 – до заду, 63 – коливання вліво, 77 – вправо. Отже, найбільше відхилення відмічалось до переду. Далі ми отримували порівняння відхилень вправо-вліво RL ratio – 0.099 R – це означало, що відхилення вправо і вліво були майже однакові, але літера R свідчила про переважання відхилень вправо. Величина середнього відхилення була невелика. Це свідчило про стабільність тіла у цих напрямках. Відхилення вперед-назад визначалися, як FB ratio – 0.623 F, що свідчило про значну перевагу відхилень до переду.

Далі пацієнтам досліджуваної групи призначалося носіння коректора положення нижньої щелепи з індивідуально визначеною висотою оклюзійних накладок у бічних ділянках та комплекс динамічних стабілометричних вправ на апараті «SportKAT 4000».

Після 3 місяців носіння апарату для корекції положення нижньої щелепи та вправ на стабі-

лометричній платформі знову було проведено визначення електроміографічної активності м'язів щелепно-лицевої ділянки, постурологічні, кінезіологічні проби та стабілометричне дослідження у контрольній та досліджувальній групах.

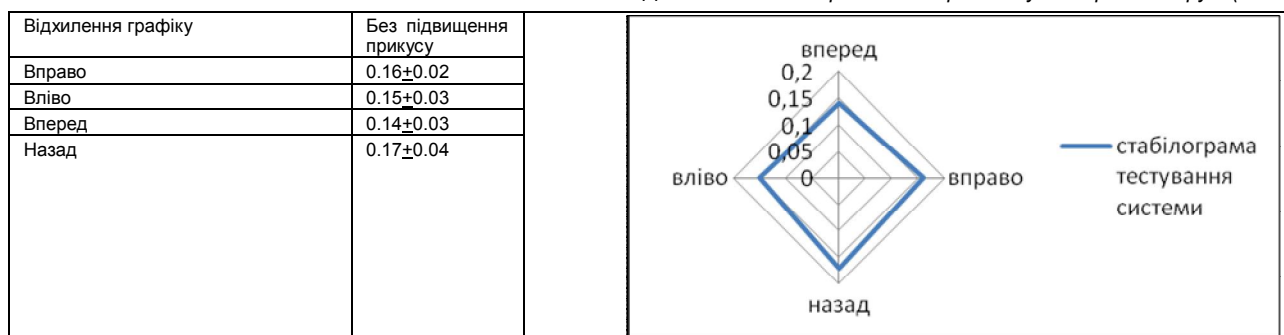
Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні електроміографії після зняття брекер-техніки у пацієнтів досліджуваної групи виявлено, що біоелектрична активність скроневого м'язу під час динамічної і статичної проб є нижчою ніж у контрольній групі, також спостерігається порушення координованої діяльності скрених м'язів у пацієнтів досліджуваної групи. Електроміограма пацієнтів досліджуваної групи характеризувалася швидким включенням моторних одиниць у період актив-

ності, але залпи активності мали переривчастий характер. У період спокою на електроміограмі досліджуваної групи пацієнтів з'являлися спонтанні додаткові коливання.

При проведенні стабілометричних вимірювань контрольної та досліджуваної групи пацієнтів аналізувалася кількість відхилень вперед-назад, вправо-вліво та різниця між цими значенням. У нормі значення різниці між відхиленнями вперед-назад або вправо-вліво повинно наближатися до нуля, або становити 10-15%. По результатах дослідження контрольної групи були встановлені середньостатистичні показники, що в подальшому використовувались як нормальний фізіологічний оптимум. Середнє відхилення вперед-назад – 0,16 (16%), вправо-вліво – 0,16 (16%) (Табл.1.1. та Мал. 2).

Таблиця 1.1.
Данні стабілометричних вимірювань у контрольній групі (n=20)

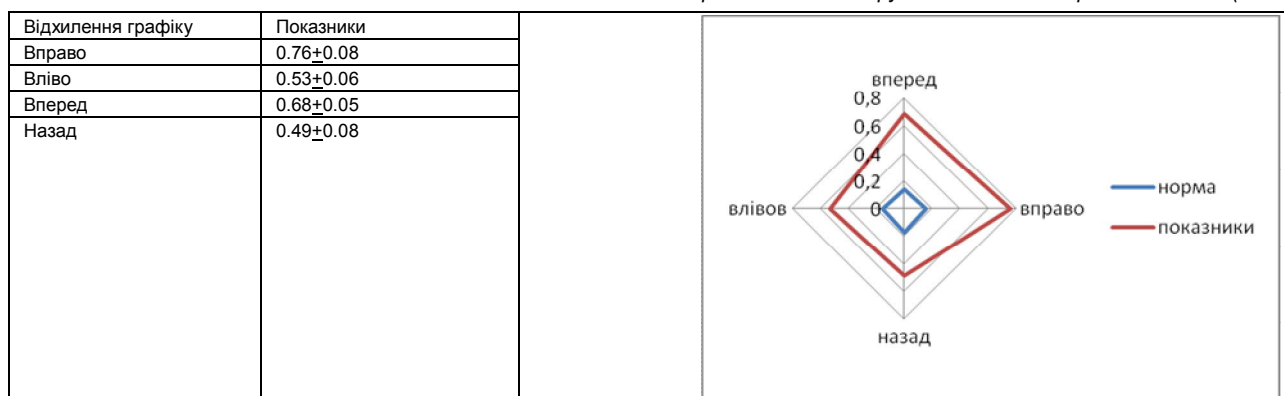


Мал.2. Середньостатистичні виміри стабілограми у контрольній групі (n=20)

За результатами проведених стабілометричних вимірювань виявлено, що середнє відхилення вперед-назад у дослідній групі при зімк-

нених зубних рядів становило 0,59 (59 %). Середнє відхилення вправо-вліво при зімкнених зубних рядів становило –0,65 (65 %). (Табл. 1.2., Мал.3.)

Таблиця 1.2.
Показники стабілограми в основній групі після зняття брекет-техніки (n=33)



Мал.3. Середньостатистичні виміри стабілограми в основній групі (n=33) після зняття брекет-техніки.

Після 3 місяців носіння апарату для корекції положення нижньої щелепи та занять на стабілоплатформі «SportKAT 4000» пацієнтам групи дослідження знову було проведено вимірювання електроміографічної активності жувальних та скрених м'язів.

Данні електроміографії виявили покращення координованої діяльності жувальних м'язів, та-

кож підвищилась біоелектрична активність скрених м'язів, зникли спонтанні коливання у стані спокою. Дані електроміографії набагато покращилися і майже відповідали даним контрольної групи.

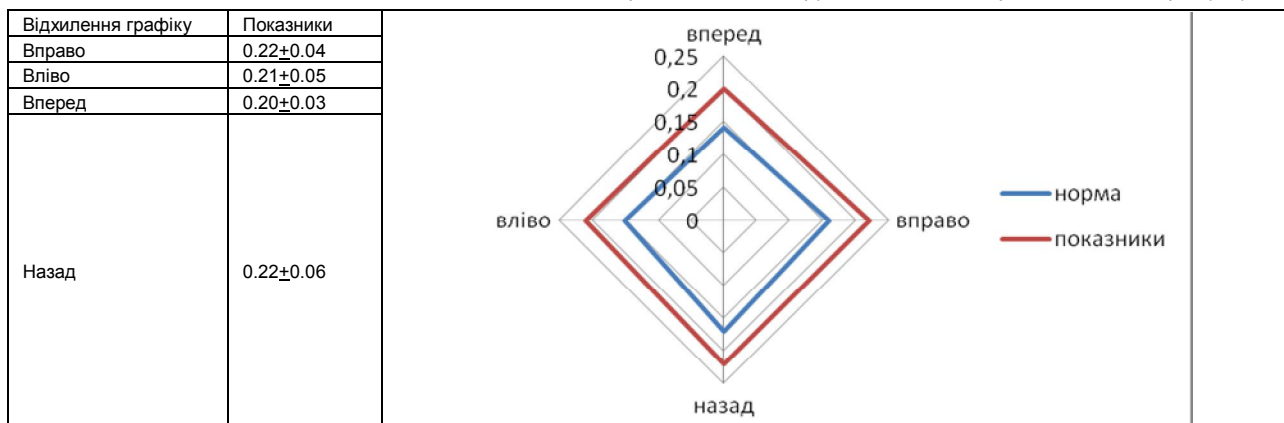
Після проведення постурологічних, кінезіологічних проб при зімкнених зубних рядів і у стані фізіологічного спокою у дослідній групі

сила протидії натисканням лікаря на тильну поверхню кистей підвищилась, а їх кут нахилу зменшився.

Дані стабілометричних досліджень виявили покращення стабільності тіла у просторі у пацієнтів групи дослідження і наближення до функціонального оптимуму. За результатами прове-

дених стабілометричних вимірювань виявлено, що середнє відхилення вперед-назад у дослідній групі при зімкнених зубних рядах становило 0,21 (21 %). Середнє відхилення вправо-вліво при зімкнених зубних рядах становило – 0,22 (22 %)(Табл. 2., Мал. 2.).

Таблиця 3.
Показники стабілограми в основній групі після 3 місяців ретенційного періоду (n=33)



Мал.3. Середньостатистичні виміри стабілограми в основній групі (n=33) після 3 місяців ретенційного періоду.

Висновки

Проведені нами дослідження допомогли виявити відхилення від функціонального оптимуму у пацієнтів дослідної групи після зняття брекет техніки. Обрані нами методи функціональної корекції покращили баланс м'язів зубоцелювальної ділянки та загальний функціональний стан організму в цілому.

Перспективи подальших досліджень

Проведені нами дослідження виявили позитивну динаміку функціональної реабілітації пацієнтів, але обраний нами проміжок часу (3 місяці) не дає уявлення про віддалені результати. Нашою метою є подальше спостереження та дослідження функціональної групи пацієнтів.

Література

1. Батышева Т.Т. Системный функциональный подход к восстановительному лечению больных с двигательной патологией / Т.Т. Батышева, Д. В. Скворцов // Вестник восстановительной медицины. — 2008. — №2. — С. 4-8.
2. Гасимова З.В. Взаимосвязь зубочелюстно-лицевых аномалий с ротовым дыханием, нарушенной осанкой и способы комплексного лечения / З.В. Гасимова // Стоматология для всех. — 2005. — № 1. — С.22-25.
3. Погосян И.А. Ранняя диагностика и коррекция функциональных нарушений опорно-двигательной системы у детей с врожденной челюстно-лицевой патологией [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Погосян. — Екатеринбург, 1998. — 23 с.
4. Семашко Л.В. Стабилометрические исследования влияния оригинальной системы ПФА на функцию равновесия / Л.В. Семашко // Вестник восстановительной медицины. — 2009. — №5 (33). — С. 97-101.
5. Скворцов Д.В. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия / Д.В. Скворцов — М.: НМФ «МБН», 2007. — 617с.
6. Скворцов Д.В. Клинический анализ движений, стабилметрия. — М.: Антидор, 2000. — 189 с.
7. Скворцов Д.В. Теоретические и практические аспекты современной постурологии // Матер. международного симпозиума, клиническая постурология, поза и прикус. — СПб., 2004. — С. 30-31.
8. Palano, D. The role of stabilometry in assessing the correlations between craniomandibular disorders and equilibrium disorders / D.

- Palano, G. Molinari, M. Cappalletto [et al.] // Bull. Group. Int. Rech. Sci. Stomatol. Odontol. — 1994. — Vol. 37, №1-2. — P. 23-26.
9. Hannam A.G. Internal organization in the human jaw muscles / A.G. Hannam, A.S. McMillan // Critical Reviews in Oral Biology and Medicine. — 1994. — №5. — P.55-89.
10. van Eijden T.M.G.J. Architecture of the human jaw-closing and jaw-opening muscles / T.M.G.J. van Eijden, J.A.M. Korfage, P. Brugman // The Anatomical Record. — 1997. — №248. — P.464-474.
11. Liley, Paul T. DDS: Achieving the Vertical Rest State (Head Guidance-Ground Support) Paper presented at American Academy of Pain Management Annual Meeting Sept. 1996. — №10(9). — P.53-56.
12. Delaire J. L'analyse architecturale et structurale cranio-faciale (de profil): principes theoriques. Quelques exemples d'emploi en chirurgie maxillo-faciale / J. Delaire // Rev Stomatol Chir Maxillofac. — 1978. — №79, P.1-33.
13. Kraus S.L. Cervical spine influences on the craniomandibular region. In Kraus S.L. (ed) TMJ Disorders Managements of the Craniomandibular Complex / S.L. Kraus — New York : Churchill Livingstone, 1988. — 404p.
14. Guzay C.M. The Quadrant Theorem privately published by Doctor's Dental Service / C.M. Guzay — Chicago, Illinois, 1978. — 549p.
15. Fonder A.C. The Dental Physician, Second Revised Edition / A.C. Fonder - Medical-Dental Arts, Rock Falls Il, 1985. — 319p.
16. Makofsky H.W. The Effect of Head Posture on Muscle Contact Position: The Sliding Cranium Theory / H.W. Makofsky // J of Craniomandibular Practice, — 1989. — №7. — P.286-291.
17. Rocabado M. Physical Therapy and Dentistry: An Overview / M. Rocabado, B.E. Jr. Johnston, M.G. Blakney // J of Craniomandibular Practice, — 1982. — №1. — P.46-49.
18. Pflaum H. Synopsis der Regulations-(Zahn-)Medizin Haug / H. Pflaum, P. Pflaum — Heidelberg, 2000. — 308p.
19. Carlson J.E. Physiologic Occlusion - J.E. Carlson - Midwest Press, 2009. — 368p.
20. von Piekartz H.Effect of treatment of temporomandibular disorders (TMD) in patients with cervicogenic headache: a single-blind, randomized controlled study / H. von Piekartz, K. Lidtke // Cranio. — 2011. — №29(1). — P.43-56.
21. La Touche R. The effects of manual therapy and exercise directed at the cervical spine on pain and pressure pain sensitivity in patients with myofascial temporomandibular disorders / R. La Touche, C. Fernandez-de-las-Pecas, J. Fernandez-Carnero [et al.] // J. Oral Rehabil. — 2009. — №36(9). — P.644-652.
22. Hackney J. Relationship between forward head posture and diagnosed internal derangement of the temporomandibular joint / J. Hackney, D. Bade, A. Clawson // J Orofacial Pain. — 1993. — №7. — P.386-390.
23. Olmos S.R. The effect of condyle fossa relationships on head posture / S.R. Olmos, D. Kritz-Silverstein, W. Halligan, S.T. Silverstein // Cranio. — 2005. — №23. — P.48-52.

24. Simons D.G. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual / D.G. Simons, J. Travell, L.S. Simons - Baltimore; Williams & Wilkins : 1999. - 693p.
25. Uledger J.E. Craniosacral Therapy / J.E. Uledger, J.D. Vredevoogd - Eastland Press, Seattle, 1983. - 120p.

References

1. Batysheva T.T. Sistemy funktsional'nykh podhod k vosstanovitel'nomu lecheniu bol'nykh s dvigatel'noy patologiej / T.T. Batysheva, D. V. Skvortcov // Vestnik vosstanovitel'noj medicyny. - 2008. - №2. - S. 4-8.
2. Gasymova Z.V. Vzaimosvjaz' zubocheljustno-licevykh anomalij s rotovym dyhaniem, narushennoj osankoj i sposoby kompleksnogo lechenija / Z.V. Gasymova // Stomatologija dlja vsekh. - 2005. - № 1. - S.22-25.
3. Pogossjan I.A. Rannaja diagnostika i korekcija funktsional'nykh narushenij oporno-dvigatel'noj sistemy u detej s vrozhdennoj cheljustno-licevoj patologiej [Tekst] : avtoref. dis. ... kand. med. nauk / I.A. Pogossjan. - Ekaterinburg, 1998. - 23 s.
4. Semashko L.V. Stabilimetrichekie issledovanija vlijanija original'noj sistemy PFA na funkciu rovnovesija / L.V. Semashko // Vestnik vosstanovitel'noj medicyny. - 2009. - №5 (33). - S. 97-101.
5. Skvortcov D.V. Diagnostika dvigatel'noj patologii instrumental'nymi metodami: analiz pohodki, stabilometrija / D.V. Skvortcov - M. : NMF «MBN», 2007.
6. Skvortcov D.V. Klinicheskij analiz dvizhenij, stabilometrija. - M.: Antidor, 2000. - 189 s.
7. Skvortcov D.V. Teoreticheskie i prakticheskie aspekty sovremennoj posturologii // Mater. mezhdunarodnogo simpoziuma, klinicheskaja posturologija, poza i prikus. - SPb., 2004. - S. 30-31.
8. Palano, D. The role of stabilometry in assessing the correlations between craniomandibular disorders and equilibrium disorders / D. Palano, G. Molinari, M. Cappalletto [et al.] // Bull. Group. Int. Rech. Sci. Stomatol. Odontol. - 1994. - Vol. 37, №1-2. - P. 23-26.
9. Hannam A.G. Internal organization in the human jaw muscles / A.G. Hannam, A.S. McMillan // Critical Reviews in Oral Biology and Medicine. - 1994. - №5. - P. 55-89.
10. van Eijden T.M.G.J. Architecture of the human jaw-closing and jaw-opening muscles / T.M.G.J. van Eijden, J.A.M. Korfage, P. Brugman // The Anatomical Record. - 1997. - №248. - P. 464-474.
11. Liley, Paul T. DDS: Achieving the Vertical Rest State (Head Guidance-Ground Support) Paper presented at American Academy of Pain Management Annual Meeting Sept. 1996.

12. Delaire J. L'analyse architecturale et structurale cranio-faciale (de profil): principes theoriques. Quelques exemples d'emploi en chirurgie maxillo-faciale / J. Delaire // Rev Stomatol Chir Maxillofac. - 1978. - №79, P.1-33.
13. Kraus S.L. Cervical spine influences on the craniomandibular region. In Kraus SL (ed) TMJ Disorders Managements of the Craniomandibular Complex / S.L. Kraus - New York : Churchill Livingstone, 1988.
14. Guzey C.M. The Quadrant Theorem privately published by Doctor's Dental Service / C.M. Guzey - Chicago, Illinois, 1978.
15. Fonder A.C. The Dental Physician, Second Revised Edition / A.C. Fonder - Medical-Dental Arts, Rock Falls II, 1985.
16. Makofsky H.W. The Effect of Head Posture on Muscle Contact Position: The Sliding Cranium Theory / H.W. Makofsky // J of Craniomandibular Practice. - 1989. - №7. - P.286-291.
17. Rocabado M. Physical Therapy and Dentistry: An Overview / M. Rocabado, B.E. Jr. Johnston, M.G. Blakney // J of Craniomandibular Practice. - 1982. - №1. - P.46-49.
18. Pflaum H. Synopsis der Regulations-(Zahn-)Medizin Haug / H. Pflaum, P. Pflaum - Heidelberg, 2000.
19. Carlson J.E. Physiologic Occlusion - J.E. Carlson - Midwest Press, 2009.
20. von Piekartz H. Effect of treatment of temporomandibular disorders (TMD) in patients with cervicogenic headache: a single-blind, randomized controlled study / H. von Piekartz, K. Lidtke // Cranio. - 2011. - №29(1). - P.43-56.
21. La Touche R. The effects of manual therapy and exercise directed at the cervical spine on pain and pressure pain sensitivity in patients with myofascial temporomandibular disorders / R. La Touche, C. Fernandez-de-las-Pesas, J. Fernandez-Carnero [et al.] // J. Oral Rehabil. - 2009. - №36(9). - P.644-652.
22. Hackney J. Relationship between forward head posture and diagnosed internal derangement of the temporomandibular joint / J. Hackney, D. Bade, A. Clawson // J Orofacial Pain. - 1993. - №7. - P.386-390.
23. Olmos S.R. The effect of condyle fossa relationships on head posture / S.R. Olmos, D. Kritz-Silverstein, W. Halligan, S.T. Silverstein // Cranio. - 2005. - №23. - P.48-52.
24. Simons D.G. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual / D.G. Simons, J. Travell, L.S. Simons - Baltimore; Williams & Wilkins : 1999.
25. Uledger J.E. Craniosacral Therapy / J.E. Uledger, J.D. Vredevoogd - Eastland Press, Seattle, 1983. - 120p.

Реферат

МЕТОД ДОСТИЖЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАВНОВЕСИЯ ЗУБОЧЕЛЮСНОЙ СИСТЕМЫ В ТЕЧЕНИИ РЕТЕНЦИОННОГО ПЕРИОДА

Соловей К.А.

Ключевые слова: Ретенционный период, рецидив, поструральный статус, стабилметрия, электромиографическая активность, кинезиологические пробы.

Ортодонтическое лечение включает в себя два взаимосвязанных этапа: период активного лечения и период закрепления результатов лечения – ретенционный период. Важным в ретенционном периоде является не только статичное закрепление полученных результатов, но и достижение динамической адаптации к вновь созданной окклюзии всего организма в целом и отдельных его структур. Целью нашего исследования является определение функциональной адаптации к вновь созданной окклюзии. Критерием оценивания функционального равновесия зубочелюстной области было определение стабильности тела пациентов в пространстве с помощью стабилметрической платформы. Также проводились кинезиологические пробы и электромиография. Исследования проводились у пациентов сразу после снятия брекет-системы, а потом через 3 месяца после функциональной коррекции. Было обнаружено улучшение функционального баланса зубочелюстной области и организма в целом.

Summary

METHOD TO ACHIEVE FUNCTIONAL BALANCE OF DENTOAALVEOLAR SYSTEM DURING RETENTION PERIOD

Solovey K.O.

Key words: orthodontic treatment, functional adaptation, corrected occlusion.

Orthodontic treatment includes two interrelated stages: period of active treatment and period of consolidation of treatment results, also known as retention period. Retention period aims not only at static fixing of results obtained, but also at achieving dynamic adaptation of the body and its separate structures to corrected occlusion. The aim of our study was to evaluate the functional adaptation to the newly corrected occlusion. Stability of the patient's body in space using stabilometric platform was used as a criterion for assessing functional balance of dentofacial system. Kinesiology and electromyography tests were also carried out. The studies were conducted in patients immediately after the removal of braces, and then 3 months after the functional correction. It has been found improved functional balance of dent-facial area and the whole body.

УДК 616.31.002:616-089.28/29

Янішен І.В.

КЛІНІЧНО-ОРІЄНТОВАНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ БЮГЕЛЬНИМИ ПРОТЕЗАМИ

Харківський національний медичний університет МОЗ України

За результатами власних досліджень доведено, що використання систем з високою комплаєнтністю матеріалів для виготовлення бюгельних протезів досить суттєво відрізняється від «випадкового добору матеріалів» наступними клінічними ефектами: достовірним ($p < 0,001$) зростанням активності лізоциму РР на 32-34%; достовірним ($p < 0,05$) зниженням ПІ на 30-31%; достовірним ($p < 0,001$) зменшення активності уреазу РР на 20-22%; достовірним ($p < 0,01$) зменшення рівня дисбіозу РП на 18-19%; достовірним ($p < 0,05$) збільшенням швидкості саливації на 11-12%.

Ключові слова: бюгельні протези, комплаєнтні матеріали, відбитковий матеріал, дисбіоз, ротова рідина.

Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної програми Харківського національного медичного університету МОЗ України (ректор - чл.-кор. НАМН України, проф. В.М. Лісовий), зокрема НДР кафедри ортопедичної стоматології (науковий консультант - проф. В.П. Голік) «Профілактика, діагностика та лікування основних стоматологічних захворювань», № держ. реєстрації 0113U002274.

Вступ

Ортопедичне лікування хворих із частковою втратою зубів має тенденцію до постійного зростання не лише у населення України, але і за кордоном. На 1000 обстежених ця цифра становить 53,8% [3, 11]. На сьогоднішній день протезування бюгельними протезами є однією з актуальних завдань сучасної ортопедії. Основна група пацієнтів, яка потребує такого протезування – люди, що досягли віку 50 років і старше. Однак, і більш молоді пацієнти, нерідко вибирають знімний вид протезування зубів [4, 5, 12].

При втраті навіть одного зуба змінюється статична будова зубного ряду. На інші зуби діють сили, які розраховані на весь зубний ряд. При виготовленні протезів необхідно враховувати динаміку сидловидних частин протеза. Це забезпечує умови для бездоганної жувальної функції та захисту здорових тканин порожнини

рота [1].

Бюгельне протезування зубів сьогодні забезпечує найбільш естетичне і комфортне відновлення цілісності зубного ряду, створюючи візуальний ефект натуральних зубів.

Мета дослідження

Вивчення ефективності удосконаленого лікування пацієнтів бюгельними протезами з добром комплаєнтних комплексів «матеріал - конструкція».

Об'єкт і методи дослідження

Залежно від застосованих інновацій на клініко-лабораторному етапі сформовано дві групи пацієнтів з бюгельними протезами. При цьому, для кожної із груп нами застосовувалися альтернативні комплаєнтні комплекси стоматологічних матеріалів (табл. 1).

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів з пластмасовими коронками та комплаєнтними комплексами «матеріал-конструкція»

Пацієнти, осіб	Варіанти застосованих комплаєнтних комплексів «матеріал-конструкція»			
	АВ ₁		АВ ₂	
	абс., ОК	склад комплексу	абс., ОК	склад комплексу
87	43	– відбитковий матеріал - «Стомавід», – гіпс «ГВ-Г-10 А-III», – лак ізоляційний - «Ізокол-69», – пластмаса для базису ОК - «Vertex rapid»	44	– відбитковий матеріал - «Сіласт К», – гіпс - «Base Stone», – лак ізоляційний - «Ізальгін», – пластмаса для базису ОК - «Протакрил М»

Примітка: ОК – ортопедична конструкція, АВ₁ – комплекс стоматологічних матеріалів з максимальною та АВ₂ – з мінімальною комплаєнтністю.

Збір змішаної нестимульованої слини для дослідження проводили зранку, натщесерце після попереднього полоскання порожнини рота дистильованою водою. Через 3 хвилини після полоскання пацієнти спльовували слину у пробірку протягом 5 хвилин [8].

Визначення рН ротової рідини здійснювали за допомогою універсального індикаторного паперу фірми Фармакос (Сербія) і фірми Мадаус (Німеччина) на основі змін кольору паперових смужок (діагностична шкала – від 5,7 до 7,4). Середній показник концентрації водневих іонів складає 6,5-7,2.

Буферну ємність визначали за методом

Krasse [10]: 1 мл ротової рідини змішували з 3 мл 0,005 N розчину соляної кислоти (рН=3,0). Через 5 хвилин в отриманій суміші визначали величину рН. Оцінка ємності буферу: рН>6 – висока; 5<рН<6 – нормальна; рН<5 – низька.

Дослідження в'язкості змішаної слини проводили за допомогою віскозиметру Освальда [9]. Для дослідження брали 5 мл змішаної слини після попередньої стимуляції шляхом введення в порожнину рота на 10 хвилин ватного тампону, змоченого 5 краплями 1% розчину пілокарпіну.

Методика віскозиметрії полягала в тому, що за допомогою гумової груші набирали слину і

дистильовану воду в окремі піпетки приладу, які з'єднані з краном до відмітки „0” і закривали кран. Потім відкривали кран з'єднуючи обидві піпетки з трійником, і уважно втягували повітря з обох піпеток одночасно до досягнення стовпчику рідини до відмітки „1”. Приймаючи в'язкість дистильованої води за одиницю методом порівняння визначали в'язкість змішаної слини.

Середнє значення в'язкості ротової рідини - 1,46.

Вимірювання швидкості слиновиділення здійснювали шляхом забору змішаної нестигмільованої слини у пробірки протягом 5 – 15 хвилин при вільному її витіканні [9].

Обчислення швидкості слиновиділення:

$$\text{ШС} = \frac{V}{t_v}, \text{ де}$$

ШС – швидкість салівації,

мл/хв.;

V – об'єм виділеної слини, мл;

t_v – час забору слини, хв.

Виділяють 3 типи салівації: 0,03-0,3 мл/хв. – знижена салівація; 0,31- 0,6 мл/хв. – нормальна; 0,61-2,4 мл/хв. – підвищена.

Дослідження рН, в'язкості, буферної ємності та швидкості слиновиділення проведені у 87 хворих - у 43 осіб основної та 44 – порівнювальної групи до лікування і через 1 місяць після лікування.

Ступінь дисбіозу порожнини рота визначали ферментативним методом [8]. Основу ферментативного методу складають вивчення порушень в системі орального мікробіоценозу, які відображають стан взаємодії антимікробних систем макроорганізму з мікробами порожнини рота. Показником стану антимікробних систем є фермент лізоцим, активність якого тісно корелює з рівнем неспецифічних факторів захисту ротової порожнини. Активність лізоциму у надосадковій рідині змішаної слини визначали хітиновим методом [7], який оснований на його спорідненості до хітину – полісахариду із панциру раків і крабів. Хітин дуже подібний на полісахариди бактеріальної стінки, лізоцим легко з ним з'єднується, однак розірвати глікозидний зв'язок не може. Активність лізоциму визначали у мкг/мл.

Оцінку ступеня обсіменіння порожнини рота мікроорганізмами проводили на основі визначення ферменту уреазі, який не виробляється соматичними клітинами, а синтезується більшістю умовно-патогенних і патогенних бактерій, а також деякими рослинними клітинами (сирі бобові продукти харчування).

Метод визначення уреазі (у мкмоль/л) [8] оснований на здатності уреазі ротової рідини розщеплювати сечовину із утворенням аміаку, який кількісно визначають за допомогою реактиву Несслера.

Використовуючи середні результати активності уреазі ($U_{\text{контр}}$) і лізоциму ($L_{\text{контр}}$) у групі

здорових осіб обчислювали відносну активність цих ферментів ($U_{\text{відн}}$ і $L_{\text{відн}}$) за формулами:

$$U_{\text{відн}} = \frac{U_{\text{дослідної групи}}}{U_{\text{контр}}} \quad L_{\text{відн}} = \frac{L_{\text{дослідної групи}}}{L_{\text{контр}}}$$

Ступінь дисбіозу (СД) порожнини рота визначали за формулою:

$$\text{СД} = \frac{U_{\text{відн}}}{L_{\text{відн}}}$$

В нормі у здорових осіб показник СД дорівнює 1. Виділяють 3 ступені дисбіозу ротової порожнини: 1,5-3 – I ступінь, субклінічно компенсована стадія; 3-9 – II ступінь, клінічно субкомпенсована стадія; 9-20 – III ступінь, клінічно декомпенсована стадія.

Всього проведено 87 досліджень ступеня дисбіозу - у 43 осіб основної та 44 – порівнювальної групи до лікування і через 1 місяць після лікування.

Ступінь впливу знімних конструкцій зубних протезів на гігієнічну ситуацію в порожнині рота та тканини пародонта є однією із складових їх клінічної ефективності [11]. Виходячи з цього, проведено вивчення гігієнічного стану порожнини рота за показниками індексу Гріна-Верміліона (ОHI-S) та стану тканин пародонта за показником гінгівального індексу Н.Лое, Р.Сілнесс у всіх обстежених хворих основної і порівнювальної груп, а також у осіб групи контролю [2].

Всього проведено по 87 визначень індекса Гріна-Верміліона, Н.Лое, Р.Сілнесс: в основній – 43, в порівнювальній – 44.

Результати досліджень та їх обговорення

З метою визначення взаємодії бюгельних протезів, що виготовлені за різними рівнями комплаєнтності стоматологічних матеріалів, з біологічним середовищем ротової порожнини виконано вивчення біофізичних та біохімічних індикаторів стану ротової рідини, стану м'яких тканин пародонту. Як виявив порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів з використанням бюгельних протезів, виготовлених із матеріалів різного рівня комплаєнтності, суттєві відмінності змін гомеостатичних властивостей ротової рідини мали мінімальний (у порівнянні з коронками та мостоподібними протезами) характер.

До лікування буферна ємність РР в групі АВ₁ становила (5,985±0,060) од та не відрізнялась від групи АВ₂ – (5,861±0,057) од; після лікування, БЄРР достовірно (р<0,05) зросла – до (6,143±0,051) од в групі пацієнтів з удосконаленою методикою добору матеріалів (бюгельні протези з високим рівнем комплаєнтності матеріалів; табл. 2). В'язкість РР, рівні якої достовірно в порівнюваних групах пацієнтів не відрізнялись до лікування (відповідно, (1,397±0,011) од та (1,421±0,23) од), після лікування бюгельними протезами – зменшилась

лише серед пацієнтів з висококомплаєнтним комплексом матеріалів – до $(1,349 \pm 0,009)$ од,

тоді як серед пацієнтів групи порівняння достовірно не змінилась, $p < 0,05$.

Таблиця 2

Показники ротової рідини, гігієни порожнини рота, стану тканин пародонта та рівня галітозу на етапах лікування бюгельними протезами, що виготовлені із матеріалів різного рівня конструкційної комплаєнтності

Показники	Варіанти клінічного застосування комплаєнтних комплексів «матеріали-конструкція»			
	AB ₁ , n=43		AB ₂ , n=44	
	до лікування	після	до лікування	після
В'язкість РР, од	$1,397 \pm 0,011$	$1,349 \pm 0,009^a$	$1,421 \pm 0,23$	$1,409 \pm 0,010^d$
Буферна ємкість РР, од	$5,985 \pm 0,060$	$6,143 \pm 0,051$	$5,861 \pm 0,057$	$5,894 \pm 0,063^d$
pH ротової рідини, од.	$6,914 \pm 0,031$	$7,058 \pm 0,021^a$	$6,861 \pm 0,018$	$6,928 \pm 0,021^d$
Слиновиділення, см ³ /хв	$1,218 \pm 0,060$	$1,359 \pm 0,033^a$	$1,211 \pm 0,026$	$1,232 \pm 0,031^b$
Активність уреаз РР	мкмоль/дм ³	$2,813 \pm 0,142$	$2,196 \pm 0,116^a$	$3,028 \pm 0,153$
	од.	$1,371 \pm 0,069$	$1,105 \pm 0,064^a$	$1,458 \pm 0,055^d$
Активність лізоциму РР	мкг/см ³	$69,61 \pm 3,71$	$94,65 \pm 4,65^a$	$78,17 \pm 3,61$
	од.	$0,719 \pm 0,031^c$	$0,979 \pm 0,048^a$	$0,816 \pm 0,033$
Ступінь дисбіозу РР, од	$2,414 \pm 0,091$	$1,959 \pm 0,047^a$	$2,532 \pm 0,079$	$2,219 \pm 0,108^{a,d}$
Гріна-Верміліона індекс	$0,443 \pm 0,032$	$0,308 \pm 0,037^a$	$0,396 \pm 0,044$	$0,373 \pm 0,041$
P.Silness – H.Loe індекс	$0,483 \pm 0,021$	$0,358 \pm 0,033^a$	$0,487 \pm 0,051$	$0,456 \pm 0,045$
Рівень галітозу, ppt	$118,5 \pm 4,2$	$123,7 \pm 6,4$	$126,8 \pm 7,1$	$133,5 \pm 8,7$

Примітка: РР – ротова рідина; AB₁ – найбільш комплаєнтний та AB₂ – найменш комплаєнтний комплекс стоматологічних матеріалів, застосованих для виготовлення зубних протезів; ^a – достовірні відмінності на рівні $p < 0,05$ між відповідними показниками до та після лікування з використанням AB₁; ^b – достовірні відмінності на рівні $p < 0,05$ між відповідними показниками до та після лікування з використанням AB₂; ^c – достовірні відмінності на рівні $p < 0,05$ між відповідними показниками клінічних груп до лікування; ^d – достовірні відмінності на рівні $p < 0,05$ між відповідними показниками клінічних груп після лікування.

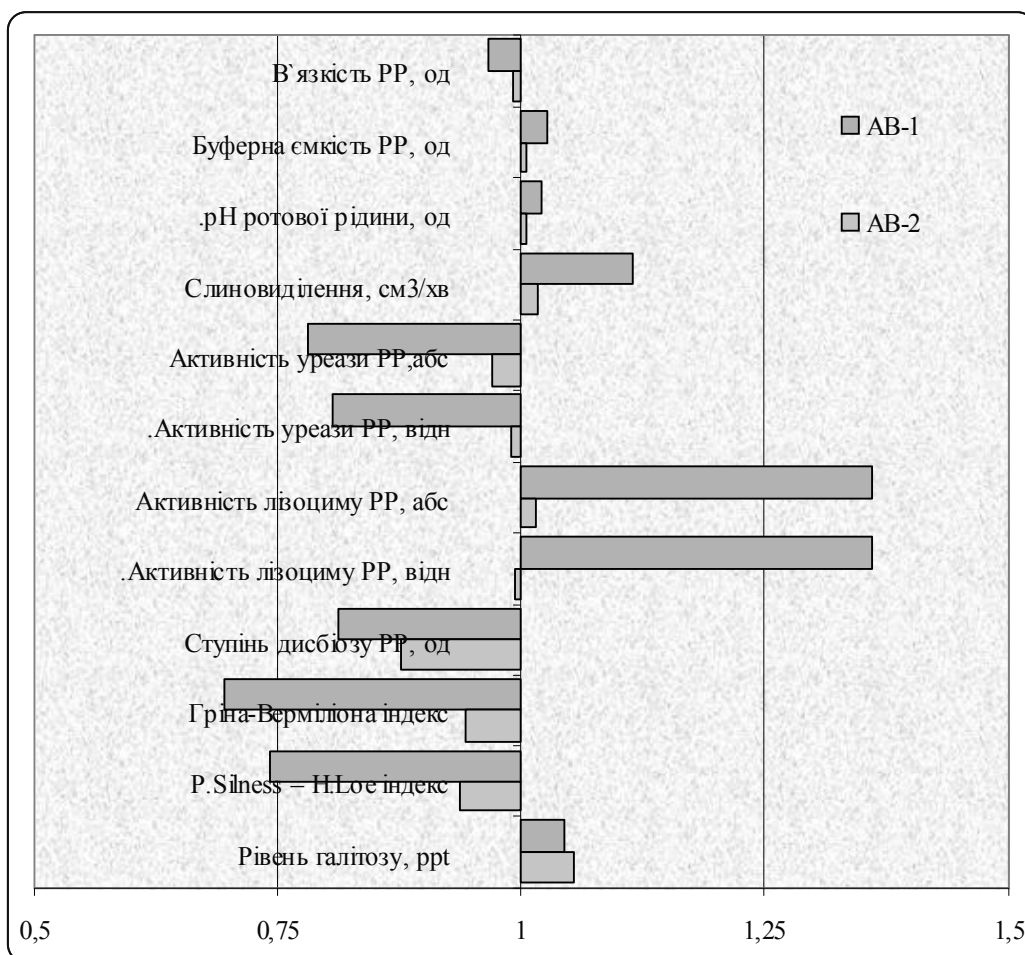


Рис. Зміни стану ротової рідини, гігієни порожнини рота, тканин пародонта та показника галітозу при лікуванні бюгельними протезами, що виготовлені із стоматологічних матеріалів різного рівня комплаєнтності

Достовірно ($p < 0,05$) підсилення швидкості салівації зареєстроване лише в групі пацієнтів

з високим рівнем комплаєнтності стоматологічних матеріалів - з $(1,218 \pm 0,060)$ см³/хв до

($1,359 \pm 0,033$) $\text{см}^3/\text{хв}$, тоді як серед пацієнтів групи АВ₂ приріст швидкості саливації характеризувався лише незначним зростанням. рН ротової рідини до та після лікування в порівнюваних групах пацієнтів також достовірно змінилася в бік алкалозу.

Тобто, підтримка кислотно-лужного стану порожнини рота в групі пацієнтів АВ₁ забезпечувалась підвищенням буферної ємкості ротової рідини, достовірним зменшення її в'язкості, зростанням рН та швидкості саливації, що сприяло більш активному самоочищенню порожнини рота і підвищенню стійкості пародонта до впливу несприятливих факторів; групі пацієнтів АВ₂ серед змін біофізичних властивостей РР після лікування зареєстровано лише зростання рН з ($6,861 \pm 0,018$) од до ($6,928 \pm 0,021$) од.

Отже, лише у разі використання висококомплаєнтного комплексу стоматологічних матеріалів для виготовлення бюгельних протезів можуть досягатися позитивні зміни біологічного середовища РП, що проявляється збільшенням ємкості бікарбонатного буфера та зменшенням в'язкості РР на тлі зростання швидкості саливації.

Порівняльний аналіз змін гігієни ротової порожнини, стану ясен і тканин пародонта пацієнтів порівнюваних груп до та після лікування бюгельними протезами виявив достовірне ($p < 0,05$) покращення стану біотопу ротової порожнини після лікування серед пацієнтів з висококомплаєнтним варіантом добору матеріалів для виготовлення пластмасових коронок. Так, в групі АВ₁ відносний рівень активності мікробного ферменту уреазы зменшився з ($1,371 \pm 0,069$) од до ($1,105 \pm 0,064$) од, тоді як в групі порівняння ці зміни – менш виразні та лише з тенденцією до зменшення (табл. 2). Аналіз індексу дисбіозу РП виявив відсутність впливу рівня комплаєнтності на мікробіоценоз РП при протезуванні бюгельними протезами. Це можна пояснити, з одного боку - відсутністю достовірного підвищення рівня лізоциму в групі пацієнтів АВ₂ (до лікування – ($78,17 \pm 3,61$) $\text{мкг}/\text{см}^3$, після – ($79,41 \pm 3,82$) $\text{мкг}/\text{см}^3$), а з іншого – значним ($p < 0,001$) його зростанням серед пацієнтів групи АВ₁ (до лікування – ($69,61 \pm 3,71$) $\text{мкг}/\text{см}^3$, після – ($94,65 \pm 4,65$) $\text{мкг}/\text{см}^3$). На цьому тлі, після лікування пацієнтів групи АВ₁ виявлено достовірні зміни щодо покращення стану гігієни ротової порожнини (до лікування – ($0,443 \pm 0,032$) од; після лікування – ($0,308 \pm 0,037$) од), тоді як у пацієнтів групи АВ₂ цього не зареєстровано (до – ($0,396 \pm 0,044$) од; після лікування – ($0,373 \pm 0,041$) од). Окрім того, серед пацієнтів групи АВ₁ зареєстроване достовірне ($p < 0,05$) покращення стану тканин пародонту – зміна індексу Р. Silness – Н. Loe з ($0,483 \pm 0,021$) од до ($0,358 \pm 0,033$) од, на відміну від групи порівняння, серед пацієнтів якої цей індекс на етапах лікування практично не зміни-

вся (до – ($0,487 \pm 0,051$) од, після – ($0,456 \pm 0,045$) од, $p > 0,05$).

Висновки

Таким чином, очевидно, що вивчення ефективності удосконаленого лікування пацієнтів бюгельними протезами з доббором комплаєнтних комплексів «матеріал-конструкція» суттєво покращує якість роботи лікаря-стоматолога-ортопеда, що проявляється досягненням позитивних змін середовища рота.

З метою оцінки клінічної ефективності нами визначені достовірні ефекти змін показників гомеостазу та мікроекології РП, якими відрізняється ефект лікування з використанням різних за рівнем комплаєнтних систем матеріалів. Визначено, що використання систем з високою комплаєнтністю матеріалів для виготовлення бюгельних протезів відрізняється від «випадкового добору матеріалів» наступними клінічними ефектами у ранговій послідовності (рис.): достовірним ($p < 0,001$) зростанням активності лізоциму РР на 32-34%; достовірним ($p < 0,050$) зниженням ГІ на 30-31%; достовірним ($p < 0,001$) зменшення активності уреазы РР на 20-22%; достовірним ($p < 0,010$) зменшення рівня дисбіозу РП на 18-19%; достовірним ($p < 0,05$) збільшенням швидкості саливації на 11-12%.

Перспективи подальшого дослідження добору комплаєнтних комплексів «матеріал-конструкція» є очевидними. Вивчення їх необхідне, оскільки це покращує якість роботи лікаря-стоматолога-ортопеда, що в свою чергу суттєво впливає на якість життя пацієнтів.

Література

1. Гажва С.И. Анализ ошибок и осложнений при протезировании с применением несъемных ортопедических конструкций / С.И. Гажва, О.А. Пашинян // Стоматология. – 2010. – Т. 89, № 2. – С. 65-69.
2. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта: учебное пособие / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – Киев : «Здоров'я», 2000. – 462 с.
3. Жулев Е.Н. Ортопедическая стоматология. Фантомный курс: Учебник / Е.Н. Жулев, Н.В. Курыкина, Н.В. Митин; Под ред. Е.Н. Жулева. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 720 с.
4. Жулев Е.Н. Ортопедическая стоматология: Учебник / Е.Н. Жулев. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 834 с.
5. Копейкин В.Н. Ортопедическая стоматология / В.Н. Копейкин. – М. : Медицина, 2001. – С. 146-147.
6. Козн М. Междисциплинарное планирование стоматологического лечения. Принципы, цели, практическое применение / М. Козн. – ООО «Азбука стоматолога», 2012. – 327 с.
7. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий. – Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.
8. Левицкий А.П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : метод. рекоменд. / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская. – Киев, 2007. – 22 с.
9. Машенко І.С. Лікування і профілактика карієсу зубів: навчальний посібник з терапевтичної стоматології / І.С. Машенко, Т.П. Кравець. – Д. : АРТ-ПРЕС, 2003. – 226 с.
10. Михальченко В.Ф. Диагностика и дифференциальная диагностика кариеса зубов и его осложнений: учебное пособие / [В.Ф. Михальченко, Л.И. Рукавишников, Н.Н. Триголос, А.Н. Попова]. – М. : АОР НПП «Джангар», 2006. – С. 20-21.
11. Перевезенцев А.П. Конструкции замковых креплений фирмы «Бредент»: теория и практика / А.П. Перевезенцев. – М. : ООО «Аладент», 2004. – 269 с.
12. Расулова М.М. Зубопротезная техника : учебник / М.М. Расулова; под ред. М.М. Расулова, Т.И. Ибрагимова, И.Ю. Лебедева. – М. : Мед. информ. агентство, 2005. – 445 с.

References

1. Gazhva S.I. Analiz oshibok i oslozhnenij pri protezirovanii s primeneniem nes#emnyh ortopedicheskikh konstrukcij / S.I. Gazhva, O.A. Pashinjan // Stomatologija. – 2010. – T. 89, № 2. – S. 65-69.
2. Danilevskij N.F. Zabolevanija parodonta: uchebnoe posobie / N.F. Danilevskij, A.V. Borisenko. – Kiev : «Zdorov'ja», 2000. – 462 s.
3. Zhulev E.N. Ortopedicheskaja stomatologija. Fantomnyj kurs: Uchebnik / E.N. Zhulev, N.V. Kurjakina, N.V. Mitin; Pod red. E.N. Zhuleva. – M. : OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2011. – 720 s.
4. Zhulev E.N. Ortopedicheskaja stomatologija: Uchebnik / E.N. Zhulev. – M. : OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2012. – 834 s.
5. Kopejkin V.N. Ortopedicheskaja stomatologija / V.N. Kopejkin. – M. : Medicina, 2001. – S. 146-147.
6. Kojen M. Mezhdisciplinarnoe planirovanie stomatologicheskogo lechenija. Principy, celi, prakticheskoe primenenie / M. Kojen. – OOO "Azбука stomatologa, 2012. – 327 s.
7. Levickij A.P. Lizocim vmesto antibiotikov / A.P. Levickij. – Odessa : KP OGT, 2005. – 74 s.
8. Levickij A.P. Fermentativnyj metod opredelenija disbioza polosti rta dlja skrininga pro- i prebiotikov : metod. rekomend. / A.P. Levickij, O.A. Makarenko, I.A. Selivanskaja. – Kiev, 2007. – 22 s.
9. Mashhenko I.S. Likuvannja i profilaktika kariesu zubiv: navchal'nij posibnik z terapevtichnoji stomatologii / I.S. Mashhenko, T.P. Kravec'. – D. : ART-PRES, 2003. – 226 s.
10. Mihal'chenko V.F., Diagnostika i differencial'naja diagnostika kariesa zubov i ego oslozhnenij: uchebnoe posobie / [V. F. Mihal'chenko, L. I. Rukavishnikova, N. N. Trigosol, A. N. Popova]. – M. : AOI NPP «Dzhangar», 2006. – S. 20-21.
11. Perevezencev A.P. Konstrukcii zamkovykh kreplenij firmy «Bredent»: teorija i praktika / A.P. Perevezencev. – M. : OOO «Aladent», 2004. – 269 s.
12. Rasulova M.M. Zuboproteznaja tehnika : uchebnik / M.M. Rasulova; pod red. M.M. Rasulova, T.I. Ibragimova, I.Ju. Lebedenko. – M. : Med. inform. agentstvo, 2005. – 445 s.

Реферат

КЛИНИКО-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ БЮГЕЛЬНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Янишен И.В.

Ключевые слова: бюгельные протезы, комплаентные материалы, оттисковой материал, дисбиоз, ротовая жидкость.

По результатам собственных исследований доказано, что использование систем с высокой комплаентностью материалов для изготовления бюгельных протезов достаточно существенно отличается от «случайного подбора материалов» следующими клиническими эффектами: достоверным ($p < 0,001$) увеличением активности лизоцима ротовой жидкости на 32-34%, достоверным ($p < 0,05$) снижением гигиенического индекса на 30-31%; достоверным ($p < 0,001$) уменьшением активности уреазы ротовой жидкости на 20-22%; достоверным ($p < 0,01$) уменьшением уровня дисбиоза ротовой полости на 18-19%; достоверным ($p < 0,05$) увеличением скорости саливации на 11-12%.

Summary

CLINICAL-CENTRED TECHNOLOGIES TO ENHANCE THE QUALITY OF CORRECTION WITH CLASP DENTAL PROSTHESIS

Yanishen I. V.

Key words: clasp dental prosthesis, compliance materials, impression material, dysbiosis, oral liquid.

The results of present study showed the use of systems with high material compliance for manufacturing clasp dental prosthesis is different from «occasional material selection» by the following clinical effects: reliable ($p < 0,001$) increase of lysozyme activity of the oral liquid 32-34% up; reliable decrease ($p < 0,05$) of hygienic index 30-31% down; accurate decrease of urease activity ($p < 0,001$) of the oral liquid in 20-22%; accurate decrease ($p < 0,01$) of dysbiosis level of the oral cavity in 18-19%; accurate ($p < 0,05$) increase of salivation 11-12% up.

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 1

(терапія, педіатрія, неврологія, психіатрія, інфекційні хвороби, шкірно-венеричні хвороби, загальна гігієна, соціальна медицина)

УДК: 616 – 053.32 + 616.33 – 005.1] – 036.22(477.53)

Артёмов Н.С.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ, ЩО НАРОДИЛИСЬ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ПРОТЯГОМ 2006-2014 РР.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Найбільш розповсюдженою патологією у передчасно народжених дітей є геморагічні пошкодження головного мозку, третину з яких становлять внутрішньошлуночкові крововиливи тяжкого ступеню. Незважаючи на розповсюдженість зазначеної патології, даних про епідеміологічні показники на сьогодні недостатньо. Мета проведеного дослідження полягала у вивченні епідеміологічних показників захворюваності та смертності передчасно народжених дітей на ВШК тяжкого ступеню в Полтавській області за 2006 – 2014 рр. та визначення патологічних станів, які асоціюються з тяжким перебігом внутрішньошлуночкових крововиливів у передчасно народжених дітей. Матеріали та методи дослідження Проведений аналіз обліково-звітної документації за 2006 – 2014 рр. та ретроспективний аналіз 92 карт розвитку новонародженого, які перебували на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії лікувальних закладів Полтавської області за 2006 – 2014 рр. Результати та їх обговорення. Протягом 2006 – 2007 спостерігається збільшення показника захворюваності (на 8,2%) та смертності (на 7,95%) передчасно народжених дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами тяжкого ступеня. Поступове зниження обох показників відбувається протягом 2008 – 2012 рр., з максимальним зниженням у 2012 р. (9,7%). З 2013 р. відбувається збільшення показника захворюваності (до 17,65 % у 2013 р., 21,3% у 2014 р.) та смертності передчасно народжених дітей з зазначеною патологією (6,31% у 2013 р., 8,77 % у 2014 р.). Показник летальності дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами III-IV ст. залишається достатньо високим, з тенденцією до зростання, починаючи з 2007 року. Аналізуючі патологічні стани, що пов'язані з геморагічними ушкодженнями головного мозку, встановлено захворювання, які підвищують шанси летальних випадків у дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами III – IV ст. Висновки. Встановлено, що в Полтавській області протягом останнього десятиріччя відбувається збільшення показників захворюваності та смертності передчасно народжених дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами тяжкого ступеню. Визначено, що наявність відкритої артеріальної протоки, та внутрішньошлуночкові крововиливи III – IV ступеню, які виникають протягом першої доби життя, погіршують прогноз при геморагічних ураженнях головного мозку.

Ключові слова: епідеміологія, внутрішньошлуночкові крововиливи, передчасно народжена дитина, захворюваність, смертність.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України та кафедри педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Розробити систему ранніх лікувально-діагностичних та профілактично-реабілітаційних заходів для попередження поліорганных уражень у передчасно народжених дітей» (державний реєстраційний № 0114U003088, термін виконання 2014-1016 рр.)

Вступ

Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) перинатального періоду, згідно класифікації уражень центральної нервової системи (ЦНС) у новонароджених, відносять до внутрішньочерепних крововиливів гіпоксичного ґенезу. Внаслідок своєї значущості зазначена патологія привертає увагу дослідників протягом більше ніж 40 років [7,11,12]. Проте, незважаючи на велику кількість досліджень, які присвячені вивченню проблеми виникнення ВШК, питання

профілактики, діагностики та лікування тяжких ВШК у передчасно народжених малюків й на сьогодні залишаються не вивченими.

Важливою причиною вивчення перинатальних уражень нервової системи є стрімкий розвиток новітніх медичних технологій, що спрямовані на виходжування передчасно народжених малюків. Адже слід зазначити, що виходжування дітей, які народилися з екстримально низькою масою тіла, відтепер не є рідким явищем, на тлі прогресуючого збільшення кількості передчасно народжених малюків відбува-

ється збільшення частоти виникнення патологічних станів, що властиві зазначеній когорті пацієнтів. Вище вказане, беззаперечно, відноситься до ВШК, частота виникнення яких залишається досить високою та є зворотною пропорційною гестаційному віку новонародженої дитини. Цей факт підтверджується даними American Academy of Pediatrics 2014 року, згідно яких частота виникнення ВШК у передчасно народжених дітей з екстремально низькою масою тіла становить близько 80 % випадків, 18 – 25% з яких – ВШК III-IV ступеня [12]. Проте згідно досліджень зарубіжних неонатологів захворюваність ВШК серед передчасно народжених дітей з дуже низькою масою при народженні (від 750 до 1500 г.) на даний час становить близько 18%, у малюків з масою тіла 500 – 750 г. – 45% [5,6,10]. Показник зустрічаємості ВШК у передчаснонароджених новонароджених значно знизився на початку 1980-х років з 38 – 46% до 17 – 19% наприкінці 1990 року та за останні два десятиріччя залишається сталим [2,3,4,9]. Стурбованість фахівців перинатальної медицини стабільно високими цифрами показника захворюваності ВШК у дітей пов'язана з впливом зазначеної патології на показники неонатальної смертності та на інвалідизацію передчасно народжених дітей [3,10,11], що, в свою чергу, призводить до зниження якості життя маленьких пацієнтів та їх батьків. На сьогодні проведено велику кількість досліджень, присвячених вивченню причин розвитку та профілактики ВШК у передчасно народжених малюків, проте дані питання залишаються недостатньо вивченими.

Мета дослідження

Вивчити епідеміологічні тренди важких гіпоксично-геморагічних уражень ЦНС у передчасно народжених дітей Полтавської області за 2006-2014 рр., ідентифікувати фактори ризику, що достовірно асоціюються з летальними випадками при зазначеній патології.

Матеріали та методи дослідження

Робота базується на вивченні показників захворюваності та смертності новонароджених, що виконувалось шляхом аналізу обліково-звітної документації (ф. 21/о) Полтавського обласного аналітичного центру медичної статистики. Було визначено такі прогностичні змінні, які ймовірно асоціюються з летальними випадками при важких ВШК у передчасно народжених дітей: асфіксія новонародженого, си-

ндром дихальних розладів (СДР), використання сурфактант-замісної терапії, внутрішньоутробне інфікування (ВУІ), артеріальна гіпо- або гіпертензія, відкрита артеріальна протока (ВАП))

Проведено ретроспективний аналіз 92 карт розвитку новонароджених (ф.097/о), які лікувались упродовж 2006 – 2014 рр. у неонатальних відділеннях інтенсивної терапії Полтавської області з ВШК тяжкого ступеню, з них 40 – завершилась летальними випадками. Критеріями для відбору стали: гестаційний вік при народженні 36 – 24 тижні, маса тіла при народженні менше 2500 г., візуалізація ВШК згідно даних нейросонографії II-III ст. або III-IV ст. (за класифікацією L. Papile), відсутність вроджених аномалій розвитку та генетичних дефектів; критеріями виключення – наявність вроджених вад розвитку, пологові травми.

Показники захворюваності та смертності передчасно народжених з тяжкими ВШК зазначені з розрахунку на 1000 передчасно народжених дітей. Для порівняння пропорцій використовували критерій Хі-квадрат та розраховували відносні ризики з 95% ДІ. Розрахунок статистичних показників проводився за допомогою пакета ліцензованої прикладної програми STATA 11 для ОС Windows (StataCorp, Техас, США).

Результати та їх обговорення

Протягом останнього десятиріччя в країні зберігається тенденція до збільшення частоти народження передчасно народжених дітей. Відповідно до наказу МОЗ України № 179 від 29.09.2006 року «Про затвердження Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живородженості та мертвородженості, Порядку реєстрації живонароджених і мертвонароджених», який набув чинності 01.01.2007 року, кількість передчасно народжених з 41,58‰ у 2006 році зросла до 42,55‰ у 2007 році, з яких – 3 000 малюків з вагою тіла менше за 1500 г., при цьому 1000 з них при народженні мали масу тіла менше за 1000 г. Аналогічні тенденції відбуваються і з динамікою показників захворюваності і смертності при важких ВШК у передчасно народжених. Так за 2006 – 2007 рр. частота ВШК збільшилась з 17,24‰ у 2006 році до 23,48‰ у 2007 році, а показник смертності з 5,75‰ до 13,17‰ у 2006 та 2007 роках відповідно.

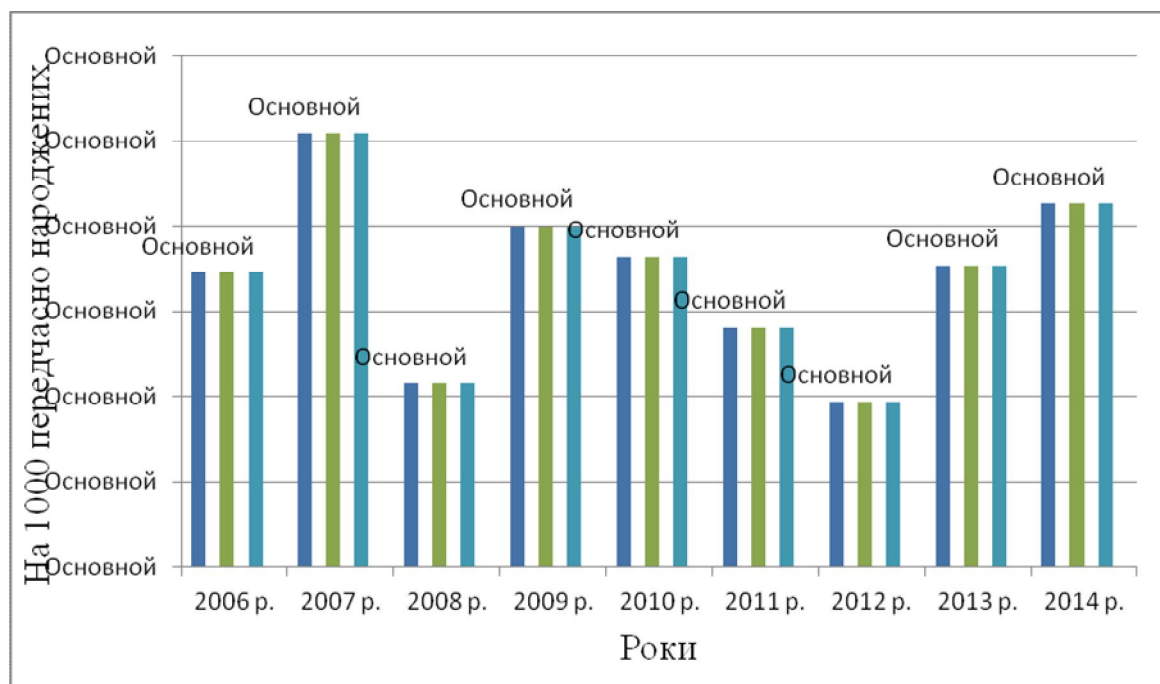


Рис. 1. Захворюваність на ВШК у передчасно народжених дітей (на 1000 передчасно народжених).

Упродовж 2009 – 2012 рр. Спостерігається стабільне зниження як показника захворюваності ВШК (з 20,00 ‰ до 9,70 ‰), так і смертності (12,31 ‰ – 8,31 ‰). Проте у 2013 – 2014 рр. показник захворюваності передчасно народжених

дітей на ВШК почав збільшуватись, що пов'язано зі збільшенням народжуваності та виживаємості передчасно народжених дітей з масою тіла до 1000 г.

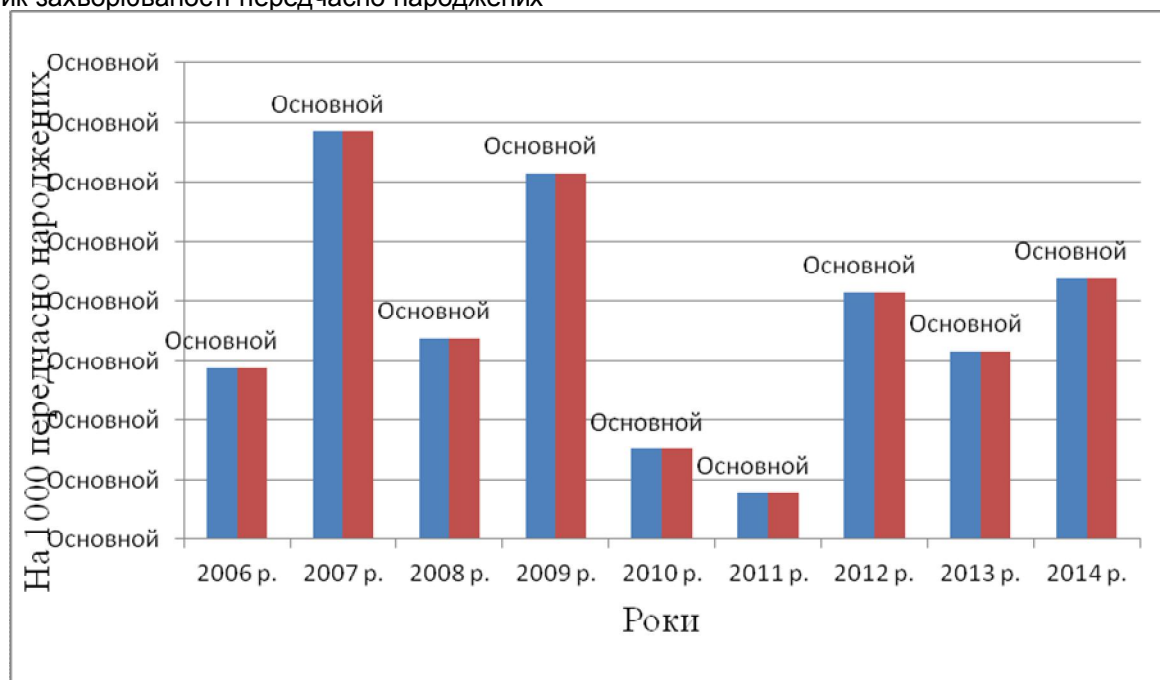


Рис. 2. Смертність дітей з ВШК в когорті передчасно народжених дітей (на 1000 передчасно народжених).

Спираючись на результати проведеного аналізу епідеміологічних показників тяжких ВШК у передчасно народжених дітей – зростання показника захворюваності та стабільно високий показник смертності при даній патології, стало актуальним питання ідентифікації факторів ризику, що пов'язані з летальністю при даній патології.

У досліджуваній групі (n = 92) передчасно народжених малюків виділено 2 підгрупи, до першої віднесено дітей з ВШК важкого ступеню, які залишились живими (n = 52), до другої підгрупи – всі випадки данної патології, які завершилися смертю дитини до досягнення ним 1 - річного віку (n = 40). Згідно проведеного відбору виявлено, що кількість хлопчиків в I під-

групі – 25 (62,5%), дівчаток – 25 (37,5%), в підгрупі передчасно народжених малюків, які залишилися живими, кількість хлопчиків складала 30 (57%), дівчаток – 22 (42%). Гестаційний

вік новонароджених в I групі становив $28 \pm 3,2$ тижні, в II – $28 \pm 3,5$ тижні; маса тіла при народженні – відповідно 1049 ± 440 г. та 1288 ± 691 г.

Табл. 1
Частота розвитку патологічних станів, що пов'язані з ВШК, абс. %

№ з/п	Ознака	Частота випадків (n = 92)		ВР (95% ДІ)	p
		I група n = 40	II група n = 52		
1	Стать: хлопчики (n = 55) дівчатка (n = 37)	25 (27,5%) 15 (15,7%)	30 (32,6%) 22 (23,9%)	1,222 (0,483 – 3,108)	0,641
2	Асфіксія	14 (15,2%)	16 (17,4%)	1,211 (0,458 – 3,182)	0,668
3	ШВЛ більше 3 діб	35 (38%)	44 (47,8%)	1,273 (0,331 – 5,388)	0,694
5	Артеріальна гіпотензія	21 (22,8%)	27 (29,3%)	1,0234 (0,414 – 2,535)	0,956
6	Артеріальна гіпертензія	12 (13%)	10 (10,9%)	1,8 (0,614 – 5,326)	0,230
7	ВАП	25 (27,2%)	13 (14,1%)	5,0 (1,870 – 13,539)	< 0,001
8	СДР	28 (30,4%)	28 (30,4%)	2,0 (0,774 – 5,266)	0,116
10	Сурфактант-замісна терапія	29 (31,5%)	27 (29,3%)	2,441 (0,932 – 6,562)	0,045
11	ВУІ	29 (31,5%)	51 (55,4%)	0,052 (0,001 – 0,399)	<0,001

У 32,6% дітей досліджуваної групи констатовано асфіксію різних ступенів важкості, з них – у 15,2% дітей з ВШК, що завершилися летальними випадками (ВШ = 1,21; 95% ДІ 0,46 – 8,18). Синдром дихальних розладів з достатньо високою частотою спостерігався в обох підгрупах дітей (ВШ = 2,0; 95% ДІ 0,77 – 5,27), при цьому застосування штучної вентиляції легень більше 3 діб в обох підгрупах відбувалось більш ніж 80% випадків. Стосовно використання сурфактант-замісної терапії зазначимо, що використання сурфактанту проводилось частіше у групі передчасно народжених, захворювання у яких завершилось летальним випадком, n = 29 (ВР = 2,44; 95% ДІ 0,93 – 6,56). Частота виникнення патологічних станів, що пов'язані з внутрішньоутробним інфікуванням (ВУІ) достатньо висока в обох групах (табл. 1), що свідчить про відсутність впливу даного показника на збільшення несприятливого перебігу захворювання в когорті передчасно народжених дітей з ВШК (ВШ = 0,05; 95% ДІ 0,001 – 0,39). Згідно проведених досліджень, у 67,5 % дітей з I підгрупи констатувалось ВШК протягом першої доби життя (ВШ = 1,02; 95% ДІ 0,41 – 2,53). Дослідження впливу коливань артеріального тиску на збільшення летальності внаслідок ВШК III–IV ст. показало, що в обох досліджуваних групах стійка артеріальна гіпотензія, що потребувала медикаментозної корекції, була наявна у 52,2% дітей, проте достовірно вищий показник зустрічаємості виявлено в I групі передчасно народжених (ВШ = 1,02; 95% ДІ 0,41 – 2,54). Існування гемодинамічно значущого відкритого артеріального протоку (що в свою чергу призводить до легеневої гі-

пертензії), згідно проведених досліджень, значно підвищує ризик фатального фіналу захворювання (табл. 1).

Висновки

У Полтавській області протягом 2006 – 2014 рр. відбувається збільшення показників захворюваності та смертності передчасно народжених дітей з тяжкими ВШК, летальність від даної патології залишається достатньо високою на сьогодні, що пов'язано зі збільшенням кількості передчасно народжених дітей з малим гестаційним віком та низькою масою тіла при народженні.

Внаслідок морфо-функціональної незрілості передчасно народжених малюків наявність ВШК у таких випадках не є ізольованою патологією. Проведене дослідження виявило фактори, які зменшують шанси на виживання передчасно народжених дітей з тяжкими ВШК, до таких віднесено – виникнення ВШК III – IV ст. протягом першої доби життя (p = 0,045), існування ВАП (p < 0,001). Патологічні стани у передчасно народжених новонароджених, які спричинені ВУІ, не впливають на перебіг ВШК (p < 0,001).

Спираючись на отримані результати, на сьогодні залишається актуальною потреба у продовженні подальших досліджень справжньої частоти ВШК у передчасно народжених новонароджених для порівняння з показниками розвинених країн світу, у з'ясуванні причин високих показників захворюваності та смертності дітей з ВШК в Полтавській області, розробленні заходів профілактики та лікування геморагічних уражень ЦНС.

Література

1. Анікін І.О. Відкрита артеріальна протока у недоношених новонароджених з критичною вагою: сучасний погляд на проблему / І.О. Анікін, В.І. Снісарь // Запорозж. мед. журн. – 2011. – Т.13, № 6. – С. 76–80.
2. Надання медичної допомоги новонародженим у закладах охорони здоров'я, що перебувають у сфері управління МОЗ України / Аналітично-статистичний довідник за 2007 – 2008 роки. – Київ: 2009. – С. 46.
3. Похилько В.І. Особенности физического и соматического развития преждевременно рожденных детей с массой тела менее 2000,0 грамм в 1996-2006 годах / В.І. Похилько, Г.М. Траверсе // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 4. – С. 48 – 52.
4. Чуйко М.М. Внутрішньолучкові крововиливи у передчасно народжених немовлят: класифікація, частота виникнення, чинники ризику, основні механізми розвитку / М.М. Чуйко // Перинатологія і педіатрія. – 2008. – №1. – С. 147 – 151.
5. Braun A. Paucity of pericytes in germinal matrix vasculature of premature infants / A. Braun, H. Xu, F. Hu, P. Kocherlakota, D. Siegel [et al.] // J. Neurosci. – 2007. – V.59, № 5. – P. 673 – 679.
6. Du Plessis A.J. Cerebrovascular injury in premature infants: current understanding and challenges for future prevention / A.J. du Plessis, // A.J. Clin Perinatol. – 2008. – V. 35, № 4. – P. 609–641.
7. Robertson C.M.T. Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy / C.M.T. Robertson, M. Perelman // Paediatr. Child. Health. –2006. – V. 11, № 5. – P. 278–282.
8. Soul J.S. Fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants / J.S. Soul, P.E. Hammer, M. Tsuji [et al.] // Pediatr. Res. – 2007. – V. 6, № 4. – P. 467 – 473.
9. Van Wezel-Meijler G. Cranial ultrasonography in neonates: role and limitations / G. Van Wezel-Meijler, S.J. Steggerda, L.M. Leijser // Semin.: Perinatol. – 2010. – V. 34, № 1. – P. 28–38.
10. Volpe J.J. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix hemorrhage / editor J.J. Volpe. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. – P. 288 – 517.
11. Weiner J. How infants die in the neonatal intensive care unit: trends from 1999 through 2008 / J. Weiner, J. Sharma, J. Lantos [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2011–V. 165, № 7. – P. 630–634.
12. Global Health Observatory (GHO) data. Режим доступу: <http://www.who.int/gho/en/>.

References

1. Anikin I.O. Vidkrita arterial'na protoka u nedonoshenih novonarozhdenih z kritichnoju vagou: suchasnij pogljad na problemu / I.O. Anikin, V.I. Snisar' // Zaporozh. med. zhurn. – 2011. – T.13, № 6. – S. 76–80.
2. Nadannja medichnoi dopomogi novonarozhdenim u zakladah ohoroni zdorov'ja, shho perebuvajut' u sferi upravlinnja MOZ Ukraini / Analitichno-statistichnij dovidnik za 2007 – 2008 roki. – Kijiv: 2009. – С. 46.
3. Pohil'ko V.I. Osobennosti fizicheskogo i somaticheskogo razvitija prezhdevremenno rozhdennyh detej s massoj tela menee 2000,0 gramm v 1996-2006 godah / V.I. Pohil'ko, G.M. Traverse // Visnik problem biologii i medicini. – 2010. – Vip. 4. – S. 48 – 52.
4. Chujko M.M. Vnutrishn'oshlunochkovi krovovilivi u peredchasno narodzenih nemovljat: klasifikacija, chastota viniknennja, chinniki riziku, osnovni mehanizmi rozvitku / M.M. Chujko // Perinatologija i pediatrija. – 2008. – №1. – S. 147 – 151.
5. Braun A. Paucity of pericytes in germinal matrix vasculature of premature infants / A. Braun, H. Xu, F. Hu, P. Kocherlakota, D. Siegel [et al.] // J. Neurosci. – 2007. – V.59, № 5. – P. 673 – 679.
6. Du Plessis A.J. Cerebrovascular injury in premature infants: current understanding and challenges for future prevention / A.J. du Plessis, // A.J. Clin Perinatol. – 2008. – V. 35, № 4. – P. 609–641.
7. Robertson C.M.T. Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy / C.M.T. Robertson, M. Perelman // Paediatr. Child. Health. –2006. – V. 11, № 5. – P. 278–282.
8. Soul J.S. Fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants / J.S. Soul, P.E. Hammer, M. Tsuji [et al.] // Pediatr. Res. – 2007. – V. 6, № 4. – R. 467 – 473.
9. Van Wezel-Meijler G. Cranial ultrasonography in neonates: role and limitations / G. Van Wezel-Meijler, S.J. Steggerda, L.M. Leijser // Semin.: Perinatol. – 2010. – V. 34, № 1. – P. 28–38.
10. Volpe J.J. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix hemorrhage / editor J.J. Volpe. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. – P. 288 – 517.
11. Weiner J. How infants die in the neonatal intensive care unit: trends from 1999 through 2008 / J. Weiner, J. Sharma, J. Lantos [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2011–V. 165, № 7. – R. 630–634.
12. Global Health Observatory (GHO) data. Rezhim dostupu: <http://www.who.int/gho/en/>.

Реферат

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2006 – 2014 ГГ.

Артемова Н.С.

Ключевые слова: эпидемиология, внутрижелудочковые кровоизлияния, преждевременно рожденный ребенок, заболеваемость, смертность.

Наиболее распространенной патологией у преждевременно рожденных детей являются геморрагические поражения головного мозга, треть из которых составляют внутрижелудочковые кровоизлияния тяжелой степени. Несмотря на распространенность данной патологии, данных о эпидемиологических показателях на сегодняшний день недостаточно. Целью проведенного исследования послужило изучение эпидемиологических показателей заболеваемости и смертности преждевременно рожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями III – IV степеней в Полтавской области за 2006 – 2014 гг., определение патологических состояний, которые ассоциируются с тяжелым течением внутрижелудочковых кровоизлияний у преждевременно рожденных детей. Материалы и методы исследования. Проведенный анализ отчетной документации за 2006 – 2014 гг. и ретроспективный анализ 92 карт развития новорожденных, которые находились в отделениях интенсивной терапии лечебных учреждений Полтавской области за 2006 – 2014 гг. Результаты и их обсуждение. На протяжении 2006 – 2007 гг. наблюдается увеличение показателя заболеваемости (на 8,2‰) и смертности (на 7,95‰) преждевременно рожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями тяжелой степени. Постепенное снижение обоих показателей происходит на протяжении 2008 – 2012 гг., с максимальным снижением в 2012 г. (9,7‰). С 2013 г. происходит рост показателя заболеваемости (до 17,65‰ в 2013г., 21,3‰ в 2014 г.) и смертности преждевременно рожденных детей от данной патологии (6,31‰ в 2013г., 8,77‰ в 2014 г.). Показатель летальности детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями сохраняется достаточно высоким, начиная с 2007 г. Анализируя патологические состояния, которые ассоциированы с геморрагическими поражениями головного мозга, установлены заболевания, которые повышают риск летального исхода у детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями III – IV ст. Выводы. Установлено, что в Полтавской области на протяжении последнего десятилетия происходит рост показателей заболеваемости и смертности среди преждевременно рожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями тяжелой степени. Определено, что существование открытого артериального протока, возникновение внутрижелудочкового кровоизлияния III – IV ст. в первые сутки жизни ухудшают прогноз геморрагических повреждений головного мозга.

Summary

EPIDEMIOLOGY OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES IN PRETERM NEWBORNS IN POLTAVA REGION FOR 2006 – 2014
Artyomova N. S.

Key words: epidemiology, intraventricular hemorrhage, preterm infant, morbidity, mortality.

Hemorrhagic brain damages are the most common pathologies in prematurely newborns, a third of which are severe intraventricular hemorrhage. Despite the prevalence of this disease, epidemiological data published in relevant sources are insufficient. Purpose of the study was to evaluate epidemiological values of morbidity and mortality in preterm babies with intraventricular hemorrhage, III – IV degree in the Poltava region for 2006 – 2014 and to assess pathological conditions associated with severe intraventricular hemorrhage among preterm babies. Materials and methods. The analysis of the reporting documents for the 2006 – 2014 and a retrospective analysis of medical charts of 92 newborns who were under the care in the intensive care units at medical settings of Poltava region for 2006 – 2014. The results and discussion. During 2006 – 2007 there was an increase in incidence (8.2‰) and mortality (7.95‰) among preterm babies with severe intraventricular hemorrhages. A gradual decrease of both indices occurred during 2008 – 2012, with a maximum decrease in 2012 (9, 7‰). Since 2013 there was a growth in incidence (up to 17, 65% in 2013, and up to 21.3‰ in 2014) and mortality in preterm babies of this disease (6.31‰ in 2013, 8, 77% in 2014). The case-fatality rate in children with intraventricular hemorrhages has been remaining quite high since 2007, demonstrating the tendency to growth. Having analyzed pathological conditions associated with hemorrhagic brain damages, we found diseases that increase the risk of fatal outcomes in children with intraventricular hemorrhage III – IV degree. Conclusions. It has been established that in the Poltava region during the last decades there is an increase in morbidity and mortality among preterm babies with severe intraventricular hemorrhages. Asphyxia, open ductus arteriosus, arterial hyper- and hypotension, syndrome of respiratory disorders that occur for the first days of life worsen the prognosis of hemorrhagic brain damages.

УДК 616.24-002-085:364.2-781.3

Березняков В.И.

ОПРОС ВРАЧЕЙ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ О СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ступенчатая терапия представляет собой одну из технологий разумного использования антибиотиков, которая недостаточно широко используется в клинической практике. Целью данного исследования явилась оценка и анализ состояния знаний отечественных врачей о ступенчатой терапии и связанных с ней распространенных ошибок и заблуждений. В опросе приняло участие 123 врача, в том числе 60 (48,8%) терапевтов, 12 (9,8%) семейных врачей и 22 педиатра (17,9%). Опросник включал 10 вопросов, к каждому из которых предлагалось по 5 вариантов ответов. 37,4% респондентов неправильно ответили на вопрос о том, что такое ступенчатая терапия. 63,4% опрошенных неправильно определили сроки перевода больных на прием лекарств внутрь. 56,4% респондентов ошибочно определили сопутствующие заболевания как критерий исключения из числа кандидатов на ступенчатую терапию. Среди сопутствующих заболеваний наибольшие опасения у респондентов вызывают хроническая почечная недостаточность (84,6%) и тяжелые заболевания печени (81,3%). Низкая осведомленность препятствует широкому внедрению ступенчатой терапии. Наличие сопутствующих заболеваний также ограничивает использование ступенчатой терапии.

Ключевые слова: ступенчатая терапия, внебольничная пневмония, опросник.

Настоящее исследование является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры терапии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО) «Внебольничная пневмония у больных с сопутствующим сахарным диабетом и/или хронической сердечной недостаточностью: клиника, антибактериальная терапия, прогноз», № государственной регистрации О112U000981.

Одним из способов сокращения длительности пребывания больного в стационаре и расходов на оказание медицинской помощи при сохранении высокой клинической эффективности терапии является перевод пациента с парентерального на непарентеральный путь введения медикаментов (ступенчатая терапия). Такой подход широко используется при лечении нестероидными противовоспалительными средствами, глюкокортикоидными гормонами,

однако в современной клинической практике ступенчатая терапия наибольшее распространение получила при лечении инфекций, в частности, пневмонии. Согласно оценкам экспертов Американского общества инфекционных болезней (IDSA) и Американского торакального общества (ATS), две трети больных с внебольничной пневмонией (ВП) могут быть переведены с внутривенного (в/в) введения антибиотиков на прием их внутрь спустя 3 сут. от начала

заболевания [7]. Следует отметить, что предложения проводить ступенчатую терапию у больных ВП включены в действующие рекомендации в США, Европейском Союзе, Российской Федерации, Украине [1, 2, 6, 7]. Однако на пути внедрения ступенчатой терапии в клиническую практику стоит ряд барьеров и в целом ситуация представляется далекой от оптимизма [4].

Цель исследования

Анализ состояния знаний отечественных врачей о ступенчатой терапии, распространенных ошибок, и заблуждений, связанных с данной технологией разумного использования антибиотиков.

Объект и методы исследования

Для проведения опроса, посвященного сту-

пенчатой терапии, был разработан специальный опросник, состоящий из 10 вопросов, к каждому из которых предлагалось по 5 вариантов ответов. Опрошенные могли выбрать как один, так и несколько (вплоть до 5) вариантов правильных ответов. Поэтому сумма ответов на многие вопросы значительно, иногда в разы, превышала 100%.

В опросе приняло участие 123 врача, из них 60 (48,8%) терапевтов, 32 (26%) семейных врачей, 24 педиатра (19,5%), 3 оториноларинголога (2,4%), 4 кардиолога (3,3%). В некоторых заполненных анкетах отсутствовали сведения о должности или врачебной категории. Такие анкеты тоже включены в окончательный анализ. Распределение опрошенных по должности и врачебной категории представлено в табл.

Таблица
Характеристика опрошенных врачей

Показатель	Количество человек	%
Заведующие отделением	9	7,3
Ординаторы стационаров	5	4,1
Сведения о должности отсутствуют	2	1,6
Врачи амбулаторно-поликлинической службы	80	65
Врачи интерны	27	22
Терапевты	60	48,8
Семейные врачи	32	26
Педиатры	24	19,5
Кардиологи	4	3,3
Оториноларингологи	3	2,4
Высшая врачебная категория	18	14,6
Первая врачебная категория	25	20,3
Вторая врачебная категория	7	5,7
Категория отсутствует	37	30,1
Сведения о категории отсутствуют	34	27,6

Результаты исследований и их обсуждение

В литературе ступенчатая терапия определяется как двухэтапное применение антиинфекционных препаратов с переходом с парентерального на непарентеральный (как правило, пероральный) путь введения в возможно более короткие сроки с учетом клинического состояния пациента [3]. На вопрос о том, что такое ступенчатая терапия, правильно ответили 98 (79,7%) человек. 10,6% врачей отнесли к ступенчатой терапии замену первоначально выбранного антибиотика в случае неэффективности стартовой антибактериальной терапии (АБТ). В действительности, это – стандартная врачебная процедура при проведении АБТ. Данное утверждение в полной мере относится и к добавлению второго антибиотика в случае неэффективности стартовой антибактериальной терапии, которое ошибочно трактовали как ступенчатую терапию 13,8% опрошенных. Еще 13% опрошенных ошибочно отнесли к ступенчатой терапии проведение стандартных курсов лечения сначала одним, а затем другим антибиотиком. Это распространенное заблуждение о допустимости последова-

тельной курсовой АБТ является грубой врачебной ошибкой. Наконец, 14,6% врачей отнесли к ступенчатой терапии перевод больного на лечение антибиотиком (или антибиотиками) более узкого спектра действия после получения результатов микробиологического исследования. На самом деле под данное определение попадает иная технология разумного использования антибиотиков, известная под названием де-эскалационной терапии.

В своей практике при первой возможности ступенчатую терапию используют 20 человек (16,3%), «часто» – 29 опрошенных (23,6%). Почти половина опрошенных – 58 врачей (47,2%) прибегают к ней «иногда», 22 врача (17,9%) – никогда не используют, а 3 человека (2,4%) используют ее только по настоянию вышестоящего руководителя (профессора/доцента/заведующего отделением).

Суть третьего вопроса сводилась к характеристике условий перевода больных с ВП на ступенчатую терапию. Из пяти предложенных вариантов правильными были четыре. 114 опрошенных (92,7%) отметили стабилизацию клинического состояния пациента, 49 врачей (39,8%) указали интактный и функционирующий желудочно-кишечный тракт. Еще

51 человек (41,5%) отметили согласие (или настроенность) больного, 56 опрошенных (45,5%) указали нормализацию температуры тела. Все вышеназванные критерии перечислены в действующем в Украине протоколе по оказанию медицинской помощи больным с ВП [2]. А вот нормализация содержания С-реактивного белка в крови, которую отметили 12 человек (9,8%), таковым критерием не является.

Критериями исключения из числа кандидатов на проведение ступенчатой терапии явля-

ются нарушение сознания (отметили 103 (83,7%) опрошенных), потребность в проведении искусственной вентиляции легких (указали 97 (78,9%) человек) и гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.; правильно ответили 45 (36,7%) опрошенных). 34 врача (27,6%) ошибочно отнесли к критериям исключения хроническую сердечную недостаточность, 36 опрошенных (29,4%) – опухоли любой локализации (рис. 1).

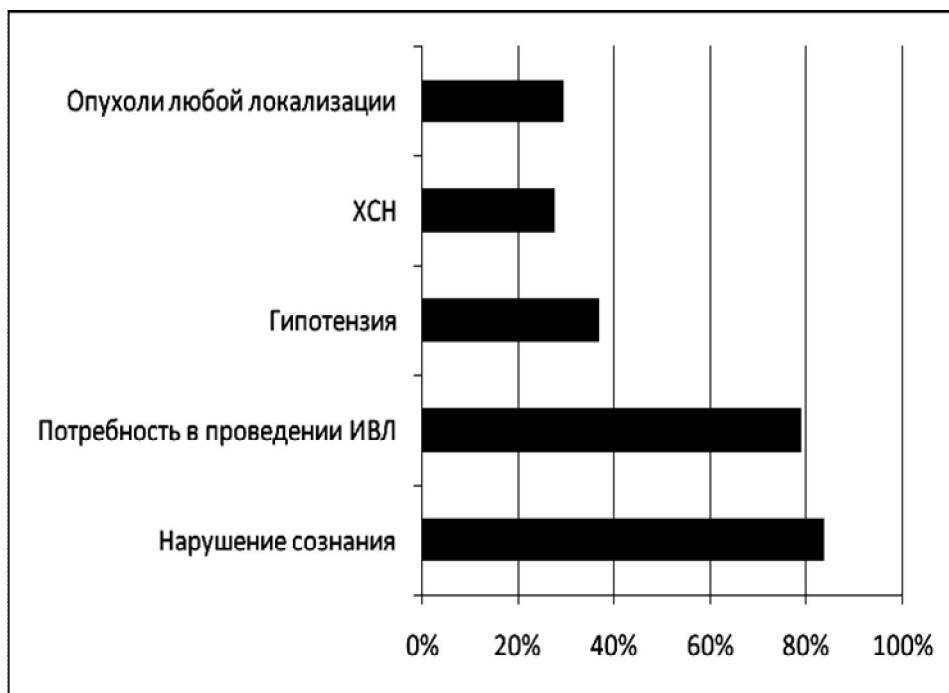


Рис. 1. Возможные, по мнению опрошенных врачей, критерии исключения больных из числа кандидатов на проведение ступенчатой терапии.

Согласно действующим в Украине рекомендациям переводить больных с ВП на ступенчатую терапию следует после стабилизации клинического состояния, одним из критериев которой является нормализация температуры тела [2]. Правильные ответы указали соответственно 46,3% и 74,8% опрошенных. Еще одним (и убедительно научно обоснованным подходом) является ранний перевод (спустя 2–4 суток парентеральной АБТ) [5]. Его указали 45,5% опрошенных. Другие варианты ответов: «на усмотрение лечащего врача» (отметили 23,6% опрошенных) и «перед выпиской из стационара для долечивания в амбулаторных условиях» (указали 39,8% врачей) являются ошибочными.

К классам антибиотиков, которые можно с успехом применять для проведения ступенчатой терапии, относятся β-лактамы (отметили 79,7% врачей), макролиды (указали 70,7%

врачей) и фторхинолоны (66,7% положительных ответов). Что касается антибиотиков групп аминогликозидов (26% ответов) и тетрациклинов (11,4% ответов), то их для ступенчатой терапии не применяют – ввиду отсутствия пероральных форм (в случае аминогликозидов) или препаратов для парентерального введения (в случае тетрациклинов).

В седьмом вопросе предлагалось отметить, при каких сопутствующих заболеваниях эффективность ступенчатой терапии, по мнению опрашиваемого, будет снижаться. В качестве вариантов ответов были предложены следующие заболевания, нередко сопутствующие ВП: сахарный диабет (48,8% ответов), хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) (37,4%), тяжелые заболевания печени (81,3%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (40,7%) и хроническая почечная недостаточность (ХПН) (84,6%) (рис. 2).

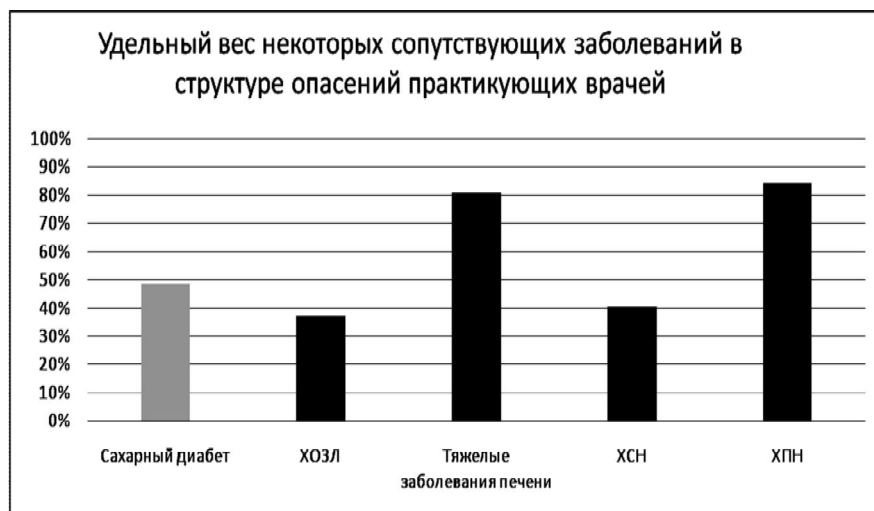


Рис. 2. Удельный вес некоторых сопутствующих заболеваний, которые, по мнению практикующих врачей, способны снижать эффективность ступенчатой терапии.

Вышеперечисленные заболевания, безусловно, оказывают значительное негативное влияние на здоровье, прогноз и качество жизни пациента, в особенности это касается пациентов с коморбидными состояниями, однако они непосредственно не влияют на эффективность ступенчатой терапии и не могут быть препятствием для применения данного подхода к лечению.

В недавней работе был проведен анализ различных факторов, препятствующих внедрению ступенчатого подхода к лечению в клиниках европейских стран [4]. В рамках данного опроса мы попытались выяснить, какие из нижеследующих факторов, по мнению практикующих врачей, затрудняют своевременный перевод больных с парентерального введения антибиотиков на прием их внутрь: совпадение дня ожидаемого перевода с выходными или праздничными днями (35% ответов), забывчивость врача (30,9%), незнание врачом действующих рекомендаций (50,4%), (негативное по отношению к ступенчатой терапии) мнение руководителей (заведующего отделением/доцента/профессора) (39%), наличие у пациента сопутствующих заболеваний (82,9%). Полученные результаты говорят о том, что коморбидные состояния вызывают у врачей наибольшие опасения, которые, по-видимому, объясняются тем, что ведение таких пациентов связано с дополнительными рисками. Однако сам факт наличия сопутствующей патологии не может служить основанием для отказа от проведения ступенчатой терапии по ряду причин: отсутствие доказательств отрицательного влияния сопутствующей патологии на эффективность ступенчатой терапии; легкая или средняя степень тяжести сопутствующей патологии в фазе ремиссии; отсутствие причинно-следственных связей между имеющимися заболеваниями (этиологических, патогенетических) и пр.

Ступенчатая терапия заключается в переводе пациентов с парентерального на другой (как правило, пероральный) путь введения медикаментов. В связи этим при применении ступенчатого подхода необходимо учитывать биодоступность пероральных форм препаратов, на которые переводится пациент, и некоторые другие факторы. Негативное влияние на эффективность пероральной АБТ могут оказывать или, несомненно, оказывают: прием пищи (45,5% ответов), прием антацидов (69,9%), неприятные органолептические свойства антибиотиков для приема внутрь (горький вкус, большие размеры таблеток и т.д.) (49,6%), увеличение кратности приема антибиотиков (41,5%). Более четверти (26,8%) опрошенных ответили, что эффективность пероральной АБТ могут снижать те же самые факторы, что и при парентеральной антибиотикотерапии, что, безусловно, является ошибочным утверждением.

Ступенчатый подход к лечению предоставляет ряд преимуществ не только стационарам, но и пациентам [3]. Мы попытались оценить значимость этих преимуществ для пациентов с точки зрения практикующих врачей и получили такие результаты: уменьшение количества инъекций и снижение риска постинъекционных осложнений (в обоих случаях отметили по 86,2% врачей), возможность долечивания в домашних условиях (88,6%), уменьшение риска нозокомиальных инфекций (68,3%). Наименьшее количество врачей (11, или 8,9%) посчитали, что преимущества для пациентов отсутствуют, что не соответствует действительности.

Выводы

1. Примерно пятая часть опрошенных врачей практически не использует ступенчатую терапию в клинической практике.
2. Большинство врачей придает неоправданно большое значение наличию сопутствующей патологии и ошибочно связывает с

нею снижение эффективности ступенчатой терапии.

3. Внедрению ступенчатой терапии в широкую клиническую практику препятствует также низкая осведомленность врачей об этой технологии разумного использования антибиотиков.

Перспективы дальнейших исследований

Основываясь на полученных данных, можно с уверенностью утверждать об увеличении значимости коморбидных состояний в практике врачей любой специальности, что согласуется с литературными данными. Данная тенденция диктует необходимость в проведении новых исследований, в рамках которых будут сравниваться группы пациентов с коморбидными состояниями с таковыми без сопутствующей патологии. Полученные данные позволят выделить особенности диагностики, течения различных сочетаний заболеваний. Появится возможность разработать стратегию лечения таких пациентов, основываясь на убедительных доказательствах, а также внести необходимые изменения в действующие рекомендации или разработать новые, ориентированные на пациентов с коморбидными состояниями.

В данном исследовании была продемонстрирована низкая информированность отечественного медицинского сообщества о ступенчатой терапии, что ведет к ее ограниченному использованию или игнорированию. Выгода от использования ступенчатого подхода к лечению является доказанным фактом, поэтому необходимо улучшить информированность практикующих врачей об этой технологии разумного использования антибиотиков. Достичь этого можно посредством организации образовательных программ для практикующих врачей: форумов, обществ, конференций, специальных образовательных тренингов в рамках программ как до-, так и последилового образования.

Реферат

ОПИТУВАННЯ ЛІКАРІВ ПРАКТИЧНОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ЩОДО СТУПІНЧАТОЇ ТЕРАПІЇ

Березняков В.І.

Ключові слова: ступінчаста терапія, негоспітальна пневмонія, опитувальник.

Ступінчаста терапія є однією з технологій розумного застосування антибіотиків, яка недостатньо широко використовується в клінічній практиці. Метою даного дослідження була оцінка та аналіз стану знань вітчизняних лікарів щодо ступінчастої терапії та поширених помилок, пов'язаних з нею. В опитуванні взяло участь 123 лікарі, в тому числі 60 (48,8%) терапевтів, 12 (9,8%) сімейних лікарів та 22 педіатри (17,9%). Опитувальник включав 10 запитань, до кожного з яких пропонувалося по 5 варіантів відповідей. 37,4% респондентів неправильно відповіли на запитання стосовно того, що таке ступінчаста терапія. 63,4% опитаних неправильно визначили терміни переведення хворих на прийом ліків у пероральній формі. 56,4% респондентів помилково визначили супутні захворювання критерієм виключення з числа кандидатів на ступінчасту терапію. Серед супутніх хвороб найбільше побоювання у респондентів викликають хронічна ниркова недостатність (84,6%) і важкі захворювання печінки (81,3%). Низький рівень інформованості перешкоджає широкому впровадженню ступеневої терапії. Наявність супутніх захворювань також заважає застосуванню ступінчастої терапії.

Литература

1. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / [А.Г. Чучалин, А.И. Синопольников, Р.С. Козлов и др.]. – Москва, 2010. – 608 с.
2. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. Затверджений наказом МОЗ України від 19.03.2007 р. - № 128.
3. Стречунский Л.С. Ступенчатая терапия: новый подход к применению антибактериальных препаратов / Л.С. Стречунский, О.Л. Розенсон // Клини. фармакол. тер. – 1997. - № 6 (4). - С. 15–24.
4. Engel M.F. Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalized patients with CAP / M.F. Engel, D.F. Postma, M.E. Hulscher [et al.] // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 41 (1). – P. 123–130.
5. Athanassa Z. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia / Z. Athanassa, G. Makris, G. Dimopoulos [et al.] // A meta-analysis. Drugs. – 2008. – Vol. 68 (17). – P. 2469–2481.
6. Woodhead M. Guidelines for the management of lower respiratory tract infections / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17, Suppl. 6. – P. 1–24.
7. Mandell L.A. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults / L.A. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto [et al.] Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 44 (suppl). – P. S27–S72.

References

1. Chuchalin A.G. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike / [A.G. Chuchalin, A.I. Sinopol'nikov, R.S. Kozlov i dr.]. – Moskva, 2010. – 608 s.
2. Protokol nadannja medichnoї dopomogi hvorim na negospital'nu ta nozokomial'nu (gospital'nu) pnevmoniju u doroslih osob: etiologija, patogenez, klasifikacija, diagnostika, antibakterial'na terapija. Zatverdzenij nakazom MOZ Ukraini vid 19.03.2007 r. - № 128.
3. Strachunskij L.S. Stupenchataja terapija: novyj podhod k primeneniju antibakterial'nyh preparatov / L.S. Strachunskij, O.L. Rozenson // Klin. farmakol. ter. – 1997. - № 6 (4). - S. 15–24.
4. Engel M.F. Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalized patients with CAP / M.F. Engel, D.F. Postma, M.E. Hulscher [et al.] // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 41 (1). – P. 123–130.
5. Athanassa Z. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia / Z. Athanassa, G. Makris, G. Dimopoulos [et al.] // A meta-analysis. Drugs. – 2008. – Vol. 68 (17). – P. 2469–2481.
6. Woodhead M. Guidelines for the management of lower respiratory tract infections / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17, Suppl. 6. – P. 1–24.
7. Mandell L.A. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults / L.A. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto [et al.] Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 44 (suppl). – P. S27–S72.

Summary

SURVEY OF PRACTICAL PHYSICIANS ON SEQUENTIAL THERAPY

Bereznyakov V.I.

Key words: sequential therapy, community-acquired pneumonia, questionnaire.

Sequential therapy belongs to technologies of prudent use of antibiotics, but is quite seldom implemented in clinical practice. The objective of our study was to evaluate and analyze the awareness of local doctors about sequential therapy and related common mistakes and misconceptions. The survey involved 123 physicians, including 60 (48.8%) therapists, 12 (9.8%) family doctors and 22 pediatricians (17.9%). The questionnaire consisted of 10 questions and each of them offered 5 answer options. 37.4% of respondents answered incorrectly the question "what is the sequential therapy". 63.4% of the respondents incorrectly identified optimal time to prescribe taking oral drugs. 56.4% of respondents identified comorbidities as exclusion criteria for sequential therapy program. Chronic kidney failure (84.6%) and severe liver disease (81.3%) were described as main concern for our respondents among the concomitant diseases. Low awareness prevents the widespread implementation of sequential therapy. Comorbidities interfere in sequential therapy as well.

УДК 616.831-005.4-036.8:616.12-008.331.1

Гелетюк Ю.Л., Черенько Т.М.

ФУНКЦІОНАЛЬНЕ І НЕВРОЛОГІЧНЕ ВІДНОВЛЕННЯ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНИХ СТУПЕНІВ ТЯЖКОСТІ

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

Вступ. Питання впливу артеріальної гіпертензії на функціональне і неврологічне відновлення та якість життя залишається відкритим. *Мета дослідження.* Вивчити динаміку функціонального відновлення та показників якості життя у хворих з ішемічним інсультом на тлі артеріальної гіпертензії різних ступенів тяжкості протягом 6 місяців. *Матеріали і методи.* Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 105 пацієнтів, 47,6% жінок та 52,4% чоловіків (середній вік – $67,3 \pm 1,09$ років) з ішемічним інсультом та артеріальною гіпертензією. *Результати дослідження.* Як в кінці гострого періоду інсульту, так і на 180 добу достовірно вищим був ступінь функціонального обмеження у хворих у разі гіпертензії III ст. порівняно з таким при АГ I та II ст. Якість життя суттєво погіршувалась в гострому періоді інсульту. Через 6 місяців виявлено неповне її відновлення. *Висновки.* Зі ступенем артеріальної гіпертензії достовірно корелювали тяжкість неврологічних розладів та функціональні наслідки ($r=0,34$, $r=-0,53$). Через 6 місяців виявлено покращення за всіма показниками категорії фізичного компоненту здоров'я, окрім інтенсивності болю.

Ключові слова: ішемічний інсульт, функціональне та неврологічне відновлення, артеріальна гіпертензія, якість життя.

Публікація є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри неврології НМУ ім. О.О. Богомольця з теми: Клініко-параклінічна характеристика і патогенетичні співставлення у хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу; оптимізація методів лікування та профілактики рецидиву. Номер держреєстрації 0105U001317.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із провідних факторів ризику розвитку інсульту [15], другою за поширеністю причиною смертності у світі і основною причиною довготривалої інвалідизації населення [7]. У структурі смертності до 13,5 % випадків смерті пов'язані з підвищеним рівнем артеріального тиску (АТ) [3].

На наслідки перенесеного інсульту впливає багато чинників і роль артеріальної гіпертензії, її тяжкості, тривалості та інших характеристик у відновленні неврологічних функцій післяінсультних хворих залишається відкритим для дискусії питанням [7, 8, 13, 14, 15, 17].

Динаміка показників якості життя (ЯЖ) в період після мозкової катастрофи суттєво відрізняється у різних категорій хворих і роль преморбідної артеріальної гіпертензії може позначатись на цьому процесі [2, 4, 5, 6, 11].

Мета дослідження

Вивчити динаміку функціонального відновлення та показників якості життя у хворих з ішемічним інсультом на тлі артеріальної гіпертензії різних ступенів тяжкості протягом 6 місяців.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 105 пацієнтів, 50 (47,6%) жінок та 55 (52,4%) чоловіків, середній вік – $67,3 \pm 1,09$ років, з ішемічним інсультом, які поступили до відділення судинного профілю Олександрівської клінічної лікарні та Київської міської клінічної лікарні №4 протягом 12 годин після виникнення мозкової катастрофи.

Критеріями включення були: первинний ішемічний інсульт в поєднанні з артеріальною гіпертензією, можливість контакту з пацієнтом та його рідними протягом всього періоду спостереження.

Критеріями не включення були: геморагічний інсульт, повторний ішемічний інсульт, мозковий ішемічний інсульт (МІІ) невизначеного підтипу.

Діагноз МІІ верифікували за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку. Патогенетичний підтип МІІ визначали з урахуванням TOAST-критеріїв [9]. Серед пацієнтів у 65,7% виявлено атеротромботичний підтип, у 25,7% - кардіоемболічний та у 8,6% - лакунарний. Тяжкість неврологічного дефіциту оцінювали за допомогою шкали Національного Інституту здоров'я США - NIHSS [12], функціональне відновлення - за індексом Бартел [10] на 21, 90 та 180 добу після інсульту. Межа коливань від 0 до 50 балів відповідала тяжкій інвалідності хворого, залежності його від сторонньої допомоги, від 50 до 75 – помірній інвалідності, від 75 до 100 балів – мінімальному обмеженню або відновленню неврологічних функцій.

Серед пацієнтів, які були госпіталізовані з діагнозом гострий МІІ, легкий неврологічний дефіцит мали 61%, середній 31%, та у 8% хворих неврологічний дефіцит розцінено, як тяжкий. АГ I ступеня виявлено у 5,7% хворих, II ступеня – у 60% та III ступеня – у 34,3% осіб.

Якість життя хворих оцінювалася за опитувальником SF-36 Health Survey [16], що містить вісім шкал, які формують 2 показники: фізичний компонент здоров'я (Physical health — PHS): фізичне функціонування (Physical Functioning — PF); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning — RP); інтенсивність болю (Bodily pain — BP); загальний стан здоров'я (General Health — GH) та психологічний компонент здоров'я (Mental Health — MHS): психічне здоров'я (Mental Health — MH); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional RE); соціальне функціонування (Social Functioning — SF); життєва активність (Vitality — VT). Показники кожної шкали варіюють між 0 та 100 (100 – повне здоров'я).

Статистичну обробку результатів клініко-лабораторних та інструментальних досліджень виконували з використанням програм статистичного аналізу SPSS 13 for Windows. Проводили дискриптивну статистику, порівняння середніх значень змінних, кореляційний аналіз [1]. Відмінності вважали значимими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Нами було проаналізовано функціональні наслідки ішемічного інсульту та якість життя у 105 хворих з артеріальною гіпертензією різних ступенів. На етапах обстеження та лікування кількість пацієнтів скоротилась до 100 за рахунок 3 летальних випадків, ще з 2 хворими було

втрачено контакт після виписки зі стаціонару.

При надходженні до стаціонару тяжкість ішемічного інсульту за шкалою NIHSS становила від 3 до 14 балів, що в середньому складало $7,41 \pm 0,31$ балів.

Більше випадків ішемічного інсульту з легким неврологічними дефіцитом виникло на тлі АГ I ст. ($p < 0,05$). У хворих з більш значним рівнем артеріальної гіпертензії (АГ II-го ступеня) виявлено тенденцію до зменшення частки хворих з легким неврологічним дефіцитом порівняно з АГ I ст. та зростання частини хворих з неврологічними розладами середнього ступеня (73,3% та 26,7% відповідно). При співставленні структури тяжкості неврологічних розладів при МІІ на фоні різних ступенів АГ достовірно більша питома вага важкого неврологічного дефіциту виявлена при АГ III ст., порівняно з АГ I ст. ($p = 0,007$), що відповідно характеризувало пацієнтів з інсультом на фоні АГ III як хворих зі значнішими неврологічними розладами. Зі ступенем АГ достовірно корелювала тяжкість неврологічних розладів ($r = 0,34$).

У кінці гострого періоду неврологічний дефіцит у пацієнтів з МІІ інсультом на фоні АГ в середньому становив $6,47 \pm 0,31$ балів. Структура тяжкості неврологічних розладів в кінці гострого періоду на 21 добу була наступною: легкий неврологічний дефіцит виявлений у 77%, середньої тяжкості – у 20%, у 3% пацієнтів визначався тяжкий неврологічний дефіцит.

Показник функціональних можливостей хворих за індексом Бартел на 21 добу в середньому складав $74,31 \pm 0,71$ бали. Аналіз розподілу пацієнтів за тяжкістю функціональних розладів показав, що у 17% пацієнтів спостерігалась значна функціональна залежність, помірна залежність була визначена майже у половини (55%). Частка хворих, що мали мінімальне обмеження і не потребували сторонньої допомоги, складала близько третини (28%).

В подальшому функціональна залежність, оцінена на 90 добу, свідчила про незначне покращення функціонального стану пацієнтів і в середньому становила $75,15 \pm 1,6$ бали.

Аналіз результатів свідчить, що через 3 місяці 7% хворих відповідали категорії «виражена функціональна неспроможність», у більше третини хворих (40%) зберігались помірні функціональні розлади, 35% пацієнтів мінімально залежали від оточуючих в повсякденному житті. У 18 % пацієнтів наступило повне відновлення функціонального стану. Оцінка питомої ваги різної тяжкості функціональних порушень у хворих з різним ступенем АГ (табл. 1) свідчить про певний зв'язок між функціональними наслідками інсульту та тяжкістю АГ.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів МІІ за рівнем функціональної залежності на тлі АГ різних ступенів на 90 добу

Ступінь АГ	Функціональна залежність за індексом Бартел						Всього	
	Тяжка залежність		Помірна залежність		Легка залежність			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
I ступінь	0	0	1	16,67	5	83,33	6	100
II ступінь	3	5,08	15	25,41	42	69,51	60	100
III ступінь	5	12,5	21	62,5	8	25,0	34	100

За наявності у хворих з ішемічним інсультом АГ I ступеня не виявлено пацієнтів зі значним функціональним обмеженням, 16,67% хворих мали помірні функціональні розлади, у 83,33% була наявна легка залежність. У випадках розвитку інсульту на фоні АГ II ступеня тяжка функціональна залежність спостерігалась у 5,1%, помірна – у 25,4%, легке обмеження функціонального стану визначено у 69,5% пацієнтів. У разі вираженої АГ у хворих на ішемічний інсульт відсоток випадків значного функціонального обмеження у повсякденному житті зростає більш ніж вдвічі (12,5%); також суттєво зростає відсоток помірних функціональних розладів – до 62,5% при значному зменшенні у 2,5 рази відсотку хворих з легкою функціональною неспроможністю. Таким чином, на 90 добу достовірно вищим був ступінь функціонального обмеження при збільшенні ступеня АГ ($p=0,004$).

Спостерігалась достовірна кореляція між тривалістю АГ за даними анамнезу та рівнем функціонального відновлення пацієнтів через 3

місяці після інсульту ($r=0,46$)

На 180 добу середній показник за індексом Бартел становив $80,46 \pm 1,63$ бали. Через 6 місяців після перенесеного ішемічного інсульту у 22% хворих наступило повне функціональне відновлення, 39% пацієнтів лишались з легкими функціональними розладами, у 32% спостерігалась помірна функціональна неспроможність та 7% пацієнтів залишались зі значною функціональною залежністю від сторонніх в повсякденному житті.

Оцінка питомої ваги різної тяжкості функціональних розладів у хворих з різним ступенем АГ (табл. 2) свідчить, що за наявності АГ I ступеня не виявлено випадків тяжкої інвалідизації, але навіть через 6 місяців у пацієнтів з середнім балом неврологічного дефіциту 7,4 при надходженні (що відповідало середньотяжкому інсульту) 16,67% хворих мали помірне обмеження функціонального стану; в 83,33% спостерігалась легка інвалідизація.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів МІІ за рівнем функціональної залежності на тлі АГ різних ступенів на 180 добу

Ступінь АГ	Рівень функціональної залежності за індексом Бартел, % пацієнтів						Всього	
	Тяжка залежність		Помірна залежність		Легка залежність			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
I ступінь	0	0	2	16,67	4	83,33	6	100
II ступінь	3	5,08	10	16,94	47	77,98	60	100
III ступінь	3	9,4	19	56,25	12	34,35	34	100

У разі АГ II ступеня у 5,08% зберігалась тяжка залежність від сторонніх, у 16,94 вона носила помірний характер; у 77,98% пацієнтів спостерігалось легке обмеження функціонального стану. У разі тяжкої АГ значне функціональне обмеження визначалось у 9,4% пацієнтів, помірні функціональні розлади у більше половини пацієнтів (56,25%), та легкі – у 34,35%. Таким чином узагальнюючи дані щодо впливу АГ різної тяжкості в анамнезі на функціональні наслідки інсульту через 6 місяців можна зробити висновок, що на 180 добу достовірно вищим був ступінь функціонального обмеження при АГ III ступеня порівняно з таким при АГ I та II ступенів, $p=0,021$.

Оцінка якості життя за шкалою Ф3 свідчила про суттєве погіршення її в гострому періоді інсульту. Більшість показників перебували в діапазоні від 28 до 50 балів, що більш ніж на 50 % нижче за норму. Найнижчим виявився показник емоційного функціонування (ймовірно відображення депресивних розладів) та фізичного функціонування, що логічно відображало значне погіршення звичної фізичної активності та мо-

жливостей у разі наявності парезів та паралічів.

Аналіз показників ЯЖ через 6 місяців спостереження показав, що відбувається неповне відновлення ЯЖ хворих після МІІ. 64% хворих через півроку після інсульту вважали ЯЖ свого життя гіршою, ніж до хвороби. У гострий період оцінка ЯЖ була достовірно нижчою, порівняно з обстеженням у 3 місяці після інсульту (табл. 3). Через 3 місяці спостерігалось покращення за опитувальником SF-36 більшості показників порівняно з їх оцінкою у гострий період інсульту. Найбільше зростала протягом року спостереження оцінка за шкалами ФФ, РФ ($p<0,01$) Достовірно не змінились оцінка за шкалами ЗЗ та ІБ. Останнє може бути обумовлено нерідкою наявністю постінсультного больового синдрому різного генезу: через спастичність, біль в плечі, головний біль, який у хворих з АГ має поліморфний характер. Проте в цілому відбулись суттєві зміни в категорії ФКЗ. Серед компонент психічного здоров'я найбільше погіршились РЕ ($p<0,01$), проте протягом 3 місяців саме цей показник досягнув найбільшого зростання, в ме-

ншій мірі позитивна динаміка торкнулась шкали ЖА, достовірно не змінилась оцінка ПЗ. Водночас в цілому відбулось поліпшення якості життя за категорією психічного здоров'я через 3 місяці після розвитку МІІ.

В подальшому з 3-го по 6-й місяць уповільнилось зростання показників оцінки ЯЖ. Слід зазначити, що на 180 добу відбулось покращення за всіма показниками категорії ФКЗ,

окрім ІБ. Спостерігалось достовірне покращення оцінки ЯЖ за шкалою РФ порівняно як з 21-ою, так і 90-ою добою. Також статистично значущі поліпшення показників якості життя на 180 добу порівняно з 21-ою та 90-ою відбулися за шкалами РЕ та СФ. Інтегративний показник ЯЖ за категорією ПКЗ поліпшився достовірно тільки порівняно з аналогічним показником на 21 добу.

Таблиця 3
Якість життя у хворих з МІІ в гострому періоді та на етапах відновлення

Показник	21 доба	90 діб	180 діб
GH (ЗЗ)	43,7 ± 1,6	49,3 ± 1,7	54,4 ± 1,7*
PF (ФФ)	45,9 ± 3,3	58,2 ± 3,5*	63,2 ± 3,4*
RP(РФФ)	28,4 ± 3,6	45,9 ± 4,1*	55,2 ± 3,9*#
BP(ІБ)	73,6 ± 1,8	82,2 ± 2,7	85,2 ± 1,6
RE(РЕ)	28,3 ± 3,4	49,5 ± 4,0*	56,2 ± 3,7*#
SF(СФ)	45,7 ± 1,0	49,4 ± 1,1	55,4 ± 1,3*#
VT(ЖА)	41,7 ± 2,1	50,7 ± 2,1*	55,2 ± 2,1*
MH (ПЗ)	53,9 ± 1,9	61,3 ± 2,0	65,1 ± 2,0*
ФКЗ	47,9 ± 2,3	58,9 ± 2,5*	64,5 ± 2,5*#
ПКЗ	42,4 ± 1,8	52,7 ± 2,0*	58,2 ± 2,0*

* Достовірні відмінності відносно показника на 21 добу, $p < 0,05$.

Достовірні відмінності відносно показника на 90 добу, $p < 0,05$, 21 добу.

Висновки

Встановлено деякі особливості зв'язку АГ та частоти розвитку і особливостей перебігу МІІ. Зі ступенем АГ достовірно корелювали тяжкість неврологічних розладів ($r=0,34$), а також функціональні наслідки ($r=-0,53$). Як в кінці гострого періоду інсульту, так і на 180 добу достовірно вищим був ступінь функціонального обмеження у хворих у разі АГ III ст. порівняно з таким при АГ I та II ст. На момент виписки найнижчими були показники емоційного та фізичного функціонування, через 6 місяців виявлено покращення за всіма показниками категорії фізичного компоненту здоров'я, окрім інтенсивності болю.

Література

1. Бююль А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цефель // DiaSoft. – 2005. – 608 с.
2. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова - М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320с.
3. Сиренко Ю.Н. Сучасна стратегія антигіпертензивної терапії фіксованими комбінаціями // Артеріальна гіпертензія 2013. - № 1. - С.1-4.
4. Соколова Л.І. Якість життя у хворих на ішемічний інсульт протягом року / Л.І. Соколова, Л.В. Пантелєнко // Український неврологічний журнал - 2010. - №3. - С.73-76.
5. Ягєнський А.В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці / А.В. Ягєнський, І.М. Січкарук // Журн. Внутр. Мед. – 2007. - №3. - С.27-32.
6. Golomb B.A. A review of health-related quality of life measures in stroke / B.A. Golomb, B.G. Vickrey, R.D. Hays // Pharmacoeconomics. 2001;19:155-185.
7. Lawes C.M. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews / C.M. Lawes, D.A. Bennett, V.L. Feigin [et al.] // Stroke. – 2004. - №35. – 1024p.
8. Leonardi-Bee J. IST Collaborative Group., Blood Pressure and Clinical Outcomes in the International Stroke Trial / J. Leonardi-Bee, P.M. Bath, S.J. Phillips, P.A. Sandercock // Stroke. – 2002. – V.33. - P.1315-1321.
9. Madden K.P. Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment / K.P. Madden, P.N. Karanjia, H.P. Adams Jr, W.R. Clarke // Neurology. - 1995. - №11. – С. 75-79.
10. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: The Barthel index//Md. State. Med. J. — 1965.— V.14.— P. 61—65.

11. Sprigg N. The Efficacy of Nitric Oxide in Stroke Investigators. Very Low Quality of Life After Acute Stroke: Data From the Efficacy of Nitric Oxide in Stroke Trial / N. Sprigg, J. Selby, L.Fox [et al.] // Stroke. - 2013. - Vol.44. - P. 3458-3462.
12. Odderson I.R. The National Institutes of Health Stroke Scale and its importance in acute stroke management / I.R. Odderson // Phys Med Rehabil Clin N Am. – 1999. - №10(4). – P.787-800.
13. Qureshi A.I. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management / A.I. Qureshi // Circulation. - 2008. - Vol. 118. - P. 176-187.
14. Sare G.M. Relationship between hyperacute blood pressure and outcome after ischemic stroke: data from the VISTA collaboration / G.M. Sare, M. Ali, A. Shuaib [et al.] // Stroke – 2009. - №40ю – P.2098-2103.
15. Sierra C. Cerebral white matter lesions in essential hypertension / C. Sierra // Curr. Hypertens. Rep. – 2001. – Vol. 3, № 5. – P. 429 – 433.
16. Ware J.E. Jr. SF-36 Health Survey manual and interpretation guide / [J.E. Ware Jr, K.K. Snow, M. Kosinski et al.] - Boston, Mass: Nimrod Press : 1993.
17. Weimar C. For the VISTA Steering Committee. The Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA): results and impact on future stroke trials and management of stroke patients / C. Weimar, M. Ali, K.R. Lees [et al.] // International Journal of Stroke. – 2010. – Vol. 5, Issue 2, - P.103-109.

References

1. Bjulul' A. SPSS: iskuststvo obrabotki informacii. Analiz statisticheskikh dannyh i vosstanovlenie skrytyh zakonemernostej / A. Bjulul', P. Cefel' // DiaSoft. – 2005. – 608 s.
2. Novik A.A. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine / A.A. Novik, T.I. Ionova - M.: ZAO «OLMA Media Grupp», 2007. - 320s.
3. Sirenko Ju.N. Suchasna strategija antipertenzivnoї terapiї fiksovanimi kombinacijami // Arterial'na gipertenzija 2013. - № 1. – S.1-4.
4. Sokolova L.I. Jakist' zhittja u hvorih na ishemichnij insul't protjagom roku / L.I. Sokolova, L.V. Panteleenko // Ukrain's'kij nevrologichnij zhurnal - 2010. - №3. - S.73-76.
5. Jagens'kij A.V. Ocinka jakosti zhittja u suchasnij medicnij praktiki / A.V. Jagens'kij, I.M. Sichkaruk // Zhurn. Vnutr. Medic. – 2007, - №3. – S.27-32.
6. Golomb B.A. A review of health-related quality of life measures in stroke / B.A. Golomb, B.G. Vickrey, R.D. Hays // Pharmacoeconomics. 2001;19:155-185.
7. Lawes C.M. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews / C.M. Lawes, D.A. Bennett, V.L. Feigin [et al.] // Stroke. – 2004. - №35. – 1024p.
8. Leonardi-Bee J. IST Collaborative Group., Blood Pressure and Clinical Outcomes in the International Stroke Trial / J. Leonardi-Bee, P.M. Bath, S.J. Phillips, P.A. Sandercock // Stroke. – 2002. – V.33. - R.1315-1321.
9. Madden K.P. Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment /

- K.P. Madden, P.N. Karanjia, H.P. Adams Jr, W.R. Clarke // *Neurology*. - 1995. - №11. - S. 75-79.
10. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: The Barthel indeh//Md. State. Med. J. — 1965.— V.14.— P. 61—65.
11. Sprigg N. The Efficacy of Nitric Oxide in Stroke Investigators. Very Low Quality of Life After Acute Stroke: Data From the Efficacy of Nitric Oxide in Stroke Trial / N. Sprigg, J. Selby, L.Fox [et al.] // *Stroke*. - 2013. - Vol.44. - P. 3458-3462.
12. Odderson I.R. The National Institutes of Health Stroke Scale and its importance in acute stroke management / I.R. Odderson // *Phys Med Rehabil Clin N Am*. - 1999. - №10(4). - P.787-800.
13. Qureshi A.I. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management / A.I. Qureshi // *Circulation*. - 2008. - Vol. 118. - P. 176—187.
14. Sare G.M. Relationship between hyperacute blood pressure and outcome after ischemic stroke: data from the VISTA collaboration / G.M. Sare, M. Ali, A. Shuaib [et al.] // *Stroke* - 2009. - №40ju - P.2098-2103.
15. Sierra C. Cerebral white matter lesions in essential hypertension / C. Sierra // *Curr. Hypertens. Rep.* - 2001. - Vol. 3, № 5. - P. 429 - 433.
16. Ware J.E. Jr. SF-36 Health Survey manual and interpretation guide / [J.E. Ware Jr, K.K. Snow, M. Kosinski et al.] - Boston, Mass: Nimrod Press : 1993.
17. Weimar C. For the VISTA Steering Committee. The Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA): results and impact on future stroke trials and management of stroke patients / C. Weimar, M. Ali, K.R. Lees [et al.] // *International Journal of Stroke*. - 2010. - Vol. 5, Issue 2, - P.103-109.

Реферат

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА И ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Гелетюк Ю.Л., Черенко Т.М.

Ключевые слова: ишемичный инсульт, функциональное и неврологическое восстановление, артериальная гипертензия, качество жизни.

Вопрос влияния артериальной гипертензии на функциональное и неврологическое восстановление и качество жизни остается открытым. Цель исследования. Изучить динамику функционального восстановления и показателей качества жизни у больных с ишемическим инсультом на фоне артериальной гипертензии различной степени тяжести в течение 6 месяцев. Материалы и методы: Проведено комплексное клиничко-неврологическое обследование 105 пациентов, 47,6% женщин и 52,4% мужчин (средний возраст - $67,3 \pm 1,09$ лет) с ишемическим инсультом и артериальной гипертензией. Результаты исследования. Как в конце острого периода инсульта, так и на 180 сутки достоверно выше была степень функционального ограничения у больных в случае гипертензии III ст. по сравнению с таковой при АГ I и II ст. Качество жизни существенно ухудшается в остром периоде инсульта. Через 6 месяцев восстановления ее показателей было неполным. Выводы. Со степенью артериальной гипертензии достоверно коррелировали тяжесть неврологических расстройств и функциональные последствия ($r = 0,34$, $r = -0,53$). Через 6 месяцев выявлено улучшение по всем показателям категории физического компонента здоровья, кроме интенсивности боли.

Summary

FUNCTIONAL AND NEUROLOGICAL RECOVERY OF NEUROLOGICAL DEFICIT AND CHARACTERISTICS OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE UNDER CONCOMITANT ARTERIAL HYPERTENSION OF VARYING SEVERITY

Geletyuk Yu.L., Cherenko T.M.

Key words: ischemic stroke, functional and neurological recovery, hypertension, quality of life.

The question regarding the influence of hypertension on the functional and neurological recovery and quality of life is still open. Purposes: to study the dynamics of functional recovery and quality of life in patients with ischemic stroke under concomitant hypertension of varying severity within 6 months. Materials and Methods. A comprehensive clinical and neurological examination involved 105 patients, 47.6% of women and 52.4% of men (mean age was 67.3 ± 1.09 years) with ischemic stroke and hypertension. Results. It was registered that at the end of the acute stroke period as well as on the 180th day since the event the degree of functional limitation was significantly higher in the patients with hypertension of III degree of severity compared to that of I and II degree. The quality of life deteriorated considerably during the acute phase of stroke. In 6 months of recovery the parameters of life quality were incomplete. Conclusions. Severity of hypertension significantly correlates with the severity of neurological disorders and the functional consequences ($r = 0,34$, $r = -0,53$). In 6 months the patients showed the improvement in all indicators of physical health components except of pain intensity.

УДК 612.123:616.15:[616.12-008.331.1+161.72-007.17]

Ілащук Т.О., Швець Н.В.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АДІПОКІНІВ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ОСТЕОАРТРОЗ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Досліджено вміст лептину та адіпонектину крові хворих на остеoarтроз, артеріальну гіпертензію та їх поєднання. Показано суттєві відмінності вмісту даних речовин у крові хворих: вищий вміст у тучних хворих на остеoarтроз, гіпертензію чи їх поєднання, порівняно з хворими зі звичайною масою тіла; та достовірне підвищення серед хворих із надлишковою масою тіла та поєднанням патологій; це дозволяє припускати, що лептин та адіпонектин можуть бути використані як маркери розвитку та прогресії ряд захворювань людини.

Ключові слова: лептин, адіпонектин, опасистість, артеріальна гіпертензія, остеoarтроз.

Дана робота виконана в рамках НДР «Особливості циркадіанних оксидативних порушень, змін вегетативного тону у хворих на ревматоїдний артрит, подагру та дифузні ураження печінки невірусного походження, обґрунтування вдосконалення терапії», № держ. реєстрації 0110U003077.

Вступ

Однією із найактуальніших світових проблем сучасної охорони здоров'я є надлишкова маса тіла: на ожиріння страждає біля 1,2 мільярда людей в усьому світі, тобто майже 20% світової популяції. Ця цифра значно вища у розвинутих країнах, незважаючи на високий розвиток медицини та активну політику популяризації здорового способу життя. У промислово розвинених регіонах, де є велика різноманітність висококалорійних і недорогих продуктів, а спосіб життя стає менш динамічним, ожиріння вже стало значним і серйозним аспектом громадського здоров'я.

З еволюційної точки зору, здатність акумулювати енергію у вигляді жирової тканини була необхідною умовою виживання людини як біологічного виду, тому природний добір був спрямований на закріплення молекулярних механізмів, які забезпечували накопичення жирової тканини в організмі. В сучасному суспільстві, за достатку в харчуванні, такі адаптаційні механізми більш не є перевагою, але, як і колись, вони значно виражені. Тому в більшості випадків надлишкова маса тіла етіологічно є полігенною та поліфакторіальною, але на рівні патогенезу можна виділити ряд універсальних молекулярних механізмів, які й визначають подальший розвиток та прогресування ускладнень.

Незважаючи на велику кількість досліджень, які верифікували якісну асоціацію вищого вмісту лептину та дисбалансу адіпокінового профілю в крові хворих на різноманітну патологію, а також підтвердили їх роль в патогенезі захворювань серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, невисвітленим до кінця на даний час залишається ряд ключових питань. Зокрема, дискусійним залишається запитання щодо кореляції між собою вмісту лептину та адіпокіну у пацієнтів з надлишковою масою тіла; не встановлено зокрема, чи існує кількісна залежність між вмістом лептину та адіпонектину при поєднанні у хворих взаємообтяжливої коморбідної патології.

Мета дослідження

Оцінка концентрації адіпокінів у крові хворих з різним індексом маси тіла на артеріальну гіпертензію (АГ), остеoarтроз (ОА) та їх поєднання з метою оцінки можливості застосування у діагностичному комплексі.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 100 хворих, з них – 35 – на АГ, 35 – на ОА, та 30 – на ОА в поєднанні з АГ; всі хворі перебували на стаціонарному лікуванні у кардіологічному та/або ревматологічному відділеннях міської лікарні № 3 м. Чернівці у період 2013-2014 рр. Співвідношення «жінки : чоловіки» становило 2,5:1, середній вік – $49,6 \pm 8,9$ років. Середня тривалість АГ складала 4-12 років (в середньому, $7,4 \pm 3,8$ роки), клінічна картина захворювання відповідала II стадії (електрокардіографічні ознаки помірної гіпертрофії лівого шлуночка – у 100% обстежених з АГ, специфічні зміни очного дна при офтальмоскопії – у 96,6%). Давність захворювання на остеoarтроз складала $8,4 \pm 4,6$ років. Діагноз ОА встановлювали за критеріями американської ревматологічної асоціації. Серед обстежених переважали хворі на остеoarтроз з ураженням великих суглобів нижніх кінцівок (35% - коксартроз, 60% - гонартроз) та дрібних суглобів кистей рук. У всіх хворих за даними рентгенологічного обстеження картина відповідала ОА 2-3 стадії, клінічно – без ознак синовіїту. Всі процедури обстеження відповідали стандартам Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Контрольні обстеження виконані в групі практично здорових осіб ($n = 22$), у яких на момент обстеження не було загострень хронічної патології органів дихання чи шлунково-кишкового тракту, ССС, що мала б клінічні прояви, а також які не мали гострих захворювань, включаючи респіраторні, за останні 3 місяці. Особи, що ввійшли до групи контролю, були зіставними з пацієнтами інших груп за віком та статтю.

Антропометричні виміри – масу тіла та зріст

– вимірювали у день забору крові з використанням ростоміра та стандартної медичної електронної ваги (середня похибка – 50 г), обидва прилади пройшли метрологічну повірку. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за загальноприйнятою формулою; підвищеним вважали індекс понад 25 кг/м².

Кров для визначення вмісту адіпокінів та ліпідограми забирали в перший день перебування хворих у стаціонарі приблизно в той самий час, близько 9-10 год ранку, натще після 8-12-годинної перерви в прийомі їжі. За добу до взяття проб виключали важкі фізичні навантаження, алкоголь, жирну їжу. Вміст лептину та адіпонектину визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням діагностичного набору Assaypro на сертифікованому аналізаторі. Біохімічні дослідження крові виконані в біохімічній лабораторії Чернівецького обласного діагностичного центру на біохімічному аналізаторі «Ассент 200» («Cormay S.A., Польща»).

Математичну обробку отриманих даних проведено з використанням варіаційного статистичного аналізу на IBM PC Pentium III.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз вмісту лептину у крові здорових осіб виявив відсутність залежності показника від ІМТ. Хоча спостерігали тенденцію до вищих значень лептину у групі здорових людей із середнім ІМТ, дана різниця не була підтверджена статистично, і в обох підгрупах (з ІМТ > 25 кг/м² та ІМТ < 25 кг/м²) значення лептину не переви-

щували загальнопопуляційних значень, які прийняті за норму для представників даних вікових та гендерних груп (1,1 - 27,6 нг/мл) (рис. 1).

Дослідження концентрації лептину у крові хворих на ОА без супутньої патології серцево-судинної системи виявило значну різницю, яка залежала від ІМТ: так, у хворих зі збільшеною масою вміст лептину у крові був достовірно вищим - у 2,5 рази ($p < 0,01$) - ніж у хворих з звичайним ІМТ (в останніх даний показник не перевищував значень, які вважають віковою нормою) (рис. 1).

Подібна закономірність виявлена і в підгрупах груп хворих на АГ без супутніх уражень опорно-рухового апарату: середня концентрація лептину в хворих з надлишковою масою тіла була значно вища за норму і перевищувала таку у хворих з нормальною масою тіла в 2,7 рази ($p < 0,01$).

Поєднання АГ та ОА супроводжувалося деяким достовірним ($p < 0,05$) збільшенням вмісту лептину понад верхню межу середньопопуляційних значень навіть у хворих з нормальною масою тіла ($31,0 \pm 3,94$ нг/мл супроти 27,6 нг/мл). Збільшення маси тіла в даній категорії хворих характеризувалося подальшим статистично достовірним наростанням вмісту лептину в крові хворих: його концентрація в опасистих пацієнтів була в 1,78 рази вищою, порівнюючи з результатами обстеження хворих на ОА та АГ, які слідували за своєю масою) (рис. 1).

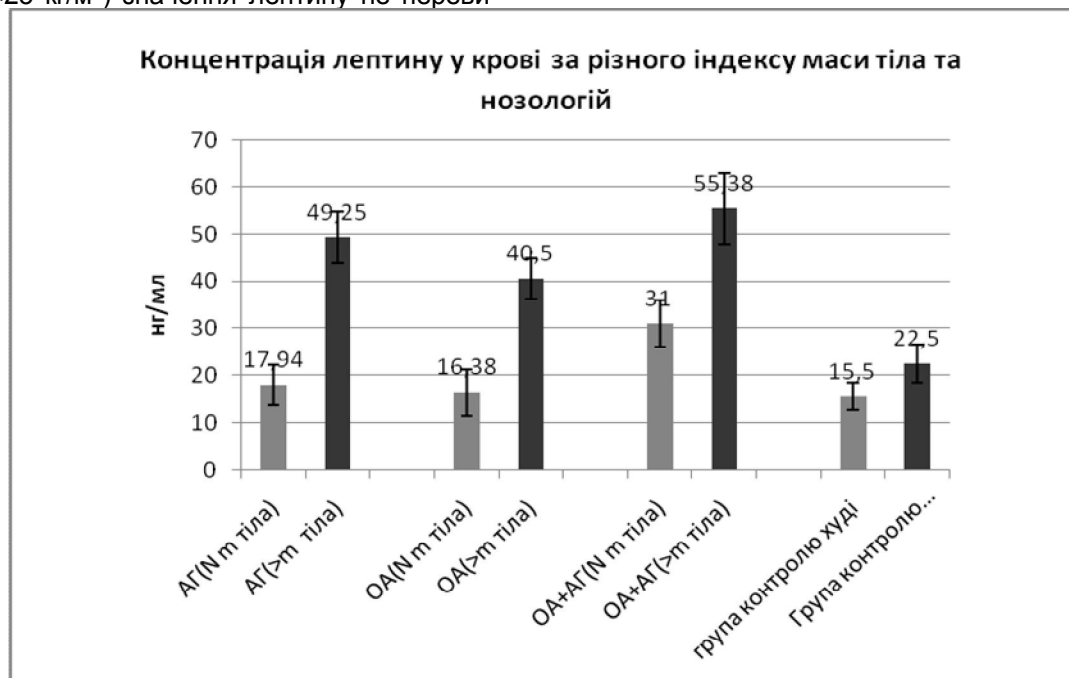


Рис. 1. Концентрація лептину крові хворих на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання залежно від індексу маси тіла.

Адипонектин вважають цитокином жирової тканини, що має антагоністичну з лептином дію. За умов фізіологічних змін маси тіла або ж

розвитку патології, доведено, що концентрація адипонектину змінюється обернено пропорційно до вмісту у крові людей лептину. Нижньою

межею вмісту його в крові, згідно даних діагностичного набору, прийнято вважати 17,1 нг/мл.

Зазначена закономірність простежувалася і у обстежених нами популяції. Достовірних відмінностей концентрації адіпонектину у крові здорових людей з різним ІМТ не спостерігали. У хворих на ОА без патології серцево-судинної системи, на АГ без уражень опорно-рухового апарату вміст адіпонектину у пацієнтів з ІМТ < 25 кг/м² був достовірно вищим (в 1,76 та в 1.65 рази, відповідно, (p<0,01)), порівнюючи зна-

чення хворих з надлишковою масою тіла (рис. 2). При цьому у хворих на ОА середні значення мали тенденцію до зменшення нижче порогових фізіологічних значень, проте вона не була підтверджена статистично.

У хворих на АГ у поєднанні з ОА рівень адіпокіну був низьким (рис. 2), незалежно від ІМТ. Відмінностей вмісту адіпокіну у пацієнтів зі звичайною і надлишковою масою тіла між підгрупами не виявлено.

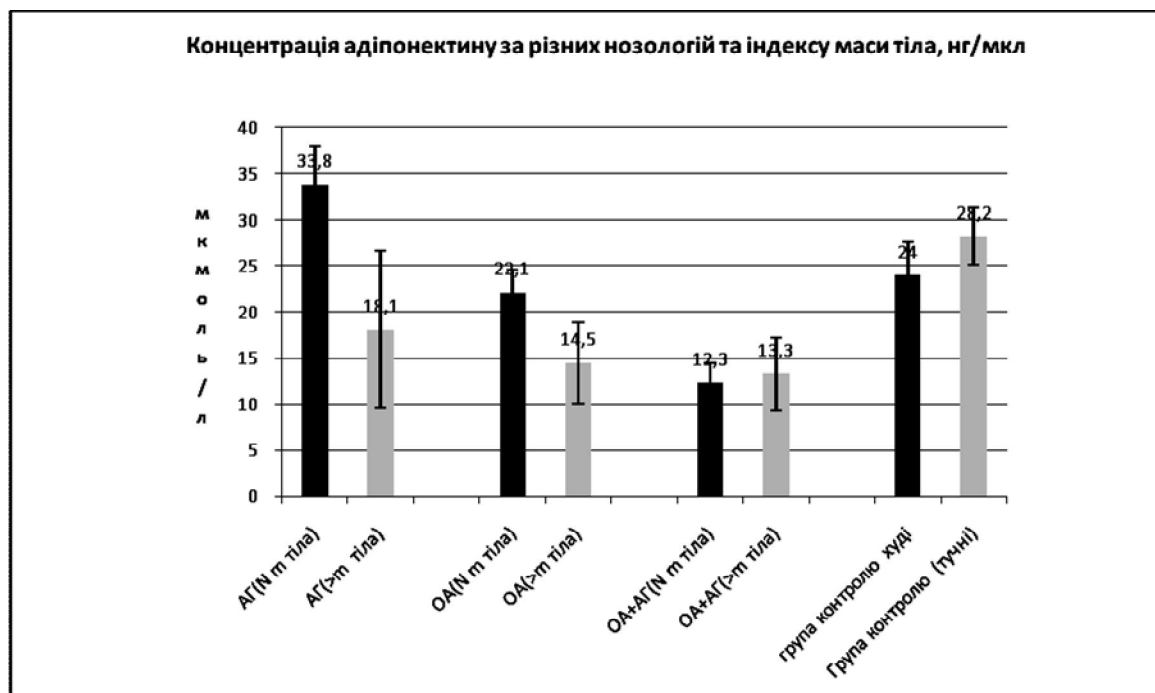


Рис. 2. Концентрація адіпонектину в крові хворих на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання залежно від індексу маси тіла.

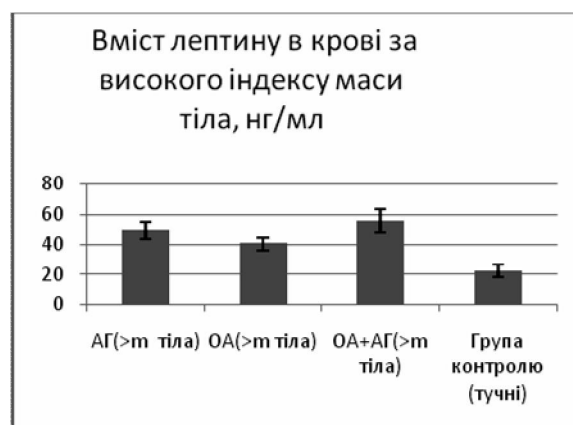
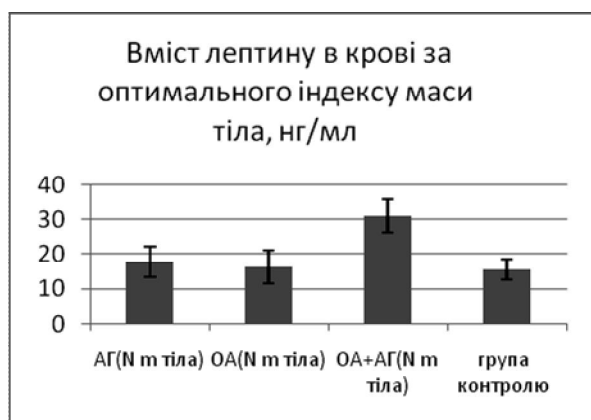


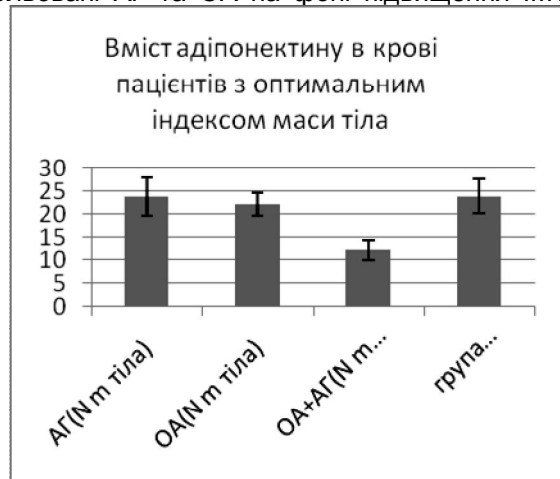
Рис. 3-4. Концентрація лептину у крові хворих на різну нозологію за нормального індексу маси тіла

Порівняльний аналіз концентрації адіпокінів у осіб і звичайною масою тіла та оптимальним ІМТ виявив, що вміст у крові лептину у здорових осіб, хворих на ізольовану АГ та у хворих на ОА без супутньої патології ССС утримував-

ся у межах фізіологічних значень, і достовірних відмінностей у обстежених зазначених підгруп не було (рис. 3). Значне підвищення вмісту лептину навіть за умов оптимальної маси тіла зафіксоване лише у пацієнтів із коморбідними

станами - АГ та ОА.

Навпаки, збільшення ІМТ у хворих як на окремо АГ, ОА, так і на їх поєднання супроводжувалося зростанням у крові рівня лептину, і достовірним перевищенням значень контрольної підгрупи в 2,7 і 1,8 раза відповідно (рис. 4). Порівняння вмісту лептину у крові хворих на ізольовані АГ та ОА на фоні підвищення ІМТ



різниці не виявило. Проте, у хворих із поєднанням АГ та ОА вміст лептину зростав значно: достовірно перевищив значення контрольної підгрупи у 3,4 рази. Різниця між вмістом лептину у хворих на АГ та АГ з ОА була статистично не значимою, а між вмістом лептину у крові хворих на ОА і ОА + АГ – статистично достовірною.

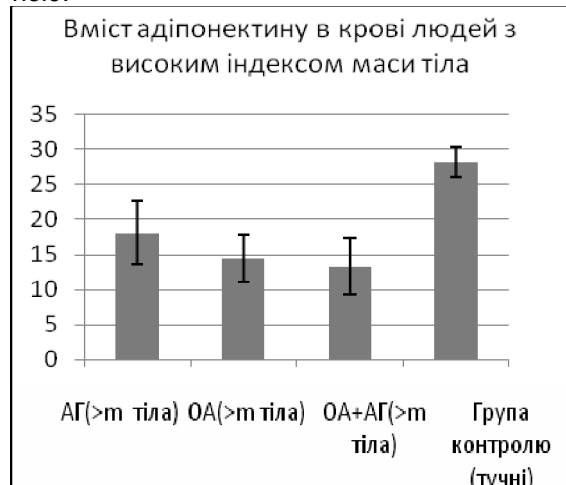


Рис. 5-6. Концентрація адіпонектину в крові хворих на різну нозологію та за нормального індексу маси тіла.

Аналогічна тенденція характерна і для вмісту у крові адіпонектину: у хворих на ізольовану АГ і в хворих на ОА без супутньої АГ за оптимальної маси тіла вміст його утримувався у межах фізіологічних значень, і достовірних відмінностей між показниками в межах підгруп не було (рис. 5). У хворих із поєднанням АГ та ОА вміст адіпонектину був достовірно зниженим.

У всіх підгрупах пацієнтів із високим ІМТ рівень адіпонектину був достовірно меншим за контрольні значення; відмінностей залежно від нозології не спостерігали (рис. 6).

Надлишкова маса тіла є одним із попереджуваних чинників зростання артеріального тиску у людини. Останні десятиліття активно вивчають механізми, що пов'язують тучність з гіпертензією, і в фокусі значної частки досліджень - роль лептину та меланокортинової системи головного мозку, що активують симпато-адреналову відповідь у тучних людей.

Встановлено, що лептин – речовина, яку виробляють адіпоцити – є субстанцією, яка в нормі регулює апетит (в сторону пригнічення) і зменшує в кінцевому ефекті, масу тіла. Проте, пізніше доведено, що основною причиною тучності є не недостача лептину, а порушення (набуте) чутливості до нього. Так, для людей з надлишковою масою тіла характерне підвищення концентрації в крові лептину, яке, суперечачи очікуванням, не призводить до зменшення апетиту і не стимулює енергетичний обмін. Цей факт підтверджують і наші дослідження: у хворих із будь-якими з числа досліджуваних нозологіями і надлишковою масою тіла визначали підвищений рівень лептину.

Очевидно, що з часом під дією різних чинників в організмі розвивається резистентність до лептину. Подібно до того, як це відбувається з інсуліном за діабету II типу.

Є переконливі докази, що гіперлептинемія може підвищувати ризик серцево-судинних захворювань. Протягом короткого часу лептин може діяти як діуретичний фактор, який сприяє виведенню натрію та затримці калію в організмі, але при тривалій дії він стимулює метаболізм норадреналіну та підвищує тонус симпатичної нервової системи у щурів та людей. У щурів та людей це приводить до підвищення артеріального тиску та ЧСС, хоча роль лептину в патогенезі артеріальної гіпертензії людини вимагає ретельного вивчення. У багатьох дослідженнях виявлено кореляцію між концентрацією лептину у крові та різними серцево-судинними захворюваннями, зокрема ішемічним та геморагічним інсультами, гострим інфарктом міокарда, хронічною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, гіпертрофією лівого шлуночка [2,3]. Наявність лептинових рецепторів у серці свідчить про те, що лептин може безпосередньо впливати на функцію серця.

Лептин посилює продукцію активних форм кисню в ендотеліальних клітинах, стимулює синтез та активацію цитокінів системного запалення – TNF- α та IL-6, які є промоторами артеріальної гіпертензії та атеросклерозу [3]. Проатерогенна дія лептину пояснюється його впливом на різні типи клітин. В ендотеліальних клітинах лептин посилює оксидативний стрес, збільшує виробництво моноцитів та їх пролі-

ферацію. Такий вплив у організмі є повсюдним: так, доведена роль адіпокінів у генезі дегенеративних уражень опорно-рухового апарату; показано паралель між їх вмістом у крові, частотою розвитку метаболічного синдрому та його наслідками зокрема, остеоартрозом.

Висловлено припущення, що зменшення вмісту адіпонектину в крові за метаболічного синдрому претендує на роль раннього та чутливого маркера ризику розвитку кардіоваскулярної патології та її ускладнень. Наші дослідження показали, що і лептин, і адіпонектин є чутливими показниками, які чітко корелюють не лише з надлишком маси тіла, але й з частотою розвитку нозологій: вміст обох адіпокінів достовірно зростає у хворих на поєднання АГ та ОА, порівнюючи з їх концентрацією у пацієнтів з таким же ІМТ, але з ізольованою нозологією, залишаючись в межах допустимих значень у здорових осіб.

Висновок

Таким чином, рівень адіпокінів у крові залежить не лише від маси тіла, але й віддзеркалює ризик виникнення нозологій, асоційованих із тучністю. Окрім того, і лептин, і адіпонектин можуть слугувати чутливими маркерами ризику розвитку коморбідних захворювань – поєднаних уражень серцево-судинної системи та суглобів і можуть стати кандидатами на включення їх визначення до діагностичного алгоритму за АГ, ОА та їх поєднання.

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АДИПОКИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОСТЕОАРТРОЗОМ И ИХ СОЧЕТАНИЕМ

Илашук Т.А., Швец Н.В.

Ключевые слова: лептин, адипонектин, тучность, артериальная гипертензия, остеоартроз.

Исследовано содержание лептина и адипонектина в крови больных артериальной гипертензией, остеоартрозом и их сочетанием. Показаны существенные отличия содержания данных веществ в крови больных: повышенное содержание у тучных больных с остеоартрозом, артериальной гипертензией и их сочетанием, сравнительно с больными с оптимальной массой тела; и достоверное повышение среди больных с избыточной массой тела и сочетанием нозологий; это разрешает предполагать, что лептин и адипонектин могут быть использованы как маркеры развития и прогрессии ряда заболеваний человека.

Summary

PROGNOSTIC VALUE OF ADIPOKINES IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, OSTEOARTHRITIS AND THEIR CO-INCIDENCES

Ilashchuk T.O., Shvets' N.V.

Key words: leptin, adiponectin, obesity, arterial hypertension, osteoarthritis.

Obesity is one of the most actual problems of modern medicine: it afflicts over 1.2 billion people worldwide that are around 20% of world population. This value is much higher in industrially developed countries despite the fact they spend huge costs over health protection and support actively healthy lifestyle strategy.

In majority of cases obesity is multifactor and polygenic by origin from etiological point of view; despite some universal mechanisms determining further development and progression may be separated.

Multiple investigations were carried out to verify qualitative association of higher leptin content in blood serum of patients with various pathologies, and especially confirmed its role in origin of pathology of cardiovascular system and locomotor system. But some key questions related to exact diagnostic value, and related to quantitative interrelation of leptin, adiponectin and comorbid pathology remain unclear. Estimation of adipokines concentration in blood of patients with same pathology (arterial hypertension – AH, Osteoarthritis – OA and their combination) but different body mass index with further evaluation of possibility of their implication in diagnostic complex was the aim of investigation.

Перспективи подальших досліджень

Пошук засобів терапевтичної корекції дисбалансу адіпокінів у людей з надлишковою масою тіла; встановлення наявності чи відсутності динаміки вмісту адіпокінів у крові за різних терапевтичних схем та прогностичного значення коливань їх вмісту.

Література

1. Урбанович А.М. Роль лептину у патогенезі захворювань, які супроводжуються інсулінорезистентністю / А.М. Урбанович // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. - № 1. – С. 57-63.
2. Allyn L. Selective leptin resistance revisited / L. Allyn // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2013. – Vol. 15 – P. R566–R581.
3. Belin de Chantemè E.J. Impact of leptin-mediated sympatho-activation on cardiovascular function in obese mice / E.J. Belin de Chantemè, J.D. Mintz, D.W. Stepp // Hypertension. – 2011. - Vol. 58 (2). – P. 271-279.
4. Christos S. Leptin in human physiology and pathophysiology / S. Christos, Magkos Faidon, Brinkoetter Mary [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 301 (4). – P. 567–584.

References

1. Urbanovich A.M. Rol' leptinu u patogenezi zahvorjuvan', jaki suprovodzhujut'sja insulinoresistentnistju / A.M. Urbanovich // Eksperimental'na ta klinichna fiziologija i biohimija. – 2010. - № 1. – S. 57-63.
2. Allyn L. Selective leptin resistance revisited / L. Allyn // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2013. – Vol. 15 – R. R566–R581.
3. Belin de Chantemè E.J. Impact of leptin-mediated sympatho-activation on cardiovascular function in obese mice / E.J. Belin de Chantemè, J.D. Mintz, D.W. Stepp // Hypertension. – 2011. - Vol. 58 (2). – P. 271-279.
4. Christos S. Leptin in human physiology and pathophysiology / S. Christos, Magkos Faidon, Brinkoetter Mary [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 301 (4). – P. 567–584.

Material and Methods. 100 patients were investigated, 35 – with AH, 35 – with OA, and 30 – AH + AH. Female: male ratio was 2,5 : 1, average age 49,6±8,9 years. Average duration of AH - 7,4±3,8 years, clinically II stage and 8,4±4,6 years for OA (2-3 stage by X-ray, no synovitis). Control measurements were carried out in 22 healthy volunteers without exacerbation of any chronic illnesses or acute ones within 3-months period before study. All groups of the patients corresponded average ratio by age and gender. Every group included subgroups with optimal and increased BMI. Anthropometry was performed on admitting day which included weight, height and body mass index (BMI) calculation by standard methods. Blood was collected from cubital vein on same time – around 9-10 a.m. in fasting state. Adipokines levels were measured by ELISA method with employment of certified devices. All data were approved statistically with IBMPC Pentium III, standard Excel 2010 software.

Results demonstrated no dependence of leptin on BMI in healthy people. Both in patients with separate diseases - arterial hypertension and osteoarthritis - leptin levels exceeded those in subgroup with increased BMI\$ but no difference was detected between these 2 groups. But leptin levels were significantly higher in patients with co-existing pathology comparing single disease sub-groups. Opposite dynamics was described for adiponectin, last one was higher in health people and those with optimal BMI\$ those suffering from any of investigated diseases demonstrated its lower level.

Hence, we assume that adipokines level depends not on body mass only, but reflects risk of illnesses progression and development of complications. So, these substances may be regarded as candidates for diagnostic algorithm in AH, OA and their combination.

УДК 616.12-008.46+616.61]-092-07:612.13:616.158.478.6

Кравцова В. И.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА, СОСУДОВ, ПОЧЕК И НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФВ ЛЖ СЕРДЦА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучено структурно-функциональное состояние сердца, сосудов, почек и активность эффекторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных гипертонической болезнью (ГБ) с сопутствующим хроническим пиелонефритом (ХПн) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II и III функционального класса (ФК) в зависимости от фракций выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) сердца. Доказано, что больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца характеризуются двукратным увеличением частоты эксцентрической гипертрофии (ЭГ) ЛЖ и прогрессирующим снижением толерантности к физической нагрузке по сравнению с пациентами с сохранённой ФВ ЛЖ сердца. 2. У 40,5% больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца диагностируется 2 степень диастолической дисфункции (ДД) псевдонормального типа, при этом пациенты с сохранённой ФВ ЛЖ характеризуются наличием 1 степени ДД – нарушением релаксации.

Ключевые слова: ремоделирование сердца, почки, сосуды, гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, хроническая сердечная недостаточность.

Данная работа выполнена согласно плана научно-исследовательских работ Харьковской медицинской академии последипломного образования и является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры терапии и нефрологии «Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих із сумісною патологією», № державної реєстрації 0111U003579.

Артериальная гипертензия (АГ) относится к числу наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний, имеющих наибольший удельный вес в структуре причин смерти в нашей стране [8]. Сегодня в Украине зарегистрировано более 12 млн. больных артериальной гипертензией, то есть около 30% взрослого населения, и эта цифра неуклонно растёт [2].

Следствием реализации механизмов развития АГ является прогрессирующее повреждение органов-мишеней (сердца, почек, головного мозга, сосудов), определяющее прогноз заболевания. Течение и прогноз АГ отягощает наличие сопутствующей патологии [1]. Одной из распространённых коморбидных ситуаций

является сочетание эссенциальной формы АГ, гипертонической болезни (ГБ), с хроническим пиелонефритом (ХПн) [9]. Большой интерес к данной коморбидности обоснован важной ролью почек в механизмах развития АГ с одной стороны, и тем обстоятельством, что почка является органом-мишенью поражения при АГ – с другой [5. 13].

Существует целый ряд нейроэндокринных систем, которые активируются как при изолированной кардиальной или ренальной патологии, так и при их сочетании. Основную роль в патогенезе прогрессирования кардиоренальной патологии играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) [10]. Активна-

ция РААС приводит к задержке жидкости, ретенции Na, повышению экскреции K и Mg, а также стимуляции синтеза коллагена, развитию фиброза в миокарде, повышению «жесткости» сосудов, и соответственно, поддержанию артериальной гипертензии, формируя «замкнутый» патогенетический круг [3].

Закономерным осложнением любой кардиальной патологии является неуклонно прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Широкое распространение её диастолического варианта, то есть ХСН с сохранённой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) сердца, и наличие ряда нерешённых проблем, связанных с механизмами её формирования и лечения, сосредоточили на себе пристальное внимание не только учёных-медиков, а и клиницистов [4]. Процессы ремоделирования органов и особенностей активации РААС при сочетанной патологии остаются недостаточно изученными.

Цель исследования

Учитывая выше изложенное, было проведено исследование, целью которого является изучение структурно-функционального состояния сердца, сосудов, почек и активности эффикторов РААС у больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН II и III функционального класса (ФК) в зависимости от ФВ ЛЖ сердца.

Объект и методы исследования

В исследование были включены 109 больных ГБ 1 и 2 степени с сопутствующим ХПн в стадии ремиссии не менее 6 месяцев и ХСН II и III ФК с сохранённой и сниженной ФВ ЛЖ сердца, с показателями СКФ, находящимися в пределах нормальных или незначительно сниженных значений. Мужчины составили 31,4%, женщины – 68,6%. Возраст обследованных пациентов варьировал от 45 до 69 лет, длительность ГБ и ХПн составляли соответственно от 5 до 12 лет и от 4 до 8 лет. Половина больных имела отягощенную по АГ наследственность. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз ГБ устанавливался согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии по диагностике и лечению АГ 2013 года [12]. Диагноз «хронический пиелонефрит» устанавливался на ос-

новании рекомендаций KDIGO [15]. Диагноз ХСН устанавливался согласно Украинским рекомендациям по лечению ХСН 2011 года [7].

В исследование не включались больные с симптоматическими формами артериальной гипертензии, гемодинамически значимыми нарушениями ритма сердца, регургитациями более 2 степени, сердечно-сосудистыми катастрофами в анамнезе, аномалиями развития почек, хронической почечной недостаточностью, отёчным синдромом, хроническими заболеваниями лёгких, избыточной массой тела и ожирением, тяжёлыми сопутствующими заболеваниями, способствующими прогрессированию ремоделирования органов и дисрегуляции эффикторов РААС.

Анализировались жалобы, данные анамнеза, результаты методов исследования: общеклинических, теста с 6-минутной ходьбой (Т6м), ультразвуковых (сканер «ULTIMA PA», фирма «РАДМІР», Украина). Для оценки состояния регуляторов РААС исследовался уровень альдостерона в сыворотке крови (с помощью набора DRG Aldosterone Elisa (DRG International Inc., USA)) и уровень активности ренина плазмы (с помощью стандартного набора реактивов DRG Renin Elisa (DRG International Inc., USA)). Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с использованием пакета программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 8.0. В тексте представлены величины медиан (M), максимальных (max) и минимальных (min) значений показателей, уровни статистической значимости различий показателей (p).

Результаты исследований и их обсуждение

Больные были распределены на 2 группы: группа больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ (более 45%) была представлена 67 больными, группа больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца была представлена 42 больными. 22 практически здоровых пациента составили группу контроля. В таблице 1 представлены особенности ремоделирования сердца с учетом геометрических моделей ЛЖ сердца.

Таблица 1
Типы геометрических моделей в зависимости от ФВ ЛЖ сердца у больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН

	Больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ (n=67)		Больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (n=42)		Контрольная группа (n=22)	
	Абсолют. число больных	Относит. число больных, %	Абсолют. число больных	Относит. число больных, %	Абсолют. число больных	Относит. число больных, %
НГ	8,00	11,94	0,00	0,00	17,00	77,27
КР	8,00	11,94	0,00	0,00	0,00	0,00
КГ	41,00	61,19	29,00	69,05	3,00	13,64
ЭГ	10,00	14,93	13,00	30,95	2,00	9,09

Лица с нормальной геометрией ЛЖ (НГ) и его концентрическим ремоделированием (КР) в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и

ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ встречались в 11,94 и 11,94%, соответственно. Концентрическая гипертрофия (КГ) ЛЖ выявлена у 61,19%

больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и у 69,05% больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Обращало на себя внимание двукратное увеличение частоты встречаемости эксцентрической гипертрофии (ЭГ) ЛЖ в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (30,95%) в сравнении с выявлением ЭГ в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (14,93%).

В группе больных со сниженной ФВ ЛЖ сердца нормальной геометрии и концентрического ремоделирования ЛЖ выявлено не было.

Полученные данные свидетельствовали о наличии структурно-геометрического ремоделирования сердца у больных как с сохраненной, так и со сниженной ФВ ЛЖ, с явным преобладанием более тяжелого типа (ЭГ) у больных со сниженной систолической функцией сердца [16].

При анализе величин дистанции теста с 6-минутной ходьбой (Т6м) было выявлено, что все больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ характеризовались наличием II ФК ХСН: медиана Т6м составила 349м с размахом значений от 302 м до 423 м. В группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ оказались больные

как со II ФК ХСН (у 20 больных медиана Т6м составляла 371,5 м с размахом значений от 323,4 м до 402,0 м), так и с III ФК ХСН (у 22 больных медиана Т6м составила 264 м при минимальном значении показателя 153 м и максимальном – 291 м).

Результаты исследования свидетельствовали о том, что снижение ФВ ЛЖ сердца у больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН ассоциировалось с преобладанием лиц с более выраженным снижением толерантности к физической нагрузке, что соответствовало данным ряда других авторов [6].

Анализ диастолического кровотока показал, что для больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ было характерно наличие первой, минимальной, степени диастолической дисфункции (ДД) по типу нарушения релаксации (у 100% больных). В группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ у 25 пациентов (59,52%) имела место 1 степень диастолической дисфункции, а у 17 больных (40,48%) диагностировался более тяжелый тип диастолической дисфункции – тип псевдонормализации, соответствующий 2 степени тяжести диастолических расстройств. В таблице 2 представлена характеристика тяжести ХСН.

Таблица 2
Характеристика тяжести ХСН у больных ГБ с сопутствующим ХПн

	Больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (n=67)		Больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (n=42)		Контрольная группа (n=22)	
	Абсолют. число больных	Относит. число больных, %	Абсолют. число больных	Относит. число больных, %	Абсолют. число больных	Относит. число больных, %
ХСН II ФК	67,00	100,00	20,00	47,62	-	0,00
ХСН III ФК	0,00	0,00	22,00	52,38	-	0,00
НР (1 ст. ДД)	67,00	100,00	25,00	59,52	-	0,00
ПН (2 ст. ДД)	0,00	0,00	17,00	40,48	-	0,00

Таким образом, снижение ФВ ЛЖ у больных ГБ с ХПн сопровождалось нарастанием степени тяжести диастолической дисфункции сердца [11].

Медиана степени эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий (ЭЗВД) в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ составляла 7,62% с размахом значений показателя от 3,2% до 14,5%, а в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ – 4,1% с размахом значений от 1,5% до 11,9%. Показатели имели достоверные различия ($p < 0,05$). В контрольной группе медиана ЭЗВД плечевых артерий составляла 13,54%, с размахом значений от 12,07% до 15,94% и была достоверно больше показателей в обеих группах наблюдения ($p < 0,05$).

Таким образом, в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ наблюдалось достоверно меньшее значение ЭЗВД в сравнении с группой больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ

ЛЖ, что свидетельствовало о большей степени повреждения эндотелия сосудов и прогрессирования эндотелиальной дисфункции при снижении систолической функции сердца [14].

При УЗИ исследовании почек изменения формы, размеров и их положения не выявлялись. Медиана СКФ по данным пробы Реберга у больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ составляла 92,89 мл/мин, с размахом значений от 74,21 мл/мин до 169,23 мл/мин, а в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ медиана показателя СКФ была ниже и составляла 76,1 мл/мин, с минимумом значения 62,7 мл/мин и максимумом значений 157,82 мл/мин. При сравнении медиан СКФ были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Больных с феноменом гиперfiltrации в группе ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ было 17 (25,37%), а в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ – 3 (7,14%).

Суточная альбуминурия (САУ) наблюда-

лась у 45 больных (67,16%) в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, медиана показателя составляла 32,5 мг/л, с размахом значений от 7,25 мг/л до 65,51 мг/л. В группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ САУ наблюдалась у 39 больных (92,85%). Медианы показателя имели статистически значимые отличия ($p < 0,05$).

Учитывая, что РААС играет ведущую роль в патогенезе кардиоренальной патологии, большим интерес представляло изучение содержания в крови эффе́кторов РААС – альдостерона плазмы крови (АПК) и активности ренина плазмы крови (АРП). Медиана показателя АПК в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ составляла 239,1

пг/мл с размахом значений от 87,3 пг/мл до 378,3 пг/мл, а в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ составляла 333,25 пг/мл с размахом значений от 198,10 пг/мл до 478,32 пг/мл, различия этого показателя в группах больных были достоверны ($p < 0,05$). Медиана показателя АРП в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ составляла 13 мкг/г*л с минимумом 6,40 мкг/г*л и максимумом 21,40 мкг/г*л, а в группе больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ составляла 11,35 мкг/г*л с минимумом 6,70 мкг/г*л и максимумом 14,56 мкг/г*л, статистически значимых отличий показателя в разных группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 3
Сравнительная характеристика функционального состояния почек у больных ГБ с сопутствующим ХПн в зависимости от ФВ ЛЖ сердца

	Больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (n=67)	Больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	p
СКФ, мл/мин	92,89[74,21;169,23]	76,1 [62,7;157,82]*	73,45[59,68;99,67]	<0,0001
САУ, мг/л	32,5[7,25;65,51]	48,05[8,8;97,9]*	3,26[0,45;6,82]	<0,0001
АПК, пг/мл	239,10[87,30;378,30]	333,25[198,10;478,32]*	42,8[20,10;54,93]	0,019
АРП, мкг/г*л	13,00[6,4;21,4]	11,35[6,70;14,56]	2,96[1,22;4,15]	0,942

Достоверное повышение содержания альдостерона в крови при незначительном повышении ренина свидетельствовало о выраженном дисбалансе эффе́кторов РААС и гиперконтррегуляторных влияниях альдостерона на уровень ренина плазмы крови [17].

Сравнительная характеристика функционального состояния почек у больных ГБ с сопутствующим ХПн в зависимости от ФВ ЛЖ сердца представлена в таблице 3.

Выводы

1. Больные ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца характеризуются двукратным увеличением частоты ЭГ ЛЖ и прогрессивным снижением толерантности к физической нагрузке по сравнению с пациентами с сохраненной ФВ ЛЖ сердца.

2. У 40,5% больных ГБ с сопутствующим ХПн и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца диагностируется 2 степень диастолической дисфункции псевдонормального типа, при этом пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ характеризуются наличием 1 степени ДД – нарушением релаксации.

3. Снижение ФВ ЛЖ сердца ассоциируется с достоверными снижениями СКФ и ЭЗВД плечевых артерий, увеличениями суточной альбуминурии, концентрации альдостерона в крови и недостоверным снижением концентрации активного ренина в крови.

Литература

- Багрий А.Е. Сердечно-сосудистые нарушения при хронической почечной недостаточности / А.Е. Багрий // Тер. архив. – 1998. – № 11. – С. 80-85.

- Горбась І.М. Контроль факторів ризику серцево-судинних захворювань у осіб похилого віку / І. М. Горбась // Medix Anti-Aging. – 2012. – № 5. – С. 13-15.
- Коваленко В.Н. Ренин-ангіотензійна система в кардіальній патології. – Ч. 2 / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 4. – С. 109-129.
- Кочуева М.Н. Диастолическая дисфункция левого желудочка на ранних стадиях развития хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / М.Н. Кочуева // Лекарства – человеку. – 2003. – Т. XVIII. – № 1. – С. 94-96.
- Мухин Н.А. Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев // Вестник РАМН. – 2003. – № 11. – С. 50-55.
- Полтавская М.Г. Пробы с физической нагрузкой у больных с хронической сердечной недостаточностью / М.Г. Полтавская // Сердце. – 2003. – Т. 2. – № 2. – С. 81-83.
- Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих (перегляд 2011) / ред. Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий [та ін.] // Серцева недостатність. – 2011. – № 1. – С. 101-116.
- Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – 4-е вид., доп. і перероб. / роб. група Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрий, Л.М. Єна [та ін.]. – К.: ПП ВМБ, 2008. – 80 с.
- Серов В.В. Почка и артериальная гипертензия / В.В. Серов, М.А. Пальцев. – М.: Медицина, 1993. – С. 256.
- Dzau V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade / V. Dzau // J. Hypertens. – 2005. – 23 (suppl. 1). – P. 9-17.
- Fouad F.M. Left ventricular diastolic function in patients with hypertension / F.M. Fouad // Circulation. – 1987. – № 75. – P. 48-55.
- 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, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – № 25. – P. 1105-1187.
- Heywood J.T. The cardiorenal syndrome: lessons from the ADHERE database and treatment options / J.T. Heywood // Heart Fail Rev. – 2004. – № 9. – P. 195-201.
- Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study / M. Cesari, B.W. Penninx, A.B. Newman [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2317-2322.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. – 2012. – Vol. 2, Issue 5. – 414 p.
- Myocardial hypertrophy and left ventricular diastolic function in hypertensive patients. An echodoppler evaluation / D. Bonaduce, R.

- Breglio, G. Conforti [et al.] // Eur. Heart J. – 1989. – № 10. – P. 611-621.
17. Remikiren (Ro 42-5892) – an orally active renin inhibitor in essential hypertension. Effects on blood pressure and the renin-angiotensin – aldosterone system / A. Himmelmann, A. Bergbrant, A. Svensson [et al.] // Am. J. Hypertens. – 1996. – № 9. – P. 517-522.

References

1. Bagrij A.E. Serdechno-sosudistye narusheniya pri hronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti / A.E. Bagrij // Ter. arhiv. – 1998. – № 11. – S. 80-85.
2. Gorbas' I.M. Kontrol' faktoriv riziku sercevo-sudinnih zahvorjuvan' u osib pohilogo viku / I. M. Gorbas' // Medix Anti-Aging. – 2012. – № 5. – S. 13-15.
3. Kovalenko V.N. Renin-angiotenzinova sistema v kardial'noj patologii. – Ch. 2 / V.N. Kovalenko, T.V. Talaeva, V.V. Bratus' // Ukrain's'kij kardiologichnij zhurnal. – 2012. – № 4. – S. 109-129.
4. Kochueva M.N. Diastolicheskaja disfunkcija levogo zheludochka na rannih stadijah razvitija hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti u bol'nyh ishemicheskoy bolezni'serдца / M.N. Kochueva // Lekarstva – cheloveku. – 2003. – T. XVIII. – № 1. – S. 94-96.
5. Muhin N.A. Kardiorenal'nye sootnosheniya i risk serdechno-sosudistyh zabolevanij / N.A. Muhin, V.S. Moiseev // Vestnik RAMN. – 2003. – № 11. – S. 50-55.
6. Poltavskaja M.G. Proby s fizicheskoy nagruzkoj u bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju / M.G. Poltavskaja // Serdce. – 2003. – T. 2. – № 2. – S. 81-83.
7. Rekomendacii Asociaii kardiologiv Ukraini z likuvannja hronichnoi sercevoi nedostatnosti u doroslih (peregljad 2011) / red. L.G. Voronkov, K.M. Amosova, A.E. Bagrsh [ta in.] // Serceva nedostatnist'. – 2011. – № 1. – S. 101-116.
8. Rekomendacii Ukrain's'kogo tovaristva kardiologiv z profilaktiki ta likuvannja arterial'noi gipertenzii : Posibnik do Nacional'noi

- programi profilaktiki i likuvannja arterial'noi gipertenzii. – 4-e vid., dop. i pererob. / rob. grupa Є.Р. Svishhenko, A.E. Bagrij, L.M. Єna [ta in.]. – K. : PP VMB, 2008. – 80 s.
9. Serov V.V. Pochki i arterial'naja gipertenzija / V.V. Serov, M.A. Pal'cev. – M. : Medicina, 1993. – S. 256.
 10. Dzau V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade / V. Dzau // J. Hypertens. – 2005. – 23 (suppl. 1). – P. 9-17.
 11. Fouad F.M. Left ventricular diastolic function in patients with hypertension / F.M. Fouad // Circulation. – 1987. – № 75. – R. 48-55.
 12. 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, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – № 25. – R. 1105-1187.
 13. Heywood J.T. The cardiorenal syndrome: lessons from the ADHERE database and treatment options / J.T. Heywood // Heart Fail Rev. – 2004. – № 9. – R. 195-201.
 14. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study / M. Cesari, B.W. Penninx, A.B. Newman [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2317-2322.
 15. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. – 2012. – Vol. 2, Issue 5. – 414 p.
 16. Myocardial hypertrophy and left ventricular diastolic function in hypertensive patients. An echodoppler evaluation / D. Bonaduce, R. Breglio, G. Conforti [et al.] // Eur. Heart J. – 1989. – № 10. – P. 611-621.
 17. Remikiren (Ro 42-5892) – an orally active renin inhibitor in essential hypertension. Effects on blood pressure and the renin-angiotensin – aldosterone system / A. Himmelmann, A. Bergbrant, A. Svensson [et al.] // Am. J. Hypertens. – 1996. – № 9. – P. 517-522.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ, СУДИН, НИРОК І НЕЙРОГУМОРАЛЬНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ФВ ЛШ СЕРЦЯ

Кравцова В. І.

Ключові слова: ремоделювання серця, нирки, судини, гіпертонічна хвороба, хронічний пієлонефрит, хронічна серцева недостатність.

Вивчено структурно-функціональний стан серця, судин, нирок й активність ефекторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) із супутнім хронічним пієлонефритом (ХПн) і хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II і III функціонального класу (ФК) залежно від фракцій викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) серця. Доведено, що хворі на ГХ із супутнім ХПн і ХСН зі зниженою ФВ ЛШ серця характеризуються дворазовим збільшенням частоти ексцентричної гіпертрофії (ЕГ) ЛШ і прогресивним зниженням толерантності до фізичного навантаження порівняно з пацієнтами зі збереженою ФВ ЛШ серця. 2. У 40,5% хворих на ГХ із супутнім ХПн і ХСН зі зниженою ФВ ЛШ серця діагностується 2 ступінь діастолічної дисфункції (ДД) псевдонормального типу, при цьому пацієнти зі збереженою ФВ ЛШ характеризуються наявністю 1 ступеня ДД – порушенням релаксації.

Summary

REMODELLING OF THE HEART, BLOOD VESSELS, KIDNEYS AND NEUROHUMORAL STATUS IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH CONCOMITANT CHRONIC PYELONEPHRITIS, DEPENDING ON EJECTION FRACTION OF THE HEART

Kravtsova V. I.

Key words: remodelling of the heart, kidneys, blood vessels, hypertension, chronic pyelonephritis, chronic heart failure.

This paper describes the study of structural and functional state of the heart, blood vessels, kidneys, and the activity of effectors of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) in patients with essential hypertension (EH) and concomitant chronic pyelonephritis (CRD) and chronic heart failure (CHF) of II and III functional class (FC) depending on left ventricular ejection fraction (LVEF) of the heart. It has been proven that hypertensive patients with concomitant renal failure and heart failure with reduced left ventricular ejection fraction of the heart demonstrate doubling the frequency of eccentric hypertrophy (EG) and a progressive decrease in left ventricular exercise tolerance compared to patients with preserved left ventricular ejection fraction of the heart. 40.5% of hypertensive patients with concomitant CKD and heart failure with reduced left ventricular ejection fraction of the heart were diagnosed to have II degree of diastolic dysfunction (DD) pseudo normal type and patients with preserved LVEF are characterized by 1 degree DD – impaired relaxation.

УДК 616.12-008.357.1-042.25:687.

Латогуз С.И.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РИТМА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Харьковский национальный медицинский университет

В работе представлены результаты обследования 62 больных ИБС и СДII с сопутствующими аритмиями и 11 практически здоровых лиц. Среди обследованных было 43 женщины и 30 мужчин в возрасте от 51 до 63 лет. Для сравнительной характеристики, а также определения роли нейрогуморальных факторов в развитии дисфункции эндотелия и нарушений ритма сердца (НРС) все обследованные были разделены на 6 групп. Показано, что развитие НРС у больных ИБС с сопутствующим СДII сопровождается повышением уровня ЭТ-1, что отражает нарушение функции эндотелия. Наряду с этим активация системы RAAS (повышение уровня AngII), активизация симпатoadrenalовой системы при снижении или тенденции к снижению уровня цГМФ создают условия для хронизации нарушений сердечного ритма и требуют своевременного вмешательства и нормализации нейрогуморальных нарушений.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, нарушения ритма сердца, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца.

Избранное направление исследования является составной частью научно-исследовательской работы кафедры физической реабилитации, спортивной медицины с курсом физического воспитания и здоровья Харьковского национального медицинского университета «Разработка, апробация и внедрение критериев оценки адаптационных возможностей и их коррекцию соответственно физическим нагрузкам, оценка физической работоспособности», № гос. Регистрации 0112U001821.

В настоящее время установлено, что адекватное кровоснабжение сердечной мышцы имеет важнейшее значение для нормального аэробного метаболизма, а значит и для обеспечения надлежащего функционирования биоэлектрических и энергетических процессов в кардиомиоцитах.

В связи с этим большой интерес вызывает изучение процессов, которые оказывают влияние на сосудистый тонус у больных ИБС. Как известно, при развитии атеросклеротического процесса в коронарных сосудах наблюдается разной степени выраженности эндотелиальная дисфункция и доминирование вазоконстрикторных механизмов. В таких условиях периодическое ухудшение венозного кровообращения приводит к усугублению ишемии миокарда, возникновению нарушений сердечного ритма. Взаимосвязь между местными эндотелиальными тканевыми гормонами и развитием аритмий изучена недостаточно, особенно, в клинических условиях [1].

С учетом вышеизложенного интерес представляет изучение патогенетических механизмов дисфункции эндотелия при суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии, а также мерцательной аритмии у больных ИБС. При этом следует учитывать, что наличие у больных сопутствующих заболеваний, в частности, сахарного диабета, может оказывать существенное влияние на вышеназванные процессы [2].

Цель исследования

Определить ведущие патогенетические механизмы дисфункции эндотелия при аритмиях у больных ишемической болезнью сердца и сахарного диабета II типа.

Объект и методы исследования

Нами проведено обследование 73 лиц. Среди обследованных было 43 женщины и 30 мужчин в возрасте от 51 до 63 лет.

Для сравнительной характеристики, а также определения роли нейрогуморальных факторов в развитии дисфункции эндотелия и нарушений ритма сердца (НРС) все обследованные были разделены на 6 групп:

1-я группа – здоровые (n = 11);

2-я группа – больные с ИБС и СД-II без нарушений ритма сердца (n = 12);

3-я группа – больные с ИБС, СД II и суправентрикулярной экстрасистолией (n = 11);

4-я группа – больные с ИБС, СД II и ЖЭ (n = 14);

5-я группа – больные с ИБС, СД II и пароксизмальной формой МА (n = 12);

6-я группа – больные с ИБС, СД II и постоянной формой МА (n = 13).

Уровень эндотелина-1 определяли иммуноферментным методом с помощью набора реактивов Endotelin-1 ELISA system (Великобритания).

Определение цГМФ в плазме крови проводили с использованием набора реактивов «Биоиммуноген» (Польша). Состояние ренин-ангиотензин-альдостерон проводили с использованием стандартных коммерческих систем «Amerslam» (Великобритания). Содержание катехоламинов в крови определяли флюориметрическим методом.

Результаты исследований и их обсуждение

Нами проведено сравнительное исследование уровней эндотелина-1 у больных ИБС и СД II с сопутствующими нарушениями ритма:

суправентрикулярной и желудочковой экстрасистоліей, пароксизмальной и постоянной мерцательной аритмией. Уровень эндотелина-1 определялся также у больных ИБС и СД II без сопутствующих аритмий и у группы здоровых лиц. Результаты исследования представлены в таблице. 1. Анализ полученных данных показал, что содержание эндотелина-1 у больных ИБС и СД II достоверно выше, чем у группы здоровых лиц ($p<0,05$). Его концентрация была максимальной у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии $11,19\pm0,56$ ($p<0,05$), и желудочковой экстрасистоліей $8,31\pm0,39$ ($p<0,05$).

Более низкие значения уровня ЭТ-1 наблю-

дались у больных с суправентрикулярной экстрасистоліей, постоянной формой МА и у больных ИБС без сопутствующих аритмий.

При анализе содержания эндотелина-1 у больных ИБС и СД II в зависимости от вида нарушений ритма было установлено, что у больных с ЖЭ, пароксизмальной формой МА его уровень был достоверно выше, чем у больных с суправентрикулярной экстрасистоліей и постоянной формой мерцательной аритмии ($p_1<0,05$, $p_3<0,05$). Не отмечено статистически значимых различий по уровню эндотелина-1 между группами больных с суправентрикулярной экстрасистоліей и постоянной формой мерцательной аритмии ($p_2<0,05$).

Таблица 1

Уровень эндотелина-1 в плазме крови у больных ИБС с сопутствующим СД и нарушениями сердечного ритма

Группы больных	Уровень ЭТ-1 (нг/л)	P
1-я группа (здоровые) (n = 11)	$3,98\pm0,41$	
2-я группа ИБС + СД II без нарушения ритма сердца (n = 12)	$6,53\pm0,52$	$p<0,05$
3-я группа ИБС + СД II + суправентрикулярная экстрасистоліия (n = 11)	$6,58\pm0,34$	$p<0,05$ $p_1<0,05$
4-я группа ИБС + СД II + ЖЭ (n = 14)	$8,31\pm0,39$	$p<0,05$ $p_1<0,05$ $p_2<0,05$
5-я группа ИБС + СД II (n = 12) + пароксизмальная форма МА	$11,19\pm0,56$	$p<0,05$ $p_1<0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$
6-я группа ИБС + СД II (n = 13) + постоянная МА	$6,56\pm0,49$	$p<0,05$ $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3<0,05$ $p_4<0,05$

Уровень ЭТ-1 у больных с пароксизмальной формой МА достоверно превышал его значения у больных с ЖЭ.

Показатели соответственно равны $11,10\pm0,56$ нг/л и $8,31\pm0,39$ нг/л ($p_3<0,05$). Как известно, ЭТ-1 является основной формой эндотелинов, который образуется только в эндотелиальных клетках и играет наиболее важную роль в регуляции сосудистого тонуса, сердечного выброса и проницаемости микрососудистого русла. ЭТ-1 значительно увеличивает сократимость миокарда, вызывает вазоконстрикцию коронарных сосудов, которая ведет к нарастающей ишемии и аритмии [7]. На процесс образования и выделения ЭТ-1 оказывает влияние ряд факторов. Механизмами стимуляции продукции и освобождения ЭТ-1 являются ангиотензин-II, катехоламины, инсулин, вазопрессин и другие [3].

В связи с этим нами было изучено состояние системы ренин-ангиотензин-альдостерон и содержание катехоламинов в тех же группах больных ИБС и СД II с сопутствующими аритмиями и без них. Результаты исследования

представлены в таблицах 2 и 3.

При изучении состояния системы RAAS определяли активность ренина плазмы, уровень ангиотензина-II, альдостерона, а также электролитов натрия и калия.

Активность ренина плазмы достоверно превышала показатели контрольной группы только у больных ЖЭ и пароксизмальной формой МА ($p<0,05$). Значимых различий в содержании альдостерона по группам больных выявлено не было.

Касаясь содержания ангиотензина-II, следует отметить, что его наиболее высокие значения $22,3\pm1,9$ нг/мл и $27,1\pm2,2$ нг/мл определялись у больных с частой ЖЭ и пароксизмальной формой МА. Это было достоверно выше, чем в других группах больных и у лиц контрольной группы ($p<0,05$, $p_1<0,05$, $p_2<0,05$). Между собой показатели ЭТ-1 в других группах статистически значимо не отличались ($p_3>0,05$).

Таблица 2
Состояние системы ренин-ангиотензин-альдостерон и уровень электролитов у обследованных больных и лиц контрольной группы

Показатели	Группа обследованных					
	1-я (n = 11)	2-я (n = 12)	3-я (n = 11)	4-я (n = 14)	5-я (n = 12)	6-я (n = 13)
Активность ренина плазмы нг/мл/г	4,03±0,6	4,31±0,8 p>0,05	4,34±0,7 p>0,05 p ₁ >0,05	6,86±0,31 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	7,83±1,12 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	5,71±0,96 p>0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05
Уровень альдостерона пг/мл	272,1±33,9	318,3±41,1 p>0,05	321,6±39,3 p>0,05 p ₁ >0,05	282,4±28,9 p>0,05 p ₁ >0,05	239,6±24,2 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	292,2±40,3 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05
Ангиотензин-II пг/мг	14,8±1,66	17,2±2,3 p>0,05	17,7±2,5 p>0,05 p ₁ >0,05	22,3±1,9 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	27,1±2,2 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	18,2±2,3 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ <0,05
Na ⁺ ммоль/л	132,0±1,9	141,4±2,8 p>0,05	133,9±4,3 p>0,05 p ₁ >0,05	134,7±5,2 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	130,1±4,6 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	133,4±2,8 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05
K ⁺ ммоль/л	4,14±0,17	4,18±0,1 p>0,05	3,38±0,21 p>0,05 p ₁ >0,05	3,12±0,17 p>0,05 p ₁ >0,05	3,04±0,22 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	3,97±0,18 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05

Уровень элеткролитов в плазме крови натрия и калия статистически достоверно по группам больных не различался, хотя тенденция к снижению уровня калия, которая не достигла статистической достоверности, наблюдалась в группах больных с ЖЭ и пароксизмальной формой МА (табл. 2).

Наряду с ЭТ-1, важное значение в развитии нарушений ритма принадлежит катехоламинам. Как известно, катехоламины через стимуляцию β-адренорецепторов активизируют аденциклазный механизм, увеличивающий со-

держание цАМФ, что ведет к повышенному поступлению кальция в клетку и его мобилизации из саркоплазматического ретикулаума [5].

В результате переполнения кардиомиоцитов кальцием нарушается целостность мембран, происходит некроз клеток, возникают предпосылки для развития нарушений ритма.

В таблице 3 представлены результаты исследования уровня адреналина и норадреналина в группах больных ИБС и СДII с аритмиями и без них.

Таблица 3
Содержание катехоламинов у больных ИБС с сопутствующим СДII и аритмиями и у группы здоровых лиц

Группа больных	Адреналин нмоль/л	Норадреналин нмоль/л
1-я здоровые	3,27±0,23	30,10±1,98
2-я ИБС+СД без НРС	3,59±0,31	33,82±2,91
3-я ИБС+СД + суправентрикулярная экстрасистолия	3,60±0,34	31,68±3,06
4-я ИБС+СДII+ЖЭ	5,71±0,47*	37,43±2,89
5-я ИБС+СДII+пароксизмальная форма МА	7,19±0,49*	46,51±3,14*
6-я ИБС+СД+постоянная форма МА	4,14±0,27	38,16±2,82

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных НРС, особенно с пароксизмальной формой МА, и, в меньшей степени ЖЭ, определяется повышение активности симпато-адреналовой системы, что проявилось в статистически достоверном увеличении уровней адреналина и норадреналина (у больных пароксизмальной МА) и увеличении уровня адреналина (у больных с частой ЖЭ) в сравнении с контрольной группой (табл. 3).

Известно, что цГМФ оказывает антиаритми-

ческое действие в условиях эксперимента на фоне введения симпатомиметиков [8].

В связи с этим нами было изучено содержание цГМФ в вышеназванных группах больных. Как следует из таблицы 4, уровень цГМФ был более низким в группах больных с НРС, однако статистически значимым это снижение было у больных с пароксизмальной формой МА и в меньшей степени у пациентов с ЖЭ (p<0,05).

Таблиця 4

Уровень цГМФ у больных ИБС с сопутствующим СДII и аритмиями и у группы здоровых лиц

Группа больных	цГМФ нмоль/л
1-я здоровые	7,34±0,31
2-я ИБС+СД без НРС	7,63±0,28
3-я ИБС + СД + суправентрикулярная экстрасистолия	6,21±0,45
4-я ИБС+СДII+ЖЭ	5,84±0,23*
5-я ИБС + СДII + пароксизмальная форма МА	5,34±0,33*
6-я ИБС + СД + постоянная форма МА	6,19±0,41

Примечание: * достоверность различий показателей в сравнении с контрольной группой;

* где p – то же, что и предыдущих таблицах.

У остальных больных, при сравнении с контрольной группой, это снижение не достигло статистической значимости.

Выводы

Таким образом, как следует из вышеизложенного, развитие НРС у больных ИБС с сопутствующим СДII сопровождается повышением уровня ЭТ-1, что отражает нарушение функции эндотелия. Наряду с этим активация системы RAAS (повышение уровня AngII), активизация симпатoadреналовой системы при снижении или тенденции к снижению уровня цГМФ создают условия для хронизации нарушений сердечного ритма и требуют своевременного вмешательства и нормализации нейрогуморальных нарушений.

Так как прослеживается определенная связь между нарушениями ритма и факторами, которые могут усугублять ишемию миокарда, целесообразно использовать для патогенетической терапии медикаментозные средства, влияющие на дисфункцию эндотелия, симпатoadреналовую, ренин-ангиотензин-альдостероновую системы, циклические нуклеотиды, электролиты (ИАПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину-II, бета-адреноблокаторы, статины и др.) [4, 6].

Перспективы дальнейших исследований

Определение ведущих патогенетических механизмов дисфункции эндотелия при аритмиях у больных ишемической болезнью сердца и сахарного диабета II типа будет продолжено и изучено в последующих научных работах.

Литература

1. Бойцов С.А. Мерцательная аритмия / С.А. Бойцов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2001. – 335 с.
2. Визир В.А. Роль эндотелина-1 в прогрессировании сердечной недостаточности / В.А. Визир, О.Е. Березин // Український медичний часопис. – 2003. – № 3(35). – С. 5-16.
3. Малая Л.Т. Ритмы сердца / [Л.Т. Малая, И.К. Латоргуз, М.Ю. Микляев и др.]. – Х. : «Основа», 1993. – 656 с.
4. Мареев В.Ю. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении больных коронарной болезнью сердца. Взгляд 2003 года / В.Ю. Мареев // Кардиология. – 2003. – Т. № 43, № 12. – С. 4-14.
5. Callaghan P.A. Treatment of arrhythmias in heart failure / P.A. Callaghan, A.J. Camm // Eur. J. Heart Fail. – 1999. – № 1(2). – P. 133-137.
6. Dzau V.J. Local cardiac, vascular, and renal renin-angiotensin systems in physiology and diseases / V.J. Dzau, R.E. Pratt // The Renin-Angiotensin System. – London - New York : Gower Medical Publishing, 1993. – Vol. 1. – P. 42.1-42.11.
7. Hasdai D. Coronary endothelial dysfunction in humans is associated with myocardial perfusion defects / D. Hasdai, R.J. Gibbons, D.R. Holmes [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3390-3395.
8. Khan M.G. Cardiac drug therapy / M.G. Khan. – London : W.B. Sanders Company, 1995. – P. 149-175.

References

1. Bojcov S.A. Mercatel'naja aritmija / S.A. Bojcov. – SPb. : JeLBI-SPb, 2001. – 335 s.
2. Vizir V.A. Rol' jendotelina-1 v progressirovanii serdechnoj nedostatochnosti / V.A. Vizir, O.E. Berезin // Ukraїns'kij medichnij chasopis. – 2003. – № 3(35). – S. 5-16.
3. Malaja L.T. Ritmy serdca / [L.T. Malaja, I.K. Latoguz, M.Ju. Mikljaev i dr.]. – H. : «Osnova», 1993. – 656 s.
4. Mareev V.Ju. Ingibitory angiotenzinprevrashhajushhego fermenta v lechenii bol'nyh koronarnoj bolezni'ju serdca. Vzglyad 2003 goda / V.Ju. Mareev // Kardiologija. – 2003. – T. № 43, № 12. – S. 4-14.
5. Callaghan P.A. Treatment of arrhythmias in heart failure / P.A. Callaghan, A.J. Camm // Eur. J. Heart Fail. – 1999. – № 1(2). – P. 133-137.
6. Dzau V.J. Local cardiac, vascular, and renal renin-angiotensin systems in physiology and diseases / V.J. Dzau, R.E. Pratt // The Renin-Angiotensin System. – London - New York : Gower Medical Publishing, 1993. – Vol. 1. – P. 42.1-42.11.
7. Hasdai D. Coronary endothelial dysfunction in humans is associated with myocardial perfusion defects / D. Hasdai, R.J. Gibbons, D.R. Holmes [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3390-3395.
8. Khan M.G. Cardiac drug therapy / M.G. Khan. – London : W.B. Sanders Company, 1995. – R. 149-175.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЇ ПРИ ПОРУШЕННЯХ РИТМУ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Латоргуз С.І.

Ключові слова: дисфункція ендотелію, порушення ритму серця, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця.

У роботі представлені результати обстеження 62 хворих на ІХС і СД з супутніми аритміями і 11 практично здорових осіб. Серед обстежених було 43 жінки і 30 чоловіків у віці від 51 до 63 років. Для порівняльної характеристики, а також визначення ролі нейрогуморальних факторів у розвитку дисфункції ендотелію та порушень ритму серця (ПРС) всі обстежені були розділені на 6 груп. Показано, що розвиток ПРС у хворих на ІХС з супутнім ЦДII супроводжується підвищенням рівня ЕТ-1, що відображає порушення функції ендотелію. Поряд з цим активізація системи RAAS (підвищення рівня AngII), активізація симпатoadреналової системи при зниженні або тенденції до зниження рівня цГМФ створюють умови для хронізації порушень серцевого ритму і вимагають вчасного втручання і нормалізації нейрогуморальних порушень.

Summary

PATHOGENETIC MECHANISMS OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION UNDER RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS

Latoguz S.I.

Keywords: dysfunction endothelium, cardiac arrhythmia, diabetes mellitus, ischemic heart disease.

It is now well-established that an adequate blood supply to the heart muscle is essential for normal aerobic metabolism, and thus for the proper functioning of bioelectric and energetic processes in cardiomyocytes.

Therefore, the study of the processes that influence vascular tone in patients with coronary artery disease is of great relevance. The development of the atherosclerotic process in the coronary vessels is manifested by different severity of endothelial dysfunction and by predominance of vasoconstrictive mechanisms.

This study was aimed to evaluate pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction in supraventricular and ventricular arrhythmias, and atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. Concomitant diseases, particularly diabetes, can have a significant impact on the above processes.

We conducted a survey of 73 persons (43 women and 30 men aged 51 to 63 years).

To carry out comparative study, as well as to reveal the role of neurohormonal factors in the development of endothelial dysfunction and heart rhythm disturbances, all patients were divided into 6 groups: group 1 involved healthy persons (n = 11); group 2 included patients with coronary artery disease and diabetes mellitus type-II without cardiac arrhythmias (n = 12); group 3 involved patients with coronary heart disease, type II diabetes and supraventricular premature beats (n = 11); group 4 included patients with coronary heart disease, type II diabetes and ventricular premature beats (n = 14); group 5 involved patients with coronary heart disease, type II diabetes, and paroxysmal atrial fibrillation (n = 12); group 6 involved patients with coronary heart disease, type II diabetes and persistent atrial fibrillation (n = 13).

The level of endothelin-1 was assessed by immunosorbent technique using a kit of reagents Endotelin-1 ELISA system (United Kingdom). To evaluate cGMF in plasma we used a reagent kit "Bioimmunogen" (Poland). The assessment of the status renin-angiotensin-aldosterone system was carried out by using standard commercial systems «Amerslam» (United Kingdom). The content of catecholamines in the blood was assessed by fluorimetric method.

Thus, the development of arrhythmias in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus type II is accompanied by increased levels of endothelin-1, reflecting an impaired endothelial function. In addition, the activation of the renin-angiotensin-aldosterone (increased AngII), and activation of the sympatho-adrenal system by reducing or decreasing trends in cGMF levels contribute into the development of chronic course of cardiac arrhythmias that requires immediate intervention and the normalization of neurohumoral disorders.

Correlationship between rhythm disorders and factors that can aggravate the myocardial ischemia, should be used for pathogenetic therapy of drugs affecting endothelial dysfunction, sympathoadrenal, renin-angiotensin-aldosterone system, cyclic nucleotides, electrolytes (angiotensin converting enzyme, receptor blockers to angiotensin-II, beta-blockers, statins, etc.)

УДК 572.087-053.31:575.17(477.75)

Мещерякова И.П.

АДАПТИВНАЯ НОРМА ПО АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ НОВОРОЖДЁННЫХ Г. ЕВПАТОРИИ

Харьковский национальный медицинский университет

В работе представлена адаптивная норма новорожденных г. Евпатории по основным антропометрическим признакам. В зависимости от значений показателей роста и массы тела новорожденные были разделены на пять групп. В зону адаптивной нормы (M^0-D^0), отнесены дети со средними массо-ростовыми показателями. Данные показатели: по длине тела — 50-52 см для обоих полов; по весу 3140-3650 г для девочек и 3280-3720 г для мальчиков. В группы $M-D$ и M^+-D^+ вошли дети с низкими и высокими массо-ростовыми показателями соответственно. Группа M^0-D^0 состояла из детей со средним ростом и низкой массой, в группу M^0-D^0 были включены дети с нарушенной корреляцией между массой и ростом при рождении. Исследование массо-ростовых показателей среди больных и здоровых детей выявило, что процент больных детей увеличился во всех группах по годам. Наиболее значительное увеличение характерно для группы с низкими значениями антропометрических показателей (в 1,6 раз).

Ключевые слова: новорожденные, антропометрические показатели, адаптивная норма, патология.

Работа выполнена на кафедре генетики и цитологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина в рамках НИР «Структура и генетические процессы, распространённость наследственной патологии в популяциях разной степени урбанизации», № гос. регистрации 0103U005742.

Социально-экономические и политические преобразования в обществе влияют на генетико-демографические процессы, и, следовательно, изменяется структура и адаптивность популяции [3,18]. Один из подходов, позволяющих охарактеризовать степень благополучия генетических процессов, происходящих в популяции, основан на изучении антропометрических показателей новорождённых [12,16,19]. В ряде работ [2,14] показано, что индивидуумы со средними показателями антропометрических данных («зона адаптивной нормы») характеризуются оптимальным уровнем гетерозиготности, минимальной изменчивостью адаптивно-значимых морфофизиологических признаков и максимальной устойчивостью к различным заболеваниям [10,11,12]. Поскольку адаптивная норма популяции является продуктом ее долгой эволюционной истории, она может разрушаться не только при инбридинге, но и при аутбридинге. Дети, относящиеся по совокупности морфофизиологических признаков к адаптивной норме (M^0), чаще рождаются в браках между лицами, происходящими из смежных популяций; в то время как родители детей с низкими значениями антропометрических признаков (M^-) чаще происходят из одной популяции, а родители крупных детей (M^+) - из географически удалённых популяций [1,9]. Эти данные говорят о том, что в популяции существует оптимальный радиус круга брачных связей, превышение которого так же, как и уменьшение, приводит к снижению приспособленности потомков [7]. По мнению Ю.П. Алтухова и О.Л. Курбатовой [2], благодаря прогрессу медицины произойдёт расширение зоны адаптивной нормы за счет снижения смертности детей с низкой массой. Из этого следует, что адаптивная норма меняется со временем и должна быть привязана к кон-

кретной популяции с учётом состояния среды. Данная работа является продолжением медико-генетических исследований евпаторийской популяции [4,5,6].

Цель исследования

Проанализировать динамику адаптивной нормы новорожденных г. Евпатории по основным антропометрическим признакам за период с 1990 по 2003 гг.

Объект и методы исследования

Сбор данных проводился в 2004 г. на базе родильного дома города Евпатории. Выкопированы данные по архивным записям в истории развития новорождённого («Истории родов» (форма № 096/о), «История развития новорождённого» (форма № 097/о)). Всего проанализирована 2241 запись, из них за 1990 г. - 952, 1993 г. - 753, 2003 г. - 536. Получена информация по новорождённому: дата рождения, пол, масса и рост тела, состояние здоровья новорождённого (болен, здоров), диагноз заболевания. Статистический анализ данных проведён с использованием критериев t , F и χ^2 [15].

Результаты исследований и их обсуждение

Исходя из концепции о наибольшей приспособленности «среднего фенотипа», нами была выделена зона адаптивной нормы популяции Евпатории по двум изученным признакам (масса и рост новорождённого) в группе здоровых детей (в диапазоне $\bar{X} + 0,5 s$). В зависимости от значений показателей роста и массы тела все новорождённые были разделены на пять групп. В первую группу, зону адаптивной нормы (M^0-D^0), отнесены дети со средними массо-ростовыми показателями. По изученным признакам она составила: по длине тела — 50-

52 см для обоих полов; по весу 3140-3650 г для девочек и 3280-3720 г для мальчиков. В группы M^-D^- и M^+-D^+ вошли дети с низкими и высокими массо-ростовыми показателями соответственно. Группа M^-D^0 состояла из детей со средним ростом и низкой массой, в группу

M^{pd} были включены остальные дети с нарушенной корреляцией между массой и ростом при рождении (M^0-D^+ , M^-D^+ , M^+-D^0 , M^+-D^- , M^0-D^-). Результат исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1
Массо-ростовые соотношения детей по годам

Массо-ростовые соотношения	1990 г.		1993 г.		2003 г.	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
M ⁰ - D ⁰	245	25,74	173	22,97	145	27,05
M ⁻ - D ⁻	225	23,63	188	24,97	128	23,69
M ⁺ - D ⁺	140	14,71	90	11,95	73	13,62
M ⁻ - D ⁰	93	9,77	100	13,28	73	13,62
M ^{pd}	249	26,16	202	26,83	117	21,83
Пределы «адаптивной нормы»	♂ 3290< <i>m</i> >3720		♂ 3280< <i>m</i> >3680		♂ 3290< <i>m</i> >3670	
	51</>53		51</>53		50</>52	
	♀ 3150< <i>m</i> >3570		♀ 3150< <i>m</i> >3540		♀ 3140< <i>m</i> >3650	
	50</>52		50</>52		50</>52	
Статистические показатели	оценка показателей по годам φ ² =0.07. K=0.16. χ ² = 156.87. df = 8. p<0.001					

Примечание: 1. n – количество детей данной группы; 2. M – масса тела; D – рост; 3. ♂ – мальчик; ♀ – девочка

Удельный вес детей зоны адаптивной нормы (M^0-D^0) и с высокими массо-ростовыми показателями (M^+-D^+), понизился в 1993 г., а к 2003 г. повысился. Процент детей с низкими значениями (M^-D^-) незначительно увеличился в 1993 г., в 2003 г. снизился почти до прежнего уровня. Процент детей со средним ростом и низкой массой (M^-D^0) повысился, а доля детей с нарушенной корреляцией между массой и ростом (M^{pd}) стала меньше.

По данным нашего исследования, процент здоровых детей к 1993 г. снизился на 14 % по

сравнению с 1990 г. (с 83,7% до 69,7%). К 2003 г. удельный вес здоровых детей увеличился на 4,4 % и достиг 74,1%. Исследование массо-ростовых показателей среди больных и здоровых детей выявило (табл. 2), что процент больных детей увеличился во всех группах по годам. Наиболее значительное увеличение характерно для группы с низкими значениями антропометрических показателей (в 1,6 раз). Это согласуется с результатами других исследований [8,13,16,17].

Таблица 2
Массо-ростовые соотношения больных детей по годам

Массо-ростовые соотношения	1990 г.		1993 г.		2003 г.	
	n	%	n	%	n	%
M^0-D^0	245	10,6	173	13,3	145	20,7
M^-D^-	225	30,7	188	53,2	128	48,4
M^+-D^+	140	17,9	90	26,7	73	19,2
M^-D^0	93	14,0	100	33,0	73	17,8
M^{pd}	249	13,3	202	23,8	117	16,2
Статистические показатели	оценка показателей по годам $\varphi^2=0,03$, $K=0,10$, $\chi^2 = 15,63$, $df = 8$, $p<0,05$					

подавляющее большинство новорожденных этой группы при рождении имеют различные патологические состояния, часто сразу несколько. Например, сочетание перинатальных поражений нервной системы и инфекционно-воспалительных заболеваний. Как известно, у недоношенных детей наиболее высокий риск развития тяжелых осложнений пери-

натальной патологии, приводящих к инвалидности и смерти [8,13,16]. Массо-ростовые показатели среди больных детей, различающихся по половой принадлежности, выявили одинаковые тенденции и у мальчиков, и у девочек (табл. 3). Процент больных детей увеличивался во всех группах.

Таблица 3
Массо-ростовые соотношения больных детей по полу

Массо-ростовые соотношения	1990 г.				1993 г.				2003 г.			
	♂		♀		♂		♀		♂		♀	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
M^0-D^0	129	12,4	116	8,6	77	15,6	96	11,5	70	22,9	75	18,7
M^-D^-	126	31,0	99	30,3	114	54,4	74	51,4	60	53,3	68	44,1
M^+-D^+	57	15,8	83	19,3	46	32,6	44	20,5	42	16,7	31	22,6
M^-D^0	31	12,9	62	14,5	46	30,4	54	35,2	40	15,0	33	21,2
M^{pd}	131	9,2	118	7,6	122	27,1	80	18,7	58	17,2	59	15,2
Статистические показатели	Мальчики $\varphi^2=0,05$, $K=0,13$, $\chi^2 = 14,35$, $df = 8$, $p>0,05$ Девочки $\varphi^2=0,04$, $K=0,11$, $\chi^2 = 9,36$, $df = 8$, $p>0,05$											

Примечание: 1. n – количество детей данной группы; % – процент больных детей; 2. ♂ – мальчик; ♀ – девочка

Наблюдается уменьшение доли новорожденных со средними значениями признаков во всех группах больных детей и увеличение количества детей с крайними фенотипическими вариантами. Проведенный сравнительный анализ распределений антропометрических признаков новорожденных в норме и при патологии наглядно демонстрирует действие стабилизирующего отбора.

Выводы

Таким образом, на основании анализа антропометрических признаков новорожденных определены адаптивные нормы, которые можно использовать в профилактической медицине в целях генетического мониторинга популяций. Проведённое исследование показало, что процент больных детей увеличился во всех группах по изученным годам. Наиболее значительное увеличение характерно для группы с низкими значениями антропометрических показателей (в 1,6 раз). Это свидетельствует о снижении адаптивности популяции г. Евпатории и может привести к росту генетического и фенотипического груза популяции.

Перспективы дальнейших исследований будут направлены на установление адаптивных норм гематологических показателей детей г. Евпатории.

Литература

- Алтухов Ю.П. Концепция адаптивной нормы популяций и проблема аутбридинга / Ю.П. Алтухов // Вестн. АМН СССР. - 1984. - № 7. - С. 16-21.
- Алтухов Ю.П. Проблема адаптивной нормы в популяциях человека / Ю.П. Алтухов, О.Л. Курбатова // Генетика. - 1990. - Т. 26, № 4. - С. 583-598.
- Атраментова Л.А. Пространственные характеристики брачной миграции в белгородской популяции / Л.А. Атраментова, О.В. Филиппова // Генетика. - 2005. - Т. 41, № 5. - С. 686-696.
- Атраментова Л.А. Генетико-демографические параметры брачной структуры Евпаторийской популяции / Л.А. Атраментова, И.П. Мещерякова // Генетика. - 2007. - Т. 43, № 3. - С. 400-408.
- Атраментова Л.А. Репродуктивные характеристики и индекс Кроу в различных группах населения Евпатории / Л.А. Атраментова, И.П. Мещерякова, О. В. Филиппова // Генетика. - 2013. - Т. 49, № 11. - С. 1398-1406.
- Атраментова Л.А. Характеристики миграции в населении г. Евпатории (Крым) / Л.А. Атраментова, И.П. Мещерякова, О. В. Филиппова // Генетика. - 2014. - Т. 50, № 9. - С. 1124-1132.
- Гинзбург Б.Г., Брачные расстояния и невынашивание беременности / Б.Г. Гинзбург, Е.Б. Гинзбург, А.Н. Петрин // Проблемы репродукции. - 2003. - № 5. - С. 66-68.
- Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей. / Ю.И. Барашнев, В.А. Бахарева, П.В. Новиков. - М. : Трида-Х, 2004. - 560 с.
- Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях / Под ред. Ю.П.Алтухова. - М. : Наука, 2004. - 619 с.
- Дуброва Ю.Е. Изменчивость антропометрических признаков у новорожденных - потомков русско-бурятских браков / Ю.Е. Дуброва, Л.В. Богатырева // Генетика. - 1993. - Т. 29, № 10. - С. 1702-1711.
- Дуброва Ю.Е. Генетические аспекты временной динамики изменчивости морфофизиологических признаков новорожденных и их матерей / Ю.Е. Дуброва, О.Л. Курбатова, О.Н. Холод // Генетика. - 1994. - Т. 30, № 1. - С. 119-125.
- Иванов В.П. Популяционно-демографическая структура населения Курской области. Антропометрический профиль новорожденных детей / В.П. Иванов, М.И. Чурносоев, А.И. Кириленко // Генетика. - 1998. - Т. 34, № 12. - С. 1692-1698.
- Кобец Т.В. Факторы риска осложненного течения периода новорожденности у детей с низкой массой тела при рождении / Т.В. Кобец, И.Е. Усаченко // Цитология и генетика. - 2001. - № 5. - С. 49-53.
- Курбатова О.Л. Адаптивная норма и стабилизирующий отбор по антропометрическим признакам при рождении / О.Л. Курбатова, О.К. Ботвиньев, Ю.П. Алтухов // Генетика. - 1991. - Т. 27, № 7. - С. 1229-1240.
- Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г.Ф. Лакин. - 4-е изд., перераб. доп. - М. : Высш. шк., 1990. - 352 с.
- Сравнительный анализ изменчивости комплекса антропометрических признаков у доношенных и недоношенных новорожденных / Ю.Е. Дуброва, Т.В. Малинина, И.И. Сусков [и др.] // Генетика. - 1995. - Т. 31, № 3. - С. 415-421.
- Характеристика недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела: прогноз и пути решения проблемы / А.Н. Рыбалка, В.А. Заболотнов, А.А. Зиядинов [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. - 2013. - Т. 16, № 2, ч. 1 (62). - С. 200-204.
- Schlötterer C. Towards a molecular characterization of adaptation in local populations // Current opinion in genetics and development. - 2002. - Vol. 12, № 6. - P. 683-687.
- Parsons T.J. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study / T.J. Parsons, C. Power, O. Manor // Br. Med. J. - 2001. - Vol. 323. - P. 1331-1335.

References

- Altuhov Ju.P. Konceptija adaptivnoj normy populacij i problema aubridinga / Ju.P. Altuhov // Vestn. AMN SSSR. - 1984. - № 7. - С. 16-21.
- Altuhov Ju.P. Problema adaptivnoj normy v populacijah cheloveka / Ju.P. Altuhov, O.L. Kurbatova // Genetika. - 1990. - Т. 26, № 4. - С. 583-598.
- Atramentova L.A. Prostranstvennye harakteristiki brachnoj migracii v belgorodskoj populacii / L.A. Atramentova, O.V. Filipcova // Genetika. - 2005. - Т. 41, № 5. - С. 686-696.
- Atramentova L.A. Genetiko-demograficheskie parametry brachnoj struktury Evpatorijskoj populacii / L.A. Atramentova, I.P. Meshherjakova // Genetika. - 2007. - Т. 43, № 3. - С. 400-408.
- Atramentova L.A. Reprodukivnye harakteristiki i indeks Krou v razlichnykh gruppah naselenija Evpatorii / L.A. Atramentova, I.P. Meshherjakova, O. V. Filipcova // Genetika. - 2013. - Т. 49, № 11. - С. 1398-1406.
- Atramentova L.A. Harakteristiki migracii v naselenii g. Evpatorii (Krym) / L.A. Atramentova, I.P. Meshherjakova, O. V. Filipcova // Genetika. - 2014. - Т. 50, № 9. - С. 1124-1132.
- Ginzburg B.G., Brachnye rassojanija i nevynashivanie beremennosti / B.G. Ginzburg, E.B. Ginzburg, A.N. Petrin // Problemy reprodukii. - 2003. - № 5. - С. 66-68.
- Diagnostika i lechenie vrozhdennyh i nasledstvennyh zabolevanij u detej. / Ju.I. Barashnev, V.A. Baharev, P.V. Novikov. - М. : Triada-H, 2004. - 560 s.
- Dinamika populacionnyh genofondov pri antropogennyh vozdeystvijah / Pod red. Ju.P.Altuhova. - М. : Nauka, 2004. - 619 s.
- Dubrova Ju.E. Izmenchivost' antropometricheskikh priznakov u novorozhdennyh - potomkov rusko-burjatskikh brakov / Ju.E. Dubrova, L.V. Bogatyreva // Genetika. - 1993. - Т. 29, № 10. - С. 1702-1711.
- Dubrova Ju.E. Geneticheskie aspekty vremennoj dinamiki izmenchivosti morfofiziolozicheskikh priznakov novorozhdennyh i ih materej / Ju.E. Dubrova, O.L. Kurbatova, O.N. Holod // Genetika. - 1994. - Т. 30, № 1. - С. 119-125.
- Ivanov V.P. Populacionno-demograficheskaja struktura naselenija Kurskoj oblasti. Antropometricheskij profil' novorozhdennyh detej / V.P. Ivanov, M.I. Churnosov, A.I. Kirilenko // Genetika. - 1998. - Т. 34, № 12. - С. 1692-1698.
- Kobec T.V. Faktory riska oslozhnennogo techenija perioda novorozhdennosti u detej s nizkoj massoj tela pri rozhdenii / T.V. Kobec, I.E. Usachenko // Citologija i genetika. - 2001. - № 5. - С. 49-53.
- Kurbatova O.L. Adaptivnaja norma i stabilizirujushhij otbor po antropometricheskim priznakam pri rozhdenii / O.L. Kurbatova, O.K. Botvin'ev, Ju.P. Altuhov // Genetika. - 1991. - Т. 27, № 7. - С. 1229-1240.
- Lakin G.F. Biometrija: Ucheb. posobie dlja biol. spec. vuzov / G.F. Lakin. - 4-e izd., pererab. dop. - М. : Vyssh. shk., 1990. - 352 s.
- Sravnitel'nyj analiz izmenchivosti kompleksa antropometricheskikh priznakov u donoshennyh i nedonoshennyh novorozhdennyh / Ju.E. Dubrova, T.V. Malinina, I.I. Suskov [i dr.] // Genetika. - 1995. - Т. 31, № 3. - С. 415-421.
- Harakteristika nedonoshennyh novorozhdennyh s jekstremal'no nizkoj i ochen' nizkoj massoj tela: prognoz i puti reshenija problemy / A.N. Rybalka, V.A. Zabolotnov, A.A. Zijadinov [i dr.] // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. - 2013. - Т. 16, № 2, ch. 1 (62). - С. 200-204.
- Schlötterer C. Towards a molecular characterization of adaptation in local populations // Current opinion in genetics and development. - 2002. - Vol. 12, № 6. - P. 683-687.

Реферат

АДАПТИВНА НОРМА ПО АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИКАХ НОВОНАРОДЖЕНИХ м. ЄВПАТОРІЇ

Мещерякова І.П.

Ключові слова: новонароджені, антропометричні показники, адаптивна норма, патологія.

У роботі представлена адаптивна норма новонароджених м. Євпаторії по основних антропометричних ознаках. Залежно від значень показників зросту і маси тіла новонароджені були розділені на п'ять груп. У зону адаптивної норми (M^0-D^0), віднесені діти з середніми масо-ростовими показниками. Дані показники: по довжині тіла — 50-52 см для обох статей; по вазі 3140-3650 г для дівчаток і 3280-3720 г для хлопчиків. У групи M^-D^- і M^+-D^+ увійшли діти з низькими і високими масо-ростовими показниками відповідно. Група M^--D^0 складалася з дітей з середнім зростом і низькою масою, в групу M^{pd} були включені діти з порушеною кореляцією між масою і зростом при народженні. Дослідження масо-ростових показників серед хворих і здорових дітей виявило, що відсоток хворих дітей збільшився у всіх групах по роках. Найбільш значне збільшення характерне для групи з низькими значеннями антропометричних показників (у 1,6 разів).

Summary

ADAPTIVE NORM BASED ON ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS OF NEWBORN IN YEVPATORIA

Meshcheryakova I.P.

Key words: newborn, anthropometric characteristics, adaptive norm, pathology.

Social, economic and political conversions in the society influence genetic and demographic processes. Consequently, the structure and adaptability of the population are changed. One of the approaches that enable to characterize the degree of health of genetic processes, occurring in the population, is based on the study of infant anthropometric indexes. Some studies have shown that individuals with average indexes of anthropometric data ("area of adaptive norm") are characterized by optimal level of heterozygosity, minimal variability of adaptive-significant signs and maximum resistance to different diseases. The aim of research: to assess newborns' adaptive norm dynamics in Yevpatoria, based on the main anthropometric characteristics for 1990 – 2003.

Materials and methods. Data collection was performed in 2004 at the Yevpatoria maternity hospital. The data, based on archive records in the history of the newborn growth was copied ("History of childbirth" (form number 096/o), "History of the newborn" (form number 097/o). Total 2241 record analyzed. The obtained information on the newborns included: birth date, sex, weight and body growth, the health condition of the newborn (sick, healthy), the diagnosis of disease. A statistical data analysis was carried out using the criteria t , F and χ^2 .

Results and discussion. The adaptive norm zone based on basic anthropometric characteristics of healthy newborn infants (range $\bar{X} + 0,5 s$) in Yevpatoria was represented in this study. Newborns were described as five groups depending on the values of height and mass indexes. Children with the middle height-mass indexes were put into the adaptive norm range ($M^0 - D^0$). The values of these indexes are 50-52 cm by the body length for both sexes and 3140-3650g by the weight for girls and 3280-3720g for boys. The children with low and high mass-height indexes entered the $M^- - D^-$ and $M^+ - D^+$ group, respectively. The group $M^- - D^0$ consisted of children with middle height and low mass. Children with disturbed correlation between mass and height during birth were included in the group M^{pd} (M^0-D^+ , M^-D^+ , M^+-D^0 , M^+-D^- , M^0-D^-). Specific weight of the adaptive norm area children ($M^0 - D^0$) and with high mass-height indexes ($M^+ - D^+$) decreased in 1993 by 3 % and increased by 4% in the first group and by 2% in the second group in 2003. The percent of children with low indexes ($M^- - D^-$) insignificantly increased in 1993 but in 2003 decreased almost to the previous level. The percent of children with middle height and low mass ($M^- - D^0$) increased by 4% and part of the children with disturbed correlation between mass and height decreased by 4%. The percent of healthy children decreased by 14% by 1993, in comparison with 1990 (from 83,7% to 69,7%). Specific weight of healthy children increased by 4,4% and reached 74,1%. The mass-height indexes research among sick and healthy children revealed that the percentage of sick children went up in all the groups by year. The most significant increase is typical of the group with low values of anthropometric characteristics (1.6 times). Most children in this group have different pathological states, often even several at the same time. Mass-height indexes among sick children, differentiated by the sex, revealed similar tendencies for boys and girls. The percent of sick children increased in all groups. Decrease of newborns with middle characteristic values in all groups of sick children and increase of children quantity with extreme phenotypical variants is being observed.

Conclusion. The comparative analysis of newborns with normal and pathological anthropometric characteristics distribution has clearly demonstrated the stabilizing selection action. It indicates the decrease of Yevpatoria population adaptability and is able to become the cause of genetic and phenotypic population weight growth.

УДК 616.89-008-036.818

Підлубний В.Л.

ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ І СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ У ПРАЦІВНИКІВ ПРОМИСЛОВИХ ПІДПРИЄМСТВ З ДЕЗАДАПТАЦІЙНИМИ РЕАКЦІЯМИ ТА СТАНАМИ

Запорізький державний медичний університет

Представлено матеріали соціально-психіатричного вивчення особливостей біопсихосоціальних маркерів (якості життя та соціального функціонування) на тлі дезадаптації у працівників промисловості. Проведено поглиблений порівняльний аналіз субсфер, що акумулюють вектор актуального особистісного функціонування в важких умовах праці. Здійснено оцінку зазначених параметрів в гендерному аспекті. Описано найбільш проблемні мішені, які потребують подальшої корекції і підвищенні адаптивних якостей.

Ключові слова: якість життя, соціальне функціонування, працівники промислової популяції, дезадаптація, умови життя.

Проблема якості життя та стану здоров'я працездатного населення носить соціально значущий характер, оскільки успішне вирішення соціально-економічних проблем суспільства багато в чому залежить від того, наскільки буде здоровою дана частина населення. Відомо, що якість життя (ЯЖ) включає в себе поєднання умов життєзабезпечення та стану здоров'я, що дозволяють досягти фізичного, психічного і соціального благополуччя та самореалізації. Результати сучасних досліджень свідчать про превалюючий вплив способу життя на різні показники ЯЖ, пов'язаного зі здоров'ям населення, в тому числі працездатного віку [1].

У свою чергу, дослідження ЯЖ – надійний і простий метод оцінки загального благополуччя людини. Вивчення ЯЖ є загальноприйнятим у міжнародній практиці високоінформативним, чутливим і економічним методом оцінки стану здоров'я як населення в цілому, так і окремих соціальних груп. Метод дозволяє дати кількісну оцінку багатокomпонентних характеристик життєдіяльності людини – її фізичного, психологічного та соціального функціонування (СФ) [2].

Можлива оцінка ЯЖ однієї людини, групи людей, різних верств населення і суспільства в цілому [3]. Цінна інформація може бути отримана при проведенні скринінгу ЯЖ в різних популяційних групах із здійсненням моніторингу протягом необхідного періоду часу. В результаті подібних досліджень з'являється можливість реєстрації та аналізу таких характеристик здоров'я цих груп, які не можуть бути ідентифіковані іншим методом [4].

Дані про нормативні показники ЯЖ можуть бути використані у різних сферах життя суспільства: при порівнянні показників певних груп населення з різних регіонів, з популяційної нормою; при проведенні моніторингу ЯЖ різних верств населення протягом необхідного періоду спостереження; при порівнянні показників певної групи хворих з популяційної нормою; при проведенні комплексної оцінки ефективності програм у галузі охорони здоров'я; при розробці реабілітаційних програм, заходів соці-

альної адаптації для різних категорій населення

Зміни умов в галузі соціальних взаємин оголюють нову психосоціальну ситуацію, в тому числі і для працівників організованою промислової популяції. Індивідуум опиняється перед зростаючими вимогами великих його зусиль для адаптації [5]. При цьому дезадаптація не є статичним утворенням, а перебуває у стані постійної конкуренції з процесами психічної адаптації, що відбивається на успішності професійної діяльності індивіда.

Мета дослідження

Виявити патогенетичні взаємозв'язки дезадаптивних реакцій і станів з ЯЖ і рівнем СФ у осіб в промисловій популяції.

Матеріали та методи

Для досягнення мети за умов інформованої згоди респондентів при проведенні психопрофілактичного огляду обстежено 982 працівників віком від 20 до 60 років (середній вік – 38,7 ± 7,68 років).

При проведенні психопрофілактичного огляду 199 пацієнтів виявлено різноманітні психопатологічні прояви, що розцінено як дезадаптаційні реакції - основна група (ОГ-1). У другій групі обстежених (n = 283) були виявлені більш стійкі за часом дезадаптаційні стани (ОГ-2). Групу порівняння склали практично здорові особи з психічною адаптацією (ГП, n = 162).

Дослідження ЯЖ проводилося з використанням міжнародного опитувальника ВООЗ ЯЖ-100 (ВООЗ ЯЖ-100). Опитувальник ВООЗ ЯЖ-100 є суб'єктивним методом оцінки благополуччя респондентів і їх задоволеності умовами власного життя. Підготовка даних до математичної обробки проводилася шляхом виявлення та усунення помилкових значень, що виходять за межі системи балів. Пропущені значення оброблялися відповідно до методики, запропонованої в опитувальнику ВООЗ ЯЖ-100. Математична обробка проводилася в програмі Microsoft Excel 2010.

При аналізі результатів використовувалися методи описової статистики: розраховувалися медіани, середні, максимальні, мінімальні значення. Враховуючи, що аналізувати величини порядкові, адекватної характеристикою їх середнього є медіана. Розрахунки показали, що в більшості випадків середні бали відрізняються від відповідних значень медіан тільки в першому знаку після коми, тому далі будуть наводитися тільки середні значення. Статистична достовірність відмінності 3-х груп (ОГ-1, ОГ-2, ГП) визначалася за непараметричних критеріїв Манна-Уїтні, U-емп. Різниця вважалася статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Психосоціологічне обстеження дозволило встановити що дезадаптивні реакції склали (199 осіб – 41,29%), дезадаптивні стани (283 особи – 58,71%) всіх випадків проявів дезадаптації в організованій популяції працівників промислових підприємств (482 особи).

Серед загальної кількості обстежених жінки склали 147 осіб (30,5%), а чоловіки 335 (69,5%) тобто за гендерними ознаками майже в 2,3 рази переважали чоловіки.

Психозадаптаційні реакції ОГ-1 оцінювалися як відносно стабільні утворення, при яких має місце дія індивіда в діапазоні мінливої соціальної, екологічної середовища, не що виявляє патологічного типу особистості: при напру-

жених механізмах психосоціальної адаптації немає ознак її порушень. Вони структурувалися, як правило, в осіб з добре розвинутою здатністю до «витіснення», «заперечення» дестабілізуючих психогенних і екзогенних стимулів. При цьому психічний стан відповідав все ж не «нормі», а «перед патологією» оскільки вплив несприятливих факторів не відбивався на функціонуванні організму лише завдяки схоронності компенсаторних здібностей.

Психозадаптаційні стани ОГ-2 представляли собою відносно стабільний симптомокомплекс, відповідний реєстру граничних розладів, що формується протягом тривалого періоду (близько півроку і більше) у вигляді 4-ох варіантів: астенічного 103 (36,39%) – з почуттям втоми до кінця дня, болями у м'язах, відчуттям млявості; психовегетативного 77 (27,21%) – з пароксизмальними вегетативними дисфункціями, минулим головним болем, безсонням, незрозумілою «тугою», дистимічного 65 (22,97%) – від стану легкого психічного дискомфорту до агресивної налаштованості до оточуючих; і дистимічного 38 (13,43%) – з короткочасними змінами в сфері уваги, орієнтування в добре знайомій місцевості, помилкової оцінки тимчасових інтервалів.

При використанні міжнародного опитувальника ВООЗ ЯЖ-100 здійснювалася оцінка 6 великих сфер ЯЖ (табл. 1).

Таблиця 1
Порівняльна характеристика показників основних сфер ЯЖ у ОГ-1, ОГ-2 та ГП

Сфери	ГП n = 162	ОГ-1 n = 199	Р_{ОГ-1}	ОГ-2 n=283	Р_{ОГ-2}
Фізична сфера	15,17	14,89	$p > 0,05$	14,13	$p < 0,05$
Психологічна сфера	14,69	14,36	$p > 0,05$	13,68	$p < 0,05$
Рівень незалежності	16,32	16,42	$p > 0,05$	15,43	$p > 0,05$
Соціальні відносини	15,59	15,79	$p > 0,05$	14,34	$p > 0,05$
Оточуюче середовище	14,11	12,98	$p < 0,05$	12,57	$p < 0,05$
Духовна сфера	14,51	14,47	$p > 0,05$	13,46	$p < 0,05$
Загальна оцінка «G»	14,06	13,92	$p > 0,05$	12,78	$p < 0,05$
Загальний рівень ЯЖ	89,81	89,57	$p > 0,05$	83,79	$p > 0,05$

Дослідження показало, що за більшістю параметрів респонденти оцінюють свою ЯЖ як хорошу та задовільну. По жодному з параметрів не отримано полярних оцінок (дуже погана або дуже хороша ЯЖ). Отримані дані, ймовірно, слід розглядати як підтвердження того, що багато хто з них вважає себе практично здоровими людьми.

Аналіз середніх показників в ОГ-1 по сферам ЯЖ свідчить, що з 6 сфер (фізична, психологічна, рівень незалежності, соціальні відносини, навколишнє середовище, духовна) 3 є досить благополучними і входять в інтервал хороших оцінок. Найбільш високою обстежені оцінювали «рівень незалежності» (можливість вести автономне існування, рухатися і переміщатися, справлятися зі своїм повсякденним і роботою), а також досить високо оцінювалася духовна сфера, що досліджує особисті переко-

нання людей і їх вплив на ЯЖ. Хороші оцінки отримано у сфері «соціальні взаємини», близькі особисті взаємини індивіда, можливість надавати підтримку іншим людям і отримувати підтримку від них. Значення інших 3-х сфер можна розглядати як відносно задовільні. Оцінки фізичної та психологічної сфер знаходяться на рівні середніх значень. Найбільш низькі значення ($p < 0,05$) отримані в сфері «Оточуюче середовище», яка оцінює такі важливі галузі функціонування, як фізична безпека, житлові і фінансові умови, можливість отримання якісної медичної, соціальної допомоги. Загальна оцінка «G», «Загальна якість життя і стан здоров'я» ЯЖ обстежених, ОГ-1, так само як і показник – «Загальний рівень якості життя», достовірно не відрізнявся порівняно з ГП ($p < 0,05$).

При аналізі середніх показників ОГ-2 було встановлено, що показники 4-х з 6 сфер (фізи-

чна, психологічна, навколишнє середовище, духовна) хоча і входять в інтервал хороших оцінок, але є достовірно нижчими ($p < 0,05$) у порівнянні з ГП. Так само як і в ОГ-1 обстежені найбільш високо оцінювали «рівень незалежності», а також досить високо оцінювали соціальні відносини. Оцінки більшості сфер знаходяться на рівні середніх значень. Найбільш низькі значення отримані в сфері: «Оточуюче середовище», та загальної оцінки «Г», «Загальна якість життя і стан здоров'я» ЯЖ обстежених, яка так само достовірно відрізнялась від такого ж показника в ГП ($p < 0,05$).

Таким чином, вплив дезадаптаційних станів на ЯЖ ОГ-2 виявився достовірно значущим за більшістю характеристик у порівнянні з ГП. При чому найбільш задіяними в процесах дезадаптаційних станів умовно виявились біологічна та психологічна складова, а рівень незалежності та сфера соціальних взаємин – соціальна складова зберегла за всіма показниками нуклеарного модуля ЯЖ хороші значення.

В цьому аналізі особливий інтерес представляють оцінки, дані пацієнтами окремим субсферам свого життя. Вони дозволяють зробити більш тонкий аналіз – виявити як основні області життєвого неблагополуччя, викликаного або посиленого станом, так і найбільш збереженим субсфери, що несуть в собі ресурс для боротьби з дезадаптацією. У середині кожної зі сфер виділяється декілька складових її субсфери.

Відносно субсфер як в ОГ-1 так і в ОГ-2 в порівнянні з ГП середній показник ЯЖ був статистично значущо зниженим за 9 субсферами (F4, F5, F10, F12, F16, F17, F19, F23, F24) із 24

(табл. 2).

Середні показники субсфер F4, F5 більшою мірою характеризують погіршення когнітивних функцій та брак позитивних емоцій. А субсфера F10, F12, досліджує думку індивіда про здатність виконувати повсякденні справи, здатність до роботи, якою мірою індивід відчуває підтримку і можливість отримати практичну допомогу з боку сім'ї та друзів.

Субсфера F16 досліджує наявність у людей почуття безпеки і захищеності від нанесення фізичної шкоди, а субсфера F17 досліджує вплив домашньої обстановки на ЯЖ. Показники ЯЖ, за цими субсферами, серед досліджуваних груп були достовірно нижчими ніж в ГП.

Субсфера F19 досліджує думку респондента про доступність та якість медичної та соціальної допомоги та виявило загальне зниження показника ЯЖ, а також значні відмінності даного показника в досліджуваних групах.

Субсфера F23 досліджує думку індивіда про те, наскільки йому доступно і легко знайти і використувати для пересування транспортні засоби. Показник якості життя в групах респондентів (ОГ-1 і ОГ-2) знижений практично однаково. Субсфера F24 досліджує особисті переконання людей і те, як вони впливають на якість їхнього життя, також виявили досить суттєве зниження у порівнянні з ГП.

Слід зазначити, що в ОГ-2 кількість субсфер з достовірно нижчими показниками була більшою ніж в ОГ-1. Так, окрім вище зазначених субсфер, низькі показники виявлені в субсферах: F1, F13, F15, F21 ОГ-2.

Таблиця 2
Порівняльна характеристика субсфер ЯЖ в ОГ-1, ОГ-2 і ГС

Субсфери	Бали				
	ГС n = 162	ОГ-1 n = 199	р ОГ-1	ОГ-2 n = 283	р ОГ-2
F 1. Фізична біль, дискомфорт	16,15	15,4	$p > 0,05$	14,9	$p < 0,05$
F 2. Життєва активність, енергія	14,17	13,8	$p > 0,05$	13,62	$p > 0,05$
F 3. Сон і відпочинок	14,47	14,15	$p > 0,05$	14,61	$p > 0,05$
F 4. Позитивні емоції	14,98	12,85	$p < 0,05$	13,16	$p < 0,05$
F 5. Пізнавальні функції	15,95	13,72	$p < 0,05$	13,42	$p < 0,05$
F 6. Самооцінка	14,57	13,95	$p > 0,05$	13,96	$p > 0,05$
F 7. Образ тіла та зовнішність	15,02	14,12	$p > 0,05$	14,77	$p > 0,05$
F 8. Негативні емоції	17,12	16,85	$p > 0,05$	15,65	$p > 0,05$
F 9. Рухливість	17,55	17,31	$p > 0,05$	16,09	$p > 0,05$
F 10. Виконання повсякденних справ	15,52	14,1	$p < 0,05$	13,89	$p < 0,05$
F11. Залежність від ліків і лікування	18,17	18,85	$p > 0,05$	17,45	$p > 0,05$
F 12. Здатність до праці	16,82	15,55	$p < 0,05$	15,76	$p < 0,05$
F 13. Особисті взаємини	17,57	16,95	$p > 0,05$	15,50	$p < 0,05$
F14. Практична соціальна підтримка	15,12	14,95	$p > 0,05$	14,20	$p > 0,05$
F 15. Сексуальна активність	16,07	15,6	$p > 0,05$	14,51	$p < 0,05$
F16. Фізична працездатність	15,11	12,7	$p < 0,05$	12,01	$p < 0,01$
F17. Оточуюче середовище дома	16,02	14,6	$p < 0,05$	14,03	$p < 0,05$
F18. Фінансові ресурси	12,47	12,75	$p > 0,05$	11,80	$p > 0,05$
F19. Медична/соціальна допомога	15,12	11,8	$p < 0,01$	10,57	$p < 0,01$
F20. Можливість отримання інформації	15,75	13,85	$p < 0,05$	15,32	$p > 0,05$
F21. Відпочинок та розваги	14,65	14,55	$p > 0,05$	13,46	$p < 0,05$
F22. Оточуюче середовище навкруги	14,02	13,25	$p > 0,05$	12,72	$p > 0,05$
F23. Транспорт	16,45	14,35	$p < 0,05$	13,56	$p < 0,05$
F24. Духовність особисті переконання	15,85	14,05	$p < 0,05$	14,01	$p < 0,05$

Субсфера F1 стосується фізичного болю, дискомфорту, сну, відпочинку, життєвої активності, енергії та втоми, що визначають «Фізичну» сферу» і припускають оцінку соматичну зумовленої складової показника ЯЖ. Субсфера «Особисті відносини» (F13) досліджує ступінь, в якій люди почувають дружелюбність, любов і підтримку.

Досить специфічним для осіб з ОГ-2 виявилось зниження показника F15 який оцінює суб'єктивне відношення до сексуальної активності обстежених, та показника F21 – можливості та схильності індивіда брати участь у проведенні дозвілля, розвагах і відпочинку.

Слід звернути увагу на високі оцінки по окремих субсферах: вельми задоволені особистими відносинами, практичною підтримкою рі-

дних, близьких і друзів, своєю здатністю справлятися з життєвими труднощами завдяки особистим переконанням і духовності. Для багатьох респондентів особисті переконання і духовність є джерелами почуття комфорту, благополуччя, безпеки, осмисленості, цілеспрямованості та сили, належності до деякої спільності. Аналізуючи дані позначених субсфер, ми вважаємо, що отримані відомості в кожному конкретному випадку при розробці терапевтичної тактики вкажуть лікарю на необхідність використання внутрішніх ресурсів особистості хворого, його переконань, віри і цінностей.

Встановлено також гендерні особливості показників ЯЖ в ОГ-1 і ОГ-2, які представлено в табл. 3.

Таблиця 3
Гендерні відмінності в ОГ-1 і ОГ-2

Сфери	ОГ-1		р ОГ-1	ОГ-2		р ОГ-2
	Ч n = 154	Ж n = 45		Ч n = 131	Ж n = 152	
Фізична сфера	14,71	14,4	> 0,05	13,67	13,38	> 0,05
Психологічна сфера	15,10	14,23	> 0,05	13,65	14,24	> 0,05
Рівень незалежності	16,38	16,14	> 0,05	14,49	14,21	> 0,05
Соціальні відносини	15,86	15,98	> 0,05	13,52	12,79	> 0,05
Оточуюче середовище	13,61	13,51	> 0,05	12,97	12,86	> 0,05
Духовна сфера	13,75	13,95	> 0,05	13,32	12,81	> 0,05
Загальна оцінка G	14,71	14,49	> 0,05	13,76	13,74	> 0,05
Загальний рівень ЯЖ	90,38	88,77	> 0,05	81,60	85,98	> 0,05

Статистично достовірного перевищення показників в групах жінок, відносно чоловіків, не зазначено за жодним з параметрів, а також за загальною ЯЖ і станом здоров'я (G).

Найбільш високі показники отримано як серед жінок, так і серед чоловіків в ОГ-1 за показниками рівню незалежності (16,14 та 16,38), в ОГ-2 (14,21 і 14,49). А найменші в сфері оточуюче середовище в ОГ-1 (13,51 13,61); в ОГ-2 (12,86 і 12,97 відповідно). Під рівнем незалежності мається на увазі можливість самостійного існування і самообслуговування, відсутність проблем при виконанні повсякденних справ і обов'язків, а також відсутність залежності від прийому ліків і інших видів лікування. СФ включає в себе близькі особисті взаємини індивіда, можливість надавати підтримку іншим і отримувати її від оточуючих, а також задовольняти сексуальні потреби.

Отримані вище дані показників ЯЖ та СФ можуть бути використані при розробці терапевтичної тактики та для використання внутрішніх ресурсів хворого, його переконань, віри і цінностей.

Висновки

1. Отримані результати оцінки ЯЖ та соціального функціонування обстежених з дезадаптивними реакціями та станами є досить специфічними для таких форм проявів психічної дезадаптації і висвітлюють найбільш скомпрометовані сфери життя, що дозволяє розгляда-

ти критерії ЯЖ як самостійні багатофакторні показники стану обстежених.

2. Найбільш проблемними сферами соціальної адаптації у хворих з дезадаптивними реакціями є такі важливі галузі функціонування, як фізична безпека, житлові і фінансові умови, можливість отримання якісної медичної та соціальної допомоги.

3. Дезадаптаційні стани охоплюють майже всі сфери ЯЖ і соціального функціонування та, насамперед, характеризуються зниженням показників біологічної складової – фізична сфера та оточуюче середовище, психологічної складової – психологічна та духовна сфера, а також загальної оцінки ЯЖ

4. Встановлені показники можуть служити як додатковими критеріями діагностики дезадаптації робітників промислових популяцій, так і при формуванні реабілітаційних програм з більш прицільною психологічною та психотерапевтичною допомогою.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у поглибленому вивченні показників ЯЖ як на етапі планування, так і в процесі психосоціальної реабілітації хворих, в якості обов'язкових і надзвичайно важливих компонентів оцінки ефективності наданої допомоги.

Література

1. Положий Б.С. Стрессы социальных изменений и расстройства психического здоровья / Б.С. Положий // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 1996. – №2. – С. 136 – 143.

2. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – СПб.: Изд. Дом «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир», 2002. – 320 с.
3. Newbury-Birch D. Psychological stress, anxiety, depression, job satisfaction and personality characteristic sinpre registration house officers / D. Newbury-Birch, F. Kamali // Postgrad. Med. J. – 2001. – Vol. 77, №2. – P. 109 – 111.
4. Рустанович А.В. Социальная адаптация психически больных (с позиций многоосевой диагностики) / А.В. Рустанович, Г.П. Костюк, А.А. Марченко // XIV съезд психиатров России (материалы съезда). – М. – 2005. – С. 80 – 81.
5. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека / Ф.Б. Березин. – Л.: Наука, 1988. – 270 с.

References

1. Polozhij B.S. Stressy social'nyh izmenenij i rasstrojstva psihicheskogo zdorov'ja / B.S. Polozhij // Obozrenie psichiatrii i

medicinskoj psihologii im. V.M. Behtereva. – 1996. – №2. – S. 136 – 143.

2. Novik A.A. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine / A.A. Novik, T.I. Ionova. – SPb.: Izd. Dom «Neva»; M.: «OLMA-PRESS Zvezdnyj mir», 2002. – 320 s.
3. Newbury-Birch D. Psychological stress, anxiety, depression, job satisfaction and personality characteristic sinpre registration house officers / D. Newbury-Birch, F. Kamali // Postgrad. Med. J. – 2001. – Vol. 77, №2. – P. 109 – 111.
4. Rustanovich A.V. Social'naja adaptacija psihicheski bol'nyh (s pozicij mnogoosevoj diagnostiki) / A.V. Rustanovich, G.P. Kostjuk, A.A. Marchenko // HIV s'ezd psichiatrov Possii (materialy s'ezda). – M. – 2005. – S. 80 – 81.
5. Berezin F.B. Psihicheskaja i psihofiziologicheskaja adaptacija cheloveka / F.B. Berezin. – L.: Nauka, 1988. – 270 s.

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ С ДЕЗАДАПТИВНЫМИ РЕАКЦИЯМИ И СОСТОЯНИЯМИ

Подлубный В. Л.

Ключевые слова: качество жизни, социальное функционирование, работники промышленной популяции, дезадаптация, условия жизни.

Представлены материалы социально-психиатрического исследования особенностей биопсихосоциальных маркеров (качества жизни и социального функционирования) на фоне дезадаптации у работников промышленности. Проведен углублённый сравнительный анализ субсфер, аккумулирующих вектор актуального личностного функционирования в тяжелых условиях труда. Осуществлена оценка указанных параметров в гендерном аспекте. Описаны наиболее проблемные мишени, нуждающиеся в дальнейшей коррекции и повышении адаптивных качеств.

Summary

QUALITY OF LIFE AND SOCIAL ACTIVITY OF INDUSTRIAL ENTERPRISES EMPLOYEE WITH DYSADAPTATION REACTIONS AND CONDITIONS

Podlubniy V. L.

Key words: quality of life, social activity, industrial employee, maladjustment, living conditions.

This paper presents data obtained by carrying out social and psychiatric studying studies of the biopsychological and social markers (quality of life and social activity) due to maladjustment in industrial employees. An in-depth comparative analysis of these sub-spheres accumulating vector current personal functioning in tough working conditions. The estimation of these parameters from a gender perspective was performed as well. We described the most urgent issues which need further correction and improvement of adaptive qualities.

УДК:575.174.015.3:616.36-002.2(477.53)

Сизова Л.М., Коваль Т.І., Полторапавлов В.А., Лимаренко Н.П.

ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ TLR7 GLN11LEU СЕРЕД ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було з'ясування поширеності поліморфізму гену TLR7 серед хворих на хронічний гепатит С. Проведено обстеження 125 хворого на хронічний гепатит С (ХГС), які знаходились на лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні. Проведені дослідження показали, що у хворих на ХГС виявляються як «дикі», так і «мутантні» генотипи TLR7. Загалом «мутантні» генотипи Gln/Leu і Leu/Leu виявилися у 18,4% обстежених: гетерозиготні - у 16,8% і гомозиготні - у 1,6%. У чоловіків «дикий тип» виявляли у 87% обстежених, а «мутантні» - у 13%, що достовірно відрізнялись від аналогічних показників у жінок, серед яких їхні частоти склали 72,9% та 27,1% відповідно ($\chi^2=3,91$, $p<0,05$; $r_s=0,177$, $p=0,048$). Тобто поліморфнозмінені генотипи TLR7 серед хворих на ХГС жінок виявлялися в 2,1 рази частіше ніж серед чоловіків, що, можливо, пояснюється X-хромосомною локалізацією гену TLR7. Встановлено переважання 1 генотипу ВГС серед хворих як з «дикими», так і з «мутантними» генотипами, незалежно від гендерної ознаки (61,5-70%), а також достовірно частіша реєстрація високого рівня вірусного навантаження (ВН) у чоловіків загалом - 55,8% ($p=0,009$; $r_s=-0,240$, $p=0,007$) і, зокрема, у чоловіків з нормальним розподілом алелей досліджуваного гену - 58,2% ($p=0,0007$). Виявлена в 2,3 рази вища частота високого рівня ВН у жінок з поліморфізмом гену TLR7 ($p=0,07$; $r_s=0,297$, $p=0,04$).

Ключові слова: хронічний гепатит С, поліморфізм, ген TLR7, генотип, гендерна ознака.

На сучасному етапі проблема хронічного гепатиту С (ХГС) – одна з найактуальніших у сучасній системі охорони здоров'я. Відомо, що в структурі хронічних уражень печінки частка гепатиту С (ГС) досягає 76%. Соціальна значимість ХГС визначається постійною тенденцією до збільшення кількості хворих в останні роки [6, 14]. Щорічно реєструється близько 3-4 млн. нових випадків і майже 350 тис. помирає від ХГС та його ускладнень (WHO, 2011). Це дає підстави розглядати таке становище як пандемію ГС, яка за своїми масштабами у 4-5 разів перевищує поширеність ВІЛ-інфекції.

В світі активно вивчається вплив факторів вродженого та адаптивного імунітету на перебіг та наслідки інфекційного процесу. Відомо, що в основі схильності до хронічних чи агресивних форм захворювань визначна роль належить генетичному фону [5]. Тому велика увага приділяється дослідженню рецепторів вродженої імунної системи - Toll-like receptor (TLR), які розпізнають віруси і запускають ефекторні механізми вродженого імунітету при інфекційній патології [1, 8]. З дефектами TLR пов'язують підвищену сприйнятливості до інфекцій, тяжчий перебіг та ризик летального висходу [2, 3, 5, 7]. Особливої уваги заслуговує поліморфізм гену TLR7 [9, 15, 16]. Даний ген здатний розпізнавати власну і вірусну одноланцюгову РНК, розташований на Хр22.2. хромосомі і є компонентом антивірусної системи захисту організму [4, 13]. Поліморфізм Gln11Leu (rs179008) гену TLR7 локалізується в екзоні 3 і є одонуклеотидною заміною лейцину з глутаміном в 11 кодоні білку. Цей варіант алелю - один з 3-х поліморфізмів TLR7, які зустрічаються в популяції більш ніж у 5% [11, 12].

Дані щодо поширеності поліморфізму TLR7 серед хворих на ХГС у вітчизняній науковій лі-

тературі відсутні, у світовій - поодинокі [10, 17], тому представилося за доцільне проаналізувати частоту даної ознаки серед хворих на ХГС у Полтавській області.

Мета дослідження

Проаналізувати поширеність поліморфізму Gln11Leu гену TLR7 у хворих на ХГС у Полтавській області.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети обстежили 125 хворих на ХГС, які знаходилися на лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні (ПОКІЛ). Серед них жінок – 48 (38,4%), чоловіків – 77 (61,6%) віком від 20 до 63 років (середній – $41\pm0,86$ роки). Діагноз ХГС встановлювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду і міжнародної класифікації хвороб печінки (Лос-Анджелес, 1994) та верифікували виявленням специфічних серологічних маркерів ВГС (анти-ВГС (сумарні), анти-ВГС IgM і IgG, анти-ВГС core та анти-NS₃, анти-NS₄, анти-NS₅) методом ІФА з обов'язковим виявленням РНК ВГС у сироватці крові методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (RT-PCR) з генотипуванням і визначенням вірусного навантаження (ВН), високим вважали ВН > 400000 МО/мл. Якісне та кількісне визначення РНК ВГС, а також генотипування ВГС проводилось на аналізаторі TaqMan-48 (Roche Diagnostics, Швейцарія) за допомогою тест - системи Roche Diagnostics (Швейцарія), аналітична чутливість якої 25 МО/мл, лінійний діапазон вимірів - 25 МЕ/мл - $3,91\times10^8$ МЕ/мл.

Поліморфну ділянку Gln11Leu гену TLR7 генотипували методом RT-PCR з використанням специфічних олігонуклеотидних праймерів. Ампліфікація проведена на ампліфікаторі «ДТ

Лайт» (ООО «НПО ДНК-Технология», Росія).

Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою програм «SPSS 17.0» і «Microsoft Excel 2007» методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині. Вірогідність відмінностей результатів визначали із застосуванням точного тесту Фішера та за таблицями сполученості ознак (кростабуляції) з оцінкою критерію Пірсона (χ^2). Для виявлення й оцінки тісноти зв'язку між двома рядами співставних показників використовували коефіцієнт

рангової кореляції Спірмена (r_s). Відмінності вважали вірогідними для всіх видів аналізу при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що у хворих на ХГС виявляються як «дикі», так і «мутантні» генотипи гену TLR7, частота реєстрації яких наведена у табл. 1.

Таблиця 1
Розподіл генотипів TLR7 серед хворих на ХГС.

Генотип TLR7	ХГС, абс (%)
Gln/Gln	102 (81,6)
Gln/Leu	21 (16,8)
Leu/Leu	2 (1,6)

Загалом «мутантні» генотипи Gln/Leu і Leu/Leu виявилися у 23 (18,4%) з 125 обстежених: гетерозиготні - у 21 (16,8%), гомозиготні - у 2 (1,6%).

При аналізі розподілу хворих за гендерною ознакою привернуло увагу, що «мутантні» генотипи вірогідно частіше виявлялися у жінок (рис.1).

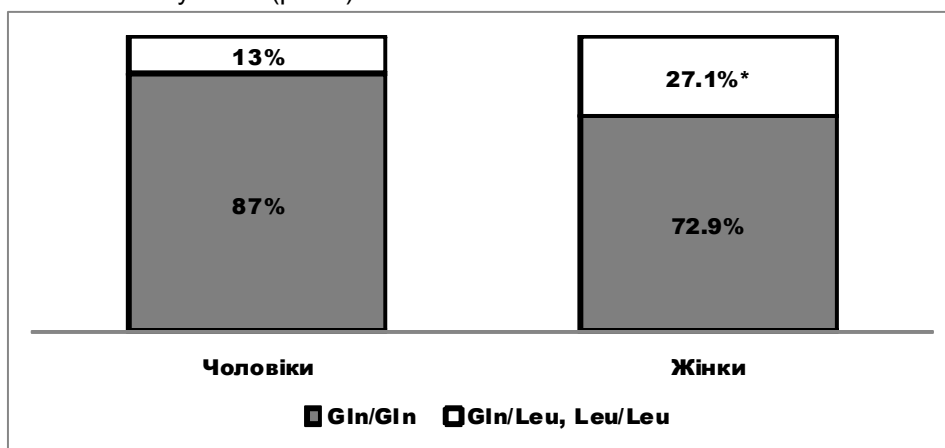


Рис. 1 Розподіл генотипів TLR7 серед чоловіків і жінок хворих на ХГС.

Примітка. * – показник надійності різниці $p < 0,05$ (р розраховувалось з використанням критерію χ^2 Пірсона)

Як видно на рис.1, у чоловіків «дикий тип» (Gln/Gln) гену TLR7 виявляли у 87% обстежених, а «мутантні» (Gln/Leu, Leu/Leu) - у 13%, що достовірно відрізнялося від аналогічних показників у жінок, серед яких їхні частоти склали 72,9% та 27,1% відповідно. Тобто поліморфнозміннені генотипи TLR7 серед хворих на ХГС жінок виявлялися в 2,1 рази частіше ($\chi^2=3,91$, $p < 0,05$), ніж серед чоловіків, що, можливо, пояснюється Х-хромосомною локалізацією гену TLR7. Отримані дані підтверджувалися кореляційним аналізом, за даними якого між але-

лями гену TLR7 і жіночою статтю має місце достовірний прямий кореляційний зв'язок ($r_s=0,177$, $p=0,048$). Гомозиготний генотип Leu/Leu гену TLR7 серед обстежених нами осіб визначився лише у 2 жінок, що унеможливило статистичне узагальнення.

В подальшому був проведений поглиблений аналіз розподілу хворих на ХГС з нормальним і поліморфнозмінними генотипами TLR7 за генотипом ВГС та ВН залежно від гендерної ознаки, результати якого відображені в табл.2.

Таблиця 2.
Розподіл хворих на ХГС за генотипом ВГС і ВН залежно від гендерної ознаки і наявності поліморфізму гену TLR7, абс (%).

Стать	Генотип ВГС		Вірусне навантаження	
	1	2,3	>400000 МО/мл	<400000 МО/мл
Чоловіки (загалом), n=77	49 (63,6)	28 (36,4)	43 (55,8)*	34 (44,2)
Чоловіки з поліморфізмом TLR7, n=10	7 (70)	3 (30)	4 (40)	6 (60)
Чоловіки без поліморфізму TLR7, n=67	42 (62,7)	25 (37,3)	39 (58,2)*	28 (41,8)
Жінки (загалом), n=48	32 (66,7)	16 (33,3)	15 (31,3)	33 (68,7)
Жінки з поліморфізмом TLR7, n=13	8 (61,5)	5 (38,5)	7 (53,8)	6 (46,1)
Жінки без поліморфізму TLR7, n=35	24 (68,6)	11 (31,4)	8 (22,9)	27 (77,1)

Примітка. * – показник надійності різниці $p < 0,05$ (р розраховувалось з використанням точного тесту Фішера)

Як видно з табл.2, серед обстежених хворих переважав 1 генотип ВГС незалежно від гендерної ознаки і наявності поліморфізму гену TLR7, який зустрічався в 61,5 – 70% випадків, що відображає загальну тенденцію по регіону. Загалом серед чоловіків 1 генотип ВГС реєструвався у 63,3%, при наявності у них поліморфізму – у 70%, при нормальному розподілі алелей – у 62,7%, а серед жінок – 66,7%, 61,5% і 68,6% відповідно.

При аналізі ВН з'ясувалось, що його високий рівень частіше реєструвався у чоловіків, що може бути пов'язано з їхнім обтяженим преморбідним фоном – надмірне вживання алкоголю (33,8%), ін'єкційних наркотиків (13%) тощо

Високий рівень ВН у чоловіків загалом вищався майже в 1,8 рази частіше, ніж у жінок – 55,8%, проти 31,3% ($p=0,009$), що підтверджувалося кореляційним аналізом, за даними якого між чоловічою статтю і рівнем ВН існує зворотній кореляційний зв'язок ($r_s = -0,240$, $p=0,007$), і, зокрема, у чоловіків з «диким» генотипом досліджуваного гену – 58,2%, проти 22,9% – у жінок ($p=0,0007$). При наявності «мутантних» генотипів TLR7 достовірної різниці між рівнем ВН у чоловіків і жінок не було (40% і 53,8%). В ході порівняння ВН привернула увагу в 2,3 разів частіша реєстрація його високого рівня у жінок при наявності поліморфізму гену TLR7 – 7 з 13 (53,8%), проти 8 з 35 (22,9%) – при нормальному розподілі алелей, з тенденцією до вірогідності за точним тестом Фішера ($p=0,07$) і достовірною за кореляційним аналізом ($r_s=0,297$, $p=0,04$), тоді як у чоловіків – 40%, проти 58,2%, відповідно, що виявилось статистично не значимим.

Висновки:

1. Поширеність поліморфізму гену TLR7 серед хворих на ХГС в Полтавській області складає 18,4%.

2. «Мутантні» генотипи TLR7 переважають серед жінок хворих на ХГС ($\chi^2=3,91$, $p<0,05$; $r_s=0,177$, $p=0,048$).

3. Високий рівень ВН майже в 1,8 разів частіше визначається у обстежених чоловіків загалом – 55,8%, проти 31,3% – у жінок ($p=0,009$; $r_s = -0,240$, $p=0,007$), і, зокрема, у чоловіків з «диким» генотипом TLR7 – 58,2%, проти 22,9% – у жінок ($p=0,0007$).

4. При наявності поліморфізму гену TLR7 у жінок виявляється в 2,3 рази вища частота реєстрації високого рівня ВН – 53,8% проти 22,9% при нормальному розподілі алелей ($p=0,07$; $r_s=0,297$, $p=0,04$)

Література

- Абатуров А.Е. Роль Toll-подобных рецепторов в рекогнициии патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов и развитии воспаления. Часть 1. Семейство TLR. [Электронный ресурс] / А.Е. Абатуров, А.П. Волосовцев, Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. - 2012. - №5(40). - Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/32964>
- Дубинская Г.М. Роль полиморфизма генов TLR-2, TLR-3, TLR-4 при гриппе. / Г.М. Дубинская, Н.О. Приименко, И.П. Кайда-

шев [и др.] // Gergian medical news. – 2014. – № 7-8(232-233). – С. 51-55.

- Кириченко Т.С. Клініко-епідеміологічна характеристика ВІЛ-інфекції та оцінка ефективності лікування на основі визначення ролі поліморфізму ASP299GLY генуTLR4.: дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.13 «Інфекційні хвороби» / Т.С. Кириченко. – Вінниця, 2014. – С. 111-112
- Лебедева О.П. Роль Toll-подобных рецепторов врожденного иммунитета в развитии акушерской и гинекологической патологии. / О.П. Лебедева, С.П. Пахомов, П.В. Калущий [и др.] // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. - 2012. - №1. - С. 19-26.
- Мирошниченко Ю.А. Роль факторов врожденного иммунитета слизистой оболочки репродуктивного тракта. / Ю.А. Мирошниченко, А.В. Шестопалов, Л.П. Смольянинова // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2013. - № 1. - С. 11-17.
- Рябіченко В.В. Прогнозування перебігу хронічного гепатиту С, спричиненого вірусом 1 генотипу. / В.В. Рябіченко // Гепатологія. – 2014. - №1. - С. 55-60.
- Титов Л.П. Противовирусный иммунитет: молекулярно-клеточные механизмы, закономерности развития и иммунопатология. / Л.П. Титов, И.А. Карпов // Белорус. Мед журн. - 2008. - №3. - С. 28-35.
- Цыган В.Н. Генетический полиморфизм иммуногенной сигнальной системы. / В.Н. Цыган, А.М. Иванов, Т.А. Кампилова [и др.] // Журнал инфектологии. - 2011. - Т. 3. - № 2. - С. 21-27.
- Arslan S. Toll-like receptor 7 Gln11Leu, c.4-151A/G, and +1817G/T polymorphisms in Crimean Congo hemorrhagic fever. [Electronic resource] / S. Arslan, A. Engin, N. Ozbilal [et al.] // J Med Virol. - 2015. - Vol. 87(7). - P. 1090-1095. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879168>
- Ascar E. Toll-like receptor 7 rs179008/Gln11Leu gene variants in chronic hepatitis C virus infection. [Electronic resource] / E. Ascar, G. Ramadori, S. Mihm // J Med Virol. - 2010. - Vol. 82(11). - P. 1859-1868. - Access mode: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00577346/document>
- Bordignon M. TLR7 Gln11Leu single nucleotide polymorphism in patients with sarcoidosis. / M. Bordignon, E. Bargagli, C. Agostini [et al.] // Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases. - 2013. - Vol. 30. - P. 157-161.
- Howell J. Toll-like receptors in hepatitis C infection: Implications for pathogenesis and treatment. / J. Howell, P. Angus, P. Gow [et al.] // J. of Gastroenterology and Hepatology. - 2013. - Vol. 28. - P. 766-776.
- Kawai T. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. / T. Kawai, S. Akira // Nat. Immunol. - 2010. - Vol. 11, № 5. - P. 373-384.
- Messina JP. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. [Electronic resource] / JP. Messina, I. Humphreys, A. Flaxman [et al.] // Hepatology. - 2015. - Vol. 61(1). - P. 77-87. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4303918/>
- Oh D.Y. A frequent functional toll-like receptor 7 polymorphism is associated with accelerated HIV-1 disease progression. / D.Y. Oh, K. Baumann, O. Hamouda [et al.] // AIDS. - 2009. - Vol. 23. - P. 297-307.
- Saïda E.A. Association of single-nucleotide polymorphisms in TLR7 (Gln11Leu) and TLR9 (1635A/G) with a higher CD4T cell count during HIV infection. [Electronic resource] / E.A. Saïda, F. Al-Yafeia, F. Zadjali [et al.] // Immunology Letters. - 2014. - Vol. 160(1). - P. 58-64. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24747071>
- Taghavi S.A. Relation between C.32 A > T polymorphism in TLR7 and response to treatment in chronic HCV-infection. [Electronic resource] / S.A. Taghavi, H. Damangir, E. Kamali Sarvestani [et al.] // Armaghani Danesh. - 2009. - Vol. 14(2). - P. 105-166. - Access mode: http://armaghani.yums.ac.ir/browse.php?a_id=605&sid=1&slc_lan_g=en

References

- Abatur A.E. Rol' Toll-podobnyh receptorov v rekognicii patogen-associirovannyh molekuljarnykh struktur infekcionnyh patogennyh agentov i razvitiï vospalenija. Chast' 1. Semejstvo TLR. [Elektronnyj resurs] / A.E. Abatur, A.P. Volosov, E.I. Julish // Zdorov'e rebenka. - 2012. - №5(40). - Rezhim dostupu: <http://www.mif-ua.com/archive/article/32964>
- Dubinskaja G.M. Rol' polimorfizma genov TLR-2, TLR-3, TLR-4 pri grippe. / G.M. Dubinskaja, N.O. Prijmenko, I.P. Kajdashev [i dr.] // Gergian medical news. – 2014. – № 7-8(232-233). – С. 51-55.
- Kirichenko T.S. Kliniko-epidemiologichna charakteristika VIL-infekcii ta ocinka efektyvnosti likuvannja na osnovi viznachennja roli polimorfizmu ASP299GLY genuTLR4.: dis. na zdobuttja naukovogo stupenja kand. med. nauk: spec. 14.01.13 «Інфекційні хвороби» / Т.С. Кириченко. – Вінниця, 2014. – С. 111-112
- Lebedeva O.P. Rol' Toll-podobnyh receptorov vrozhdennogo immuniteta v razvitii akusherskoj i ginekologicheskij patologii. / O.P. Lebedeva, S.P. Pahomov, P.V. Kaluckij [i dr.] //

- Immunopatologija. Allergologija. Infektologija. - 2012. - №1. - S. 19-26.
5. Miroshnichenko Ju.A. Rol' faktorov vrozhdennogo immuniteta slizistoj obolochki reproduktyvnogo trakta. / Ju.A. Miroshnichenko, A.V. Shestopalov, L.P. Smol'janinova // Zhurnal fundamental'noj medicyny i biologii. - 2013. - № 1. - S. 11-17.
6. Rjabichenko V.V. Prognozuvannya perebigu hronichnogo gepatitu S, sprichinenogo virusom 1 genotipu. / V.V. Rjabichenko // Hepatologija. - 2014. - №1. - S. 55-60.
7. Titov L.P. Protivovirusnyj immunitet: molekularno-kletochnye mehanizmy, zakonornosti razvitiya i immunopatologija. / L.P. Titov, I.A. Karpov // Belarus. Med zhurn. - 2008. - №3. - S. 28-35.
8. Cygan V.N. Geneticheskij polimorfizm immunogennoj signal'noj sistemy. / V.N. Cygan, A.M. Ivanov, T.A. Kamilova [i dr.] // Zhurnal infektologii. - 2011. - T. 3. - № 2. - S. 21-27.
9. Arslan S. Toll-like receptor 7 Gln11Leu, c.4-151A/G, and +1817G/T polymorphisms in Crimean Congo hemorrhagic fever. [Electronic resource] / S. Arslan, A. Engin, N. Ozbilum [et al.] // J Med Virol. - 2015. - Vol. 87(7). - P. 1090-1095. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879168>
10. Ascar E. Toll-like receptor 7 rs179008/Gln11Leu gene variants in chronic hepatitis C virus infection. [Electronic resource] / E. Ascar, G. Ramadori, S. Mihm // J Med Virol. - 2010. - Vol. 82(11). - P. 1859-1868. - Access mode: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00577346/document>
11. Bordignon M. TLR7 Gln11Leu single nucleotide polymorphism in patients with sarcoidosis. / M. Bordignon, E. Bargagli, C. Agostini [et al.] // Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases. - 2013. - Vol. 30. - P. 157-161.
12. Howell J. Toll-like receptors in hepatitis C infection: Implications for pathogenesis and treatment. / J. Howell, R. Angus, R. Gow [et al.] // J. of Gastroenterology and Hepatology. - 2013. - Vol. 28. - P. 766-776.
13. Kawai T. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. / T. Kawai, S. Akira // Nat. Immunol. - 2010. - Vol. 11, № 5. - P. 373-384.
14. Messina JP. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. [Electronic resource] / JP. Messina, I. Humphreys, A. Flaxman [et al.] // Hepatology. - 2015. - Vol. 61(1). - P. 77-87. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4303918/>
15. Oh D.Y. A frequent functional toll-like receptor 7 polymorphism is associated with accelerated HIV-1 disease progression. / D.Y. Oh, K. Baumann, O. Hamouda [et al.] // AIDS. - 2009. - Vol. 23. - P. 297-307.
16. Said A. Association of single-nucleotide polymorphisms in TLR7 (Gln11Leu) and TLR9 (1635A/G) with a higher CD4T cell count during HIV infection. [Electronic resource] / E.A. Said, F. Al-Yafeia, F. Zadjali [et al.] // Immunology Letters. - 2014. - Vol. 160(1). - P. 58-64. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24747071>
17. Taghavi S.A. Relation between C.32 A > T polymorphism in TLR7 and response to treatment in chronic HCV-infection. [Electronic resource] / S.A. Taghavi, H. Damangir, E. Kamali Sarvestani [et al.] // Armaghani Danesh. - 2009. - Vol. 14(2). - P. 105-166. - Access mode: http://armaghani.yums.ac.ir/browse.php?a_id=605&sid=1&slc_lang=en

Резюме

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TLR7 GLN11LEU СРЕДИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Сизова Л.М., Коваль Т.И., Полторапавлов В.А., Лимаренко Н.П.

Ключевые слова: хронический гепатит С, полиморфизм, ген TLR7, генотип, гендерный признак.

Целью исследования было выяснение распространенности полиморфизма гена TLR7 среди больных хроническим гепатитом С. Проведено обследование 125 больных хроническим гепатитом С (ХГС), которые находились на лечении в Полтавской областной клинической инфекционной больнице. Исследования показали, что у больных с ХГС выявляются как «дикие», так и «мутантные» генотипы TLR7. В целом «мутантные» генотипы Gln/Leu и Leu/Leu были определены у 18,4% обследованных: гетерозиготные - у 16,8% и гомозиготные - у 1,6%. Среди мужчин «дикий тип» гена TLR7 выявлен у 87% обследованных, а «мутантные» - у 13%, что достоверно отличалось от аналогичных показателей у женщин, среди которых их частоты составили 72,9% и 27,1% соответственно ($\chi^2=3,91$, $p<0,05$; $r_s=0,177$, $p=0,048$). То есть, полиморфноизмененные генотипы TLR7 среди больных ХГС женщин выявлялись в 2,1 раза чаще, чем среди мужчин, что, возможно, объясняется X-хромосомной локализацией гена TLR7. Установлено преобладание 1 генотипа ВГС среди больных как с «дикими», так и с «мутантными» генотипами, независимо от гендерного признака (61,5-70%), а также достоверно более частая регистрация высокого уровня вирусной нагрузки (ВН) у мужчин в целом - 55,8% ($p=0,009$; $r_s=0,240$, $p=0,007$) и, в частности, у мужчин с нормальным распределением аллелей исследуемого гена - 58,2% ($p=0,0007$). Частота выявления высокой ВН в 2,3 раза выше у женщин с полиморфизмом гена TLR7 ($p=0,07$; $r_s=0,297$, $p=0,04$).

Summary

PREVALENCE OF TLR7 GENE POLYMORPHISM GLN11LEU AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C IN POLTAVA REGION

Sizova L. M., Koval T. I., Poltorapavlov V. A. Limarenko N. P.

Key words: chronic hepatitis C, polymorphism, gene TLR7, genotype, gender

The aim of the study was to determine the prevalence of TLR7 gene polymorphism among patients with chronic hepatitis C. The study involved 125 patients with chronic hepatitis C (CHC) who were treated at the Poltava Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases. Studies have shown that patients with HCV are identified to have both "wild" and "mutant" genotypes TLR. In general, "mutant" genotypes Gln/Leu and Leu/Leu were determined in 18,4% of the patients: heterozygous type in 16,8% and homozygous in 1,6%. In male patients, the "wild type" gene TLR7 was detected in 87% of patients, and "mutant" in 13%, which was significantly different from those in female patients, including their frequency 72,9% and 27,1%, respectively ($\chi^2=3,91$, $p<0,05$; $r_s=0,177$, $p=0,048$). Polymorphic genotypes TLR7 among HCV patients were detected in women 2,1 times more often than in men, which may explain the X-chromosomal location of the gene TLR7. Recognized prevalence of HCV 1 genotype among patients with both "wild" and a "mutant" genotypes, irrespective of gender (61,5-70%), as well as significantly more frequent checking viral load (VL) in men in general 55,8% up ($p=0,009$; $r_s=0,240$, $p=0,007$) and in men with a normal distribution of alleles of the gene under study by 58,2% ($p=0,0007$). The detection rate of viral load was in 2.3 up in female patients with gene polymorphism TLR7 ($p=0,07$; $r_s=0,297$, $p=0,04$).

УДК 616.857-036.2-053.2

Степанченко К.А.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ Г. ХАРЬКОВА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Распространенность цефалгий в детской популяции колеблется в широком диапазоне (от 6,8 до 70%). Это объясняется различиями в методологических подходах и выборе групп исследования. Цель работы. Установить распространенность и структуру головной боли, в том числе головной боли напряжения, среди подростков г. Харькова. Материалы и методы. На первом этапе проведено исследование 2342 подростков (1124 мальчиков, 1218 девочек) в возрасте 13-17 лет в произвольно выбранных общеобразовательных школах г. Харькова. На втором этапе обследовано 1879 подростков (821 мальчиков, 1058 девочек), отмечающих наличие головной боли, с целью изучения структуры, клинических особенностей головной боли. Использовали скрининг-анкеты, включающие данные о возрасте, поле, наличие головной боли. Результаты и обсуждения. Головные боли выявлены у 1879 школьников (80,2%), отсутствие жалоб на головные боли фиксировали у 463 исследуемых (19,8%). 72,2% подростков имеют первичные головные боли. Наиболее часто регистрировалась головная боль напряжения - 84,6%. Структура головной боли напряжения: эпизодическая форма встречалась у 93,5% подростков (нечастая эпизодическая головная боль напряжения - 59,7%; частая эпизодическая головная боль напряжения - 33,8%); хроническая головная боль напряжения у 6,5% обследованных. Второе место по частоте в обследованной популяции занимала мигрень (14,7%). Вторичные головные боли встречались в 8,0%. Выводы. По данным скрининг-исследования головные боли выявлены у 1879 школьников (80,2%). ГБН является наиболее частым вариантом головной боли у подростков г. Харькова. Первичные цефалгии чаще встречаются у девочек, тогда как вторичные - у мальчиков.

Ключевые слова: эпидемиология, головная боль напряжения, подростки

Данная работа является фрагментом НИР «Головная боль напряжения у подростков: механизмы формирования, течение, терапия, прогноз», № гос. регистрации 0112U000037.

Головная боль является одной из самых частых жалоб, которую предъявляют пациенты на приеме у врача. В последние десятилетия проблема головной боли стала выходить на первое место не только в неврологии, но и в других областях медицины [1, 3, 16, 18, 19]. Данные о распространенности цефалгий чрезвычайно вариабельны [13, 14]. Согласно исследованиям Н.Д. Ogden и Н.Г. Wolff головная боль встречается у 85% лиц в общей популяции [20]. 79-83 тыс. из 100 000 населения ежегодно страдают головными болями [6].

Распространенность цефалгий в детской популяции также колеблется в широком диапазоне (от 6,8 до 70%), что объясняется различиями в методологических подходах и выборе групп исследования, недостаточной чувствительностью разработанных для взрослых диагностических критериев головной боли [2, 3, 15]. Известно, что от 40% до 80% школьников хотя бы раз в год испытывают головную боль, причем с возрастом её частота увеличивается [7]. Распространенность головной боли у детей 14 лет примерно в 2 раза, а по отдельным источникам в 4 раза выше, чем у детей 7 лет [3, 5, 7, 10].

Эпидемиологическое исследование, проведенное среди учеников общеобразовательных школ г. Москвы, показало, что головные боли различного генеза встречаются у 36% девочек и 29% мальчиков, при этом чаще они наблюдаются у детей старших возрастных групп (11-12, 13-15 лет) [9]. Аналогичные исследования в г. Смоленске выявили распространенность го-

ловной боли 46,4% [10]. Популяционные исследования С. С. Павленко показали, что 74-82% девочек и 56-74% мальчиков испытывают головную боль, по крайней мере, однажды до достижения 18 лет [6]. Согласно исследованиям А. В. Горюновой, по мере роста ребенка встречаемость головной боли с 30,4% в возрасте 7 лет возрастает до 58,3% в 12-15 лет [3]. При всей неоднозначности полученных данных большинство исследователей отмечают нарастание частоты встречаемости головной боли как у взрослых, так и у детей [6, 10]. За последние 20 лет частота цефалгического синдрома у детей увеличилась в 3,6 раза [2, 3]. Выявлено также значительное преобладание в общей структуре головной боли её психогенных вариантов [7, 15].

Эпидемиология головной боли напряжения у детей и подростков в настоящее время изучена в меньшей степени, чем у взрослых пациентов. Работы, посвященные этой теме, немногочисленны, а результаты их неоднозначны. Данные многих авторов имеют существенные колебания: Barea, Luka-Krausgrill, Krasnik в своих исследованиях показали, что распространенность головной боли напряжения у детей находится в пределах 72,8%, 52,0% и 28,7% соответственно [12, 15, 17]. В литературе также имеются данные о редкой встречаемости хронической головной боли напряжения у детей. Так, используя очень строгие критерии диагностики, I. Abu-Arafeh с соавт. выявили, что у детей в возрасте от 5 до 15 лет она встречается только в 0,5% случаев [11].

По данным Рачина А.П., головная боль напряжения является наиболее частым вариантом головной боли у школьников и встречается у 36,8% учащихся [7]. Среди предъявивших жалобы на головную боль головная боль напряжения составляет 79,3%. Большая часть детей страдают эпизодическими головными болями напряжения - 30,9%, 4,7% имеют хронические головные боли напряжения. Обследование 334 детей в возрасте 7-15 лет в клинике нервных болезней им. А. Я. Кожевникова показало, что 23% детей и подростков страдает хронической головной болью напряжения [5]. О. Б. Талицкая, С. Б. Шварков выявили, что у детей 6-15 лет, страдающих вегетативной дистонией, удельный вес головной боли напряжения в структуре цефалгий составляет 83% [9].

Таким образом, следует признать, что головная боль напряжения является наиболее распространенным в популяции типом головной боли. В эпидемиологических исследованиях головной боли напряжения у подростков уделено мало внимания, поскольку нередко головные боли многие авторы классифицируют как мигренозные-немигренозные. В опубликованных работах данные о частоте встречаемости головной боли напряжения у подростков весьма противоречивы. Противоречивость эпидемиологических и популяционных данных связана, по-видимому, с рядом причин: разницей в выборе обследуемой категории населения, несоответствием инструментов, которые используются исследователями и разными подходами к изучению головной боли напряжения.

Цель работы

Установить распространенность и структуру головной боли, в том числе головной боли напряжения, среди подростков г. Харькова.

Материалы и методы

На первом этапе для оценки распространенности головной боли у школьников проведено исследование популяционного среза 2342 подростков обоего пола (из них 1124 мальчиков, 1218 девочек) в возрасте 13-17 лет в период профилактических осмотров в произвольно выбранных общеобразовательных школах, принадлежащих к разным социально-экономическим слоям населения г. Харькова. Использовали скрининг-анкеты, включающие данные о возрасте, поле, наличие головной боли. Для выявления головной боли использовали модифицированную анкету и общепринятые диагностические критерии основных форм

головной боли согласно МКБ-10 (шифр G 44.2) и Международного общества по изучению головной боли (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, 2003). Анкета включала в себя описание характера, стороны, локализации, интенсивности, частоты, длительности, течения боли; симптомов, сопровождающих головную боль; факторов, облегчающих головную боль; возраст начала головной боли; изменение самочувствия за некоторое время до приступа; самочувствие вне обострения, наличие других заболеваний. Для исключения вторичного характера головной боли пациентам по показаниям проводилось рентгенологическое исследование цервикального отдела позвоночника, ультразвуковая доплерография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография головного мозга, консультация нейроофтальмолога, риноотоларинголога, стоматолога.

Статистическая обработка проведена общепринятыми методами с вычислением процентов с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2007. При оценке достоверности различий выборку использовали метод углового преобразования Фишера.

Результаты и обсуждения

По данным скрининг-исследования головные боли выявлены у 1879 школьников (80,2%), отсутствие жалоб на головные боли фиксировали у 463 исследуемых (19,8%). На втором этапе обследовано 1879 подростков (821 мальчиков, 1058 девочек), отмечающих наличие головной боли, с целью изучения структуры, клинических особенностей головной боли.

Анализ заболеваемости в зависимости от пола выявил доминирование головной боли у девочек - 56,3%, мальчики страдают головной болью реже (43,7%) ($p < 0,01$). 72,2% подростков имеют первичные головные боли. Количество первичных и вторичных головных болей в зависимости от пола подростков представлено на рисунке 1. Выявлено, что у девочек, по сравнению с мальчиками, чаще встречаются первичные головные боли (82% и 61,6% соответственно, $p < 0,01$), тогда как среди мальчиков, по сравнению с девочками, чаще регистрировались вторичные головные боли (11,5% и 4,8% соответственно, $p < 0,01$).

Распространенность головной боли в зависимости от пола подростка представлена в таблице 1.

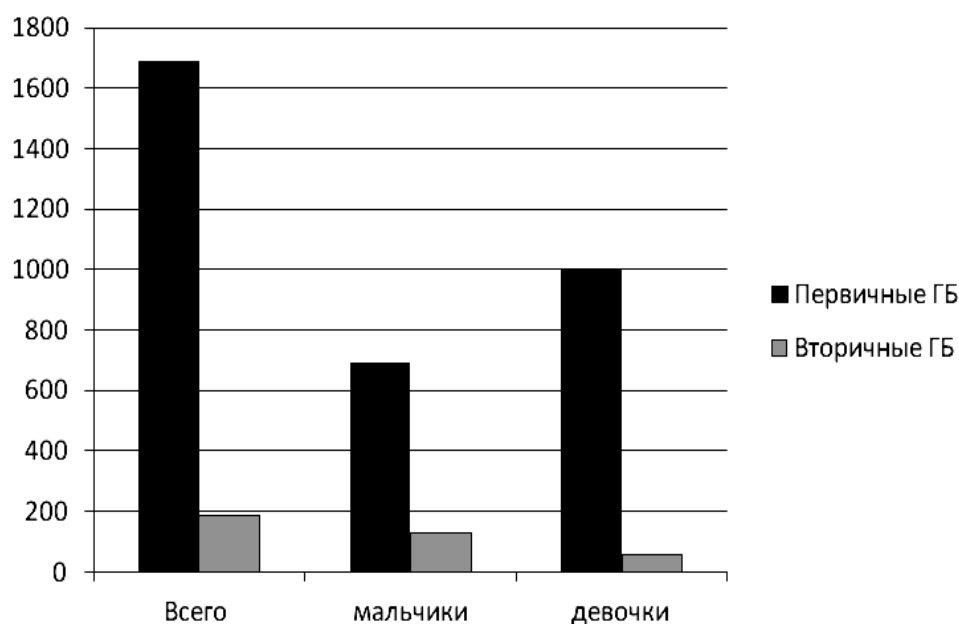


Рис. 1 Представленность основных форм головных болей и их зависимость от пола подростка

Таблица 1
Распространённость головных болей у подростков

Вид головной боли	Мальчики		Девочки		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Первичные головные боли	692	61,6	999	82**	1691	72,2
Мигрень	97	8,6	152	12,5**	249	10,6
Головная боль напряжения	589	52,4	841	69**	1430	61,1
Пучковая (кластерная) головная боль и другие тригеминальные вегетативные (автономные) цефалгии	3	0,3	1	0,1	4	0,2
Другие первичные головные боли	3	0,3	5	0,4	8	0,3
Вторичные головные боли	129	11,5	59	4,8**	188	8
Головные боли, связанные с травмой головы и/или шеи	35	3,1	6	0,5**	41	1,8
Головные боли, связанные с сосудистыми поражениями головы и/или шейного отдела позвоночника	28	2,5	22	1,8	50	2,1
Головные боли, связанные с несосудистыми внутричерепными поражениями	13	1,2	5	0,4*	18	0,8
Головные и лицевые боли, связанные с нарушением структур черепа, шеи, глаз, ушей, носовой полости, пазух, зубов, ротовой полости или других структур черепа и лиц	17	1,5	6	0,5**	23	1,0
Краниальные невралгии, центральные и периферические лицевые боли, другие головные боли	27	2,4	18	1,5	45	1,9
Другие вторичные головные боли	9	0,8	2	0,2**	11	0,5
Всего с головной болью	821	73	1058	86,9**	1879	80,2
Нет жалоб на головные боли	303	27	160	13,1**	463	19,8
Всего	1124	100,0	1218	100,0	2342	100,0

Примечание. Достоверность различий по методу углового преобразования Фишера:

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ при сопоставлении показателей мальчиков с показателями девочек.

Как следует из табл. 1, головная боль напряжения чаще регистрировалась у девочек (69%), чем у мальчиков (52,4%, $p < 0,01$), такая же закономерность отмечалась и при мигрени - у девочек - 12,5%, а у мальчиков - 8,6% ($p < 0,01$). Головные боли, связанные с травмой головы и/или шеи, чаще выявлялись у подростков мужского пола (3,1%), у девочек - 0,5%

($p < 0,01$).

При изучении распространенности первичных головных болей (рис. 2) выявлено, что наиболее часто регистрировалась головная боль напряжения - 84,6%, в том числе эпизодическая форма встречалась у 79,1% подростков; хроническая у 5,5% обследованных.



Рис. 2 Структура первинних ГБ у підлітків

Второе место по частоте в обследованной популяции занимала мигрень (14,7%), которая в 2/3 случаев начиналась в возрасте до 14 лет, чаще между 7 и 11 годами. Мигрень без ауры («простая мигрень») встречалась гораздо чаще (9,5%), чем мигрень с аурой (5,2%).

На основании классификации Международного общества по изучению головной боли (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, 2003) определена структура головной боли напряжения: эпизодическая форма встречалась у 93,5% подростков (нечастая эпизодическая головная боль напряжения - 59,7%; частая эпизодическая головная боль напряжения - 33,8%); хроническая головная боль напряжения у 6,5% обследованных.

Вторичные головные боли (8,0%), в том числе головные боли, связанные с травмой головы и/или шеи, отмечались у 1,8% подростков, перенесших черепно-мозговую, внутримозговую кровоизлияния или спинальную травму с неврологической симптоматикой. У 2,1% подростков регистрировались головные боли, связанные с сосудистыми поражениями головного мозга и шейного отдела позвоночника. Краниальные головные боли, обусловленные невралгиями и центральным характером головной боли, зарегистрированы у 1,9% обследованных подростков.

Выводы

1. По данным скрининг-исследования головные боли выявлены у 1879 школьников (80,2%). ГБН является наиболее частым вариантом головной боли у подростков г. Харькова; в возрасте от 13 до 17 лет она встречается у 61,1% учащихся, а среди первичных цефалгий составляет 84,6%.

2. Частота заболеваемости и особенности клинической картины головных болей связаны с полом подростка – первичные цефалгии чаще встречаются у девочек, тогда как вторич-

ные – у мальчиков.

3. Врачи-педиатры и неврологи, работающие в учебных заведениях, при проведении дифференциального диагноза головной боли у подростков должны учитывать высокую заболеваемость головной боли напряжения.

Перспективы дальнейших исследований

Высокая распространённость головной боли напряжения среди подростков требует дальнейших исследований, направленных на повышение эффективности её диагностики и разработку дифференцированных моделей терапии.

Литература

1. Аверкина Н.А. Психологические факторы при хронической боли / Н.А. Аверкина, Е.Г. Филатова // Журн. неврол. и психиатр. – 2000. – № 12. – С. 21–27.
2. Вейн А.М. Головная боль (классификация, клиника, диагностика, лечение). / А.М. Вейн, О.А. Колосова, Н.А. Яковлев. — М.: Медицина, 1994. — 286 с.
3. Горюнова А.В. Первичная головная боль у детей / А.В. Горюнова, О.И. Маслова, А.Г. Дыбунов // Журн. неврол. и психиатр. – 2004. – № 5. – С. 69–75.
4. Лобов М.А. Головная боль у детей / М.А. Лобов, Л.С. Горина // Альманах клинич. медицины. — М., 2001. — Т. IV. — С. 259–263.
5. Маневич Т.М. Хронические головные боли напряжения у детей и подростков: клиническая и психологическая оценка / Т.М. Маневич, Н.Н. Яхно, Е.Д. Соколова // Медицинская помощь: Научно-практический журнал. — 2003. — № 6. — С. 25–28.
6. Павленко С.С. Эпидемиология боли / Павленко С.С. // Неврологический журн. — 1999. — № 1. — С. 41–46.
7. Рачин А.П. Головная боль напряжения у школьников (эпидемиология, клиника, лечение): автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.00.13 «Неврология» / А.П. Рачин. — М., 2002. — 26 с.
8. Роговина Е.Г. Клинические характеристики детей и подростков с первичными головными болями: автореферат дис. канд. мед. наук: спец. 14.00.13 «Неврология» / Е.Г. Роговина. — М., 2000. — 21 с.
9. Шварков С.Б. Особенности вегетативной дистонии у детей / Шварков С.Б. // Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. — М.: Медицинское информационное агентство, 1999. — С. 616–661.
10. Юдельсон Я.Б. Эпидемиология головной боли у детей и подростков / Я.Б. Юдельсон, А.П. Рачин // Журнал неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. — 2004. — №5. — С. 49–51.
11. Abu-Arefeh L. Prevalence of headache and migraine in school children / Abu- L. Arefeh // Brit. med. j. — 1994. — Vol. 309. — P. 765–769.
12. Barea L.M. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil / L.M. Barea, M. Tannhauser, N.T. Rotta // Cephalalgia. — 1996. — Vol. 16. — P. 545–549.
13. Casucci G. Headache in school age / G. Casucci, R. Terlizzi, S. Cevoli // Neurol Sci. — 2014. — Vol. 35, Suppl 1. — P. 31–35.

14. Cvetković V.V. Prevalence and clinical characteristics of headache in adolescents: a Croatian epidemiological study / V.V. Cvetković, D. Plavec, A. Lovrenčić-Huzjan [et al.] // *Cephalalgia*. – 2014. – Vol. 34, № 4. – P. 289–297.
15. Krasnik A. Headaches in the population of school children in Poznan / A. Krasnik // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 1999. – Vol. 33, Suppl. 5. – P. 111–125.
16. Lima A.S. Prevalence of headache and its interference in the activities of daily living in female adolescent students / A.S. Lima, R.C. de Araújo, M.R. Gomes [et al.] // *Rev Paul Pediatr.* – 2014. – Vol. 32, № 2. – P. 256–261.
17. Luka-Krausgrill U. Headache in children: diagnostics, prevalence and psychological factors / U. Luka-Krausgrill, K. Anders // *Cephalalgia*. – 1997. – Vol. 17. – P. 296.
18. Seyed Saadat S.M. Epidemiology and clinical characteristics of chronic daily headache in a clinic-based cohort of Iranian population / S.M. Seyed Saadat, M. Hosseini-zhad, B. Bakhshayesh [et al.] // *Neurol Sci.* – 2014. – Vol. 35, № 4. – P. 565–570.
19. Straube A. Headache in school children: prevalence and risk factors / A. Straube, F. Heinen, F. Ebinger [et al.] // *Dtsch Arztebl Int.* – 2013. – Vol. 29. – № 110(48). – P. 811–818.
20. Wolff H.G. Headache and other head pain / H.G. Wolff. – 2nd ed. Oxford: Oxford University Press. – 1963. – P. 269.

References

1. Averkina N.A. Psihologicheskie faktory pri hronicheskoy boli / N.A. Averkina, E.G. Filatova // *Zhurn. nevrol. i psikiatr.* – 2000. – № 12. – S. 21–27.
2. Vejñ A.M. Golovnaja bol' (klassifikacija, klinika, diagnostika, lechenie). / A.M. Vejñ, O.A. Kolosova, N.A. Jakovlev. — M. : Medicina, 1994. — 286 s.
3. Gorjunova A.V. Pervichnaja golovnaja bol' u detej / A.V. Gorjunova, O.I. Maslova, A.G. Dybunov // *Zhurn. nevrol. i psikiatr.* – 2004. – № 5. – S. 69–75.
4. Lobov M.A. Golovnaja bol' u detej / M.A. Lobov, L.S. Gorina // *Al'manah klinich. mediciny.* – M., 2001. – T. IV. – S. 259–263.
5. Manevich T.M. Hronicheskie golovnye boli naprjazhenija u detej i podrostkov: klinicheskaja i psihologicheskaja ocenka / T.M. Manevich, N.N. Jahno, E.D. Sokolova // *Medicinskaja pomoshh': Nauchno-prakticheskij zhurnal.* – 2003. – № 6. – S. 25–28.
6. Pavlenko S.S. Jependemiologija boli / Pavlenko S.S. // *Nevrologicheskij zhurn.* – 1999. – № 1. – S. 41–46.
7. Rachin A.P. Golovnaja bol' naprjazhenija u shkol'nikov (jependemiologija, klinika, lechenie): avtoref. dis. kand. med. nauk: spec. 14.00.13 «Nevrologija» / A.P. Rachin. — M., 2002. — 26 s.
8. Rogovina E.G. Klinicheskie harakteristiki detej i podrostkov s pervichnymi golovnymi boljami: avtoreferat dis. kand. med. nauk: spec. 14.00.13 «Nevrologija» / E.G. Rogovina. — M., 2000. — 21 s.
9. Shvarkov S.B. Osobennosti vegetativnoj distonii u detej / Shvarkov S.B. // *Vegetativnye rasstrojstva: Klinika, diagnostika, lechenie.* — M. : Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 1999. — S. 616–661.
10. Judel'son Ja.B. Jependemiologija golovnoj boli u detej i podrostkov / Ja.B. Judel'son, A.P. Rachin // *Zhurnal nevrol. i psih. im. S.S. Korsakova.* – 2004. – №5. – S. 49–51.
11. Abu-Arefeh L. Prevalence of headache and migraine in school children / Abu- L. Arefeh // *Brit. med. j.* — 1994. — Vol. 309. — P. 765–769.
12. Barea L.M. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil / L.M. Barea, M. Tannhauser, N.T. Rotta // *Cephalalgia*. – 1996. – Vol. 16. – P. 545–549.
13. Casucci G. Headache in school age / G. Casucci, R. Terlizzi, S. Cevoli // *Neurol Sci.* – 2014. – Vol. 35, Suppl. 1. – P. 31–35.
14. Cvetković V.V. Prevalence and clinical characteristics of headache in adolescents: a Croatian epidemiological study / V.V. Cvetković, D. Plavec, A. Lovrenčić-Huzjan [et al.] // *Cephalalgia*. – 2014. – Vol. 34, № 4. – P. 289–297.
15. Krasnik A. Headaches in the population of school children in Poznan / A. Krasnik // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 1999. – Vol. 33, Suppl. 5. – P. 111–125.
16. Lima A.S. Prevalence of headache and its interference in the activities of daily living in female adolescent students / A.S. Lima, R.C. de Araújo, M.R. Gomes [et al.] // *Rev Paul Pediatr.* – 2014. – Vol. 32, № 2. – P. 256–261.

Summary

PREVALENCE AND STRUCTURE OF HEADACHES AMONG ADOLESCENTS IN KHARKIV

Stepanchenko K. A.

Key words: epidemiology, tension headache, teenagers, Kharkiv.

Introduction. Prevalence of cephalgia in the pediatric population varies in a wide range, from 6.8 to 70%. This can be explained by differences in methodological approaches and in choosing research groups. **Purposes:** to find out the prevalence and structure of headaches, including tension-type headaches, among adolescents in Kharkiv. **Materials and methods.** At the first stage 2342 adolescents (1124 boys and 1218 girls) aged 13-17 years randomly selected in secondary schools of Kharkiv were investigated. At the second stage

17. Luka-Krausgrill U. Headache in children: diagnostics, prevalence and psychological factors / U. Luka-Krausgrill, K. Anders // *Cephalalgia*. – 1997. – Vol. 17. – P. 296.
18. Seyed Saadat S.M. Epidemiology and clinical characteristics of chronic daily headache in a clinic-based cohort of Iranian population / S.M. Seyed Saadat, M. Hosseini-zhad, B. Bakhshayesh [et al.] // *Neurol Sci.* – 2014. – Vol. 35, № 4. – P. 565–570.
19. Straube A. Headache in school children: prevalence and risk factors / A. Straube, F. Heinen, F. Ebinger [et al.] // *Dtsch Arztebl Int.* – 2013. – Vol. 29. – № 110(48). – P. 811–818.
20. Wolff H.G. Headache and other head pain / H.G. Wolff. – 2nd ed. Oxford: Oxford University Press. – 1963. – P. 269.

Реферат

ПОШИРЕНІСТЬ І СТРУКТУРА ГОЛОВНИХ БОЛІВ СЕРЕД ПІДЛІТКІВ М. ХАРКОВА

Степанченко К.А.

Ключові слова: епідеміологія, головний біль напруги, підлітки

Поширеність цефалгій у дитячій популяції коливається в широкому діапазоні (від 6,8 до 70%). Це пояснюється відмінностями в методологічних підходах та виборі груп дослідження. **Мета роботи.** Встановити поширеність і структуру головного болю, в тому числі головного болю напруги, серед підлітків м. Харкова. **Матеріали та методи.** На першому етапі проведено дослідження 2342 підлітків (1124 хлопчиків та 1218 дівчаток) віком 13-17 років в довільно вибраних загальноосвітніх школах м. Харкова. На другому етапі обстежено 1879 підлітків (821 хлопчиків та 1058 дівчаток), які відзначали головний біль, з метою вивчення структури, клінічних особливостей головного болю. Використовували скринінг-анкети, які включали дані про вік, стать, наявність головного болю. **Результати та обговорення.** Головні болі виявлені у 1879 школярів (80,2%), відсутність скарг на головні болі фіксували у 463 досліджуваних (19,8%). 72,2% підлітків мають первинні головні болі. Найбільш часто реєструвався головний біль напруги - 84,6%. Структура головного болю напруги: епізодична форма зустрічалася у 93,5% підлітків (нечастий епізодичний головний біль напруги - 59,7%; частий епізодичний головний біль напруги - 33,8%); хронічний головний біль напруги у 6,5% обстежених. Друге місце за частотою в обстеженої популяції займала мігрень (14,7%). Вторинні головні болі зустрічалися в 8,0%. **Висновки.** За даними скринінг-дослідження головні болі виявлені у 1879 школярів (80,2%). Головний біль напруги є найбільш частим варіантом головного болю у підлітків м. Харкова. Первинні цефалгії частіше зустрічаються у дівчаток, тоді як вторинні - у хлопчиків.

1879 adolescents (821 boys and 1058 girls), who suffer from headaches were examined. First we studied the structure and the clinical features of headaches by screening questionnaires (formation about age, gender, features of headaches). Results and discussion. Headaches were diagnosed in 1,879 adolescents (80.2%). No complaints were presented by 463 (19.8%) patients. 72.2% of adolescents had primary headaches. Tension headaches were the most frequently registered (84.6%). The structure of the tension headache was following: episodic forms were registered in 93,5% of adolescents, infrequent episodic tension headaches were in 59,7%; frequent episodic tension-type headaches were in 33,8%; chronic tension-type headache in 6,5% of patients. Migraine took the second place in frequency (14,7%) among adolescents. Secondary headaches occurred in 8,0%. Conclusions. 1879 adolescents (80, 2%), who suffer from headaches were found. Tension-type headache is the most common variant of headaches in adolescents in Kharkiv. Primary cephalgia was more common in girls, while secondary was in boys.

УДК 616.833-002-031.63-085.21

Ткаченко Л.А., Ярмола Т.І., Пустовойт Г.Л., М'якінькова Л.А., Мохначов О.В.

ДІАГНОСТИКА БОЛЮ В СПИНІ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ - СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета даної роботи - продемонструвати лікарям загальної практики - сімейної медицини етапність діагностичного пошуку для верифікації діагнозу та відповідно вибору тактики подальшого ведення хворого, який звернувся з основною скаргою «біль в спині». В статті наведені можливі фактори ризику, причини виникнення, особливості клінічної картини та діагностичного пошуку у категорії хворих, коли ведучим синдромом є біль в спині, та основні принципи ведення хворих лікарями загальної практики-сімейної медицини.

Ключові слова: дорсалгія, діагностика, лікар загальної практики-сімейної медицини.

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому, препаратами, що стимулюють рецептори, активуючи PPAR-γ, шляхом удосконалення критеріїв діагностики», № державної реєстрації 0107U001555.

Вступ

За узагальненими даними, біль у спині (дорсалгія) зустрічається у 40–80% популяції, щорічна захворюваність складає 5%. У віці від 20 до 64 років біль у спині турбує 24% чоловіків і 32% жінок. Ця проблема має не тільки медичний, але й вагомий соціально-економічний аспект, оскільки найчастіше страждають люди працездатного віку, що зумовлює, в свою чергу, значні економічні витрати, пов'язані з лікуванням дорсалгії. Біль у нижній частині спини є другою, після респіраторних захворювань, причиною звернення до сімейного лікаря і третьою по частоті госпіталізації.

Мета роботи

Продемонструвати лікарям загальної практики - сімейної медицини етапність діагностичного пошуку для верифікації діагнозу та відповідно вибору тактики подальшого ведення хворого, який звернувся з основною скаргою «біль в спині».

Больовий синдром у спині характеризується надзвичайним поліморфізмом. Синдрому властива значна етіологічна і прогностична гетерогенність, а також відсутність загальноприйнятої класифікації. Виділяють вісцерогенні, васкулярні, психогенні, нейрогенні, спондилогенні болі і міофасціальний синдром. Крім того, виділяють вертеброгенний і невертеброгенний біль в спині. Кожен вид патологічного болю має свої клінічні особливості, що дає можливість розпізна-

ти його причини, механізми і локалізацію. Визначення провідного механізму розвитку болю відіграє значну роль у виборі адекватної терапії.

Необхідно в першу чергу виділити можливі фактори ризику болю у спині:

- професійні (тяжка фізична праця, статичні навантаження на хребет, підняття тяжкості, монотонна фізична праця, яка включає в себе часті нахили вперед та повороти тіла; праця, що супроводжується вібраційними діями);
- психосоціальні фактори (у підлітків мають навіть більше значення, ніж механічні, особливо при затяжному – підгострому протіканні);
- неповноцінне харчування, тютюнопаління, нерегулярні фізичні тренування;
- індивідуальні фізичні фактори (значні фізичні навантаження / перенавантаження та ін.); заняття конкуруючими видами спорту, єдиноборствами;
- недостатні/відсутні фізичні навантаження, адинамія, збільшення часу перегляду телебачення, комп'ютеризований спосіб життя.

Таким чином, попереднє виявлення факторів ризику має велике значення для попередження прогресування, хронізації хвороби та попередження ранньої інвалідизації.

При виявленні більш небезпечних факторів необхідно виключити «серйозні причини» виникнення болю у спині: наявність пухлини, що існує чи раніше існувала; використання кортикостероїдів чи імуносупресивних засобів, внутрі-

шньовенне застосування наркотичних засобів; травми; симптоми інфекції (озноб, жар, порушення сечовипускання, дизуричні явища тощо); неврологічні симптоми; конституціональні симптоми (втрата ваги, нічне потовиділення, анорексія); дисфункції кишківника та сечового міхура; біль тривалістю більше 6-8 тижнів.

За причинами виникнення можна говорити про слідувачу диференціацію дорсалгій на первинну та вторинну; механічну та запальну; специфічну та неспецифічну. За тривалістю: гострий (до 3 тижнів), підгострий (3-12 тижнів) та хронічний (більше 12 тижнів або більше 25 епізодів на рік) біль.

До 90-95% всіх випадків складає *первинний (механічний) синдром*, що виникає на фоні дисфункції м'язово-зв'язкового апарату, остеохондрозу хребта, спонділоартрозу і гриж міжхребцевих дисків. Механічна дорсалгія зазвичай виникає у віці 20-50 років, і, незалежно від віку, нею частіше страждають жінки. Пік больових відчуттів доводиться на 35-45 років, хоча перші ознаки можуть відзначатися ще в дитячому та підлітковому віці - у зв'язку зі сколіотичною поставою, сколіозом і кіфозом, а також доброякісним гіпермобільним синдромом.

У хворих молодше 20 і старше 50 років переважає *вторинний больовий синдром*, який зазвичай характеризується хронічним перебігом і гіршим прогнозом. Він виникає при:

- різних вроджених аномалій хребта - спонділолістез, spina bifida;
- спонділоартритах – анкілозуючий спонділіт, псоріатичний артрит, реактивні артрити і синдром Рейтера, спонділоартрити на фоні запальних хвороб кишечника, ювенільний хронічний артрит, гострий передній увеїт і недиференційована спонділоартропатія;
- травмах;
- туберкульозі або пухлинах хребта (злоякісні - первинні і метастатичні, доброякісні - кісти і хондроми);
- інфекціях (остеомиєліт, епідуральний абсцес, арахноїдит, паравертебральні вогнища);
- хворобі Педжета;
- хворобі Шеєрмана - Мау (юнацькі остеохондропатії);
- первинному гіперпаратиреозі;
- остеомаляції і остеопорозі, ускладненому переломами хребців;
- захворюваннях сечостатевої системи - сечокам'яна хвороба, пієлонефрит, гіпернефрома, простатит і аденокарцинома передміхурової залози, альгодисменорея, аднексит, ендометрит, ендометріоз, утероптоз, міоми і рак матки;
- хворобах внутрішніх органів - виразка або пухлина шлунка, панкреатит, кіста або пухлина підшлункової залози, дивертикуліт або пухлина кишечника, розрив чи розшарування черевної аорти, варикозне розширення вен таза;
- психогенних дорсалгіях - наприклад, при депресії.

При *об'єктивному обстеженні* хворого лі-

карем загальної практики – сімейної медицини необхідно визначити локалізацію і можливу іррадіацію болю. Відомі 4 види болю в спині:

- локальний біль - обмежений ділянкою ураження хребта, є постійним, але характер його змінюється залежно від положення тіла;
- проєкційний біль - дифузний, «поверхнево» поширюється від хребта до поперекової і крижової області, а також до внутрішніх органів;
- корінцевий біль - носить «стріляючий» характер, і навіть при тупих, ниючих фонових відчуттях руху, викликає гострий, ріжучий біль (майже завжди іррадіює в кінцівку, частіше в колінні суглоби; нахил тулуба вперед, піднімання випрямлених в колінах ніг, кашель, чхання, натужування призводять до зміщення, здавлення корінців і посилення болю: обов'язковими компонентами вертеброгенного болю, зумовленого радикулопатією, є зони гіпестезії і зниження (випадіння) рефлексів відповідно ураженого корінця);

– м'язово-спастичний і міофасціальний біль.

Слід зауважити, що міофасціальний больовий синдром і остеохондроз хребта є найбільш частими причинами хронічного неспецифічно-гобольового синдрому, при якому дія протизапальних лікарських засобів може бути незначною, в той час як, при правильно проведеному діагностичному пошуку, призначення регулярних фізичних вправ значно ефективніші.

На відміну від механічних, *запальні дорсалгії* характеризуються:

- тривалим анамнезом;
- поступовим початком у віці від 15-20 до 40 років;
- ранкової скутістю;
- посиленням болю під час відпочинку і ослабленням при фізичному навантаженні;
- дифузної іррадіацією болю;
- обмеженням рухів у хребті в кількох площинах;
- залученням інших органів і систем в запальний процес.

Гостре виникнення болю в спині, а саме в поперековій ділянці, характерно для таких вторинних станів, як:

- травматичні ушкодження хребців і міжхребцевих дисків;
- остеопорозні переломи хребців;
- розрив або розшарування черевної частини аорти;
- напад ниркової коліки.

У кожному разі «гострого болю» слід переконатися, що мова не йде про загострення хронічного болю.

Цілісне обстеження спини може дати важливу інформацію про причини та діапазон болю в ній. До нього входить огляд, пальпація, оцінка мобільності та при необхідності детальне неврологічне дослідження.

Під час огляду звертається увага на ходу і

поставу хворого (положення голови, нахил тулуба), здатність самостійно роздяться. Пацієнт оглядається з усіх боків спочатку в положенні стоячи, потім - лежачи. Виявляється викривлення хребта (функціональний або конституційний сколіоз), збільшення або сплюснення нормальних передньозадніх вигинів, асиметрія рівнів надпліччя, лопаток, гребенів клубової кістки, шкірних складок сідничної області, підколінних ямок, визначення спазмованих м'язів, що мають більш підкреслені контури при порівнянні із здоровою стороною.

Визначається наявність болючості або обмеження рухів голови, шиї, тулуба й кінцівок по осях (згинання-розгинання, бічні нахили, повороти, відведення-приведення). Виявляється порушення нормальної послідовності рухового акту, зменшення амплітуди згинання голови, шиї й тулуба, порівняння амплітуди нахилів та поворотів голови й тулуба в обидві сторони, зіставлення з середньою нормою обсягу рухів дає уявлення про ступінь рухових порушень, рівні локалізації ураження. Це робить подальше дослідження більш цілеспрямованим.

Неврологічне обстеження болю в спині включає оцінку тону м'язів, їх сили, дослідження вібраційної, пропріоцептивної й больової чутливості, перевірку ахілового та колінного рефлексів, патологічного рефлексу Бабінського й клонусів. Крім того, перевіряють наявність болючості при симптомі Ласега та схрещенні випрямлених ніг у положенні лежачи на спині. Проба на розтягнення стегна (симптом Васермана) зазвичай позитивна при килах диска верхньопоперекових відділів. Вона проводиться шляхом заднього згинання в кульшовому суглобі ноги пацієнта, котрий лежить на животі, при патологічних станах виникає біль передньої поверхні стегна.

Обстеження спини також має супроводжуватися оцінкою стегових і крижово-клубових суглобів, оскільки біль у спині нерідко є ірадіюючим симптомом під час їх пошкодження.

Діагностичний клінічний процес включає самооцінку болю пацієнтом шляхом *анкетування*. Вивчення анкети, заповненої пацієнтом, дозволяє скласти уявлення про локалізацію та характер больових відчуттів. На схемі людського тіла, що складається з 45 зон, пацієнт заштриховує ділянку больових відчуттів - малюнок болю. Для оцінки інтенсивності больових відчуттів використовується горизонтальна візуальна аналогова шкала (ВАШ). Інтенсивність болю вимірюється в умовних одиницях, що відповідають довжині шкали "відсутність болю - нестерпний біль", відзначеної пацієнтом (в міліметрах): слабка інтенсивність болю - до 30, середня 31-60, сильна - 61-90, дуже сильна - 91-100 одиниць.

Якісні характеристики болю, запропоновані в анкеті, відображають найчастіші скарги: біль постійний, епізодичний, гострий, стріляючий,

тупий, ниючий, посилюється при русі, посилюється в спокої, супроводжується печінням, супроводжується онімінням.

Для виключення болю, обумовленого запальними, судинними захворюваннями, а також захворюваннями внутрішніх органів, проводиться обов'язковий діагностичний скринінг: вимірювання температури тіла, артеріального тиску верхніх та нижніх кінцівок з обох сторін, аускультация серцевих тонів, легенів, підключичних і клубових артерій, дослідження пульсації артерій верхніх та нижніх кінцівок; пальпація органів черевної порожнини тощо.

Поряд з клінічною оцінкою больового синдрому використовуються такі *функціональні та інструментальні методи обстеження*:

- рентгенографія хребта в прямій, бічній і косій проекціях, у ряді випадків необхідно використовувати функціональні рентгенологічні тести (в стані максимального згинання та розгинання), які дозволяють виявити нестабільність хребтено-рухового сегмента, а також ранні ознаки дегенеративного ураження хребта;

- електроміографія проводиться при наявності симптомів радикулопатії і неясному діагнозі; необхідності визначити важкість ураження нервів або анатомічне місцезнаходження дисків; перед хірургічним втручанням;

- радіоізотопна остеосцинтиграфія кісток та хребта проводиться при підозрі на пухлинний або метастатичний процес, деформуючий остеїт та ін.;

- денситометрія;

- комп'ютерна томографія (КТ) виявляє патологію кісткової тканини, дозволяє діагностувати грижі диска, стеноз хребтового каналу;

- магнітно-резонансна томографія (МРТ), на відміну від КТ, дозволяє отримати зображення в будь-якій проекції, володіє найбільшою чутливістю (93%) і специфічністю (92%). Показана для дослідження не тільки хребта, але й спинного мозку, особливо при підозрі на пухлини, грижі диска, стеноз хребтового каналу, патологію оболонки спинного мозку. Абсолютними протипоказаннями до використання МРТ є наявність імплантованого штучного водія ритму, підозра на металеві осколки в життєвоважливих органах (наслідки поранень);

- мієлографія використовується при підозрі на стиснення спинного мозку або кінського хвоста (якщо КТ або МРТ недоступні), а також при плануванні оперативного втручання.

Рентгенографію хребта використовують в основному для виключення вроджених аномалій та деформацій, переломів хребців, спондилолітезу, запальних захворювань (спондиліт), первинних та метастатичних пухлин. Ознаки остеохондрозу чи спондилоартрозу виявляються майже у половини осіб середнього віку й у більшості літніх пацієнтів. Виявлення дегенеративно-дистрофічних змін при рентгенографії не виключає наявності інших причин болю в

спині і не може бути основою клінічного діагнозу. Рентгенівська КТ або МРТ дозволяє виявити грижу диска, визначити її розміри й локалізацію, а також виявити стеноз хребтового каналу, пухлину спинного мозку або інші неврологічні захворювання. Важливо відзначити, що при КТ та МРТ хребта часто виявляються дистрофічні зміни, особливо в старших вікових групах. Такі зміни виявляються майже у 90 % літніх пацієнтів з болем у спині. Наявність гриж міжхребцевих дисків за даними КТ або МРТ, особливо невеликих розмірів, не виключає іншої причини болю в спині і не може бути основою клінічного діагнозу.

При пухлині спинного мозку, сирингомії та інших захворюваннях спинного мозку біль у спині часто поєднується з іншими неврологічними розладами, зазвичай відсутній м'язово-тонічний синдром. Діагноз встановлюють за допомогою КТ або МРТ хребта.

При деструктивному ураженні хребта (туберкульозний спондиліт, первинна пухлина або метастазування в хребет, остеопороз, гіперпаратиреоз, перелом хребта, його вроджених або набутих деформацій, деформуючому спондилоартриті) часто спостерігається локальна болючість, діагноз встановлюють на підставі результатів рентгенограм і (або) КТ або МРТ хребта.

Названі два методи томографії проводять не рутинно, а за специфічними показаннями. При цьому зазвичай не потрібне застосування контрасту, окрім випадків, коли думають про існування інтраспінальної пухлини. Хворі з порушенням ниркових функцій, котрим усе ж таки може бути необхідна контрастна нейровізуалізація, мають бути адекватно гідратовані перед обстеженням, щоб знизити ризик індукованої контрастом нефропатії. Також слід пам'ятати, що при використанні МРТ із гадолінієвим підсиленням існує підвищений ризик нефрогенної фіброзуючої дермопатії.

До інших необхідних діагностичних та лабораторних досліджень належить визначення ШОЕ (підвищення якої може вказувати на наявність злоякісної пухлини, інфекції, ревматичної поліміалгії, туберкульозу, абсцесу чи остеомієліту), підвищення активності лужної фосфатази (метастази в кістки, хвороба Педжета, остеомалія, первинний гіперпаратиреоз); визначення білків сироватки (мієлома хвороба);

посів крові на бактеріальні культури (сепсис із розвитком остеомієліту чи абсцесу); виявлення простатичного специфічного антигену (рак передміхурової залози); виявлення HLA – B27 (спонділоартропатії); зміни в аналізах сечі (за захворювання нирок: камені, пухлина, пієлонефрит), хвороба Рейтера); позитивні туберкулінові проби (туберкульоз кісток чи спинного мозку); та біопсія кісток для гістопатологічного підтвердження специфічного діагнозу.

Висновки

Публікацією цієї роботи автори статті хотіли акцентувати увагу в першу чергу лікарів загальної практики – сімейної медицини на можливі фактори ризику, причини виникнення, вікові акценти, особливості клінічної картини та діагностичного пошуку у категорії хворих, коли ведучим синдромом є біль в спині.

Література

1. Богачева Л.А. Современное амбулаторное лечение боли в спине // Л.А. Богачева // Российский журнал боли. - 2010. - № 1. - С. 23-29.
2. Богачева Л.А. Боль в спине: клиника, патогенез, принципы ведения (опыт работы амбулаторного отделения боли в спине) / Л.А. Богачева, Е.П. Снеткова // Боль. - 2005. - № 4. - С. 26-30.
3. Вознесенская Т.Г. Боли в спине: взгляд невролога / Т.Г. Вознесенская // Consilium medicum. - 2006. - Т. 8, № 2. - С. 257-261.
4. Воробьева О.В. Боли в спине. Причины, диагностика, лечение / О.В. Воробьева // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т. 11, № 10. - С. 94-98.
5. Катеренчук І.П. Біль у спині: від синдрому до діагнозу : навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закладів III-IV рівнів акредитації / І.П. Катеренчук, Л.А. Ткаченко, Т.І. Ярмола. - Х. : Золоті сторінки, 2013. - 128 с.
6. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на дорсалгію. Наказ МОЗ України від 17.08.2007 № 487 Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія» // Міжнародний неврологічний журнал. - 2007. - № 5. - С. 193-209.

References

1. Bogacheva L.A. Sovremennoe ambulatornoe lechenie boli v spine / L.A. Bogacheva // Rossijskij zhurnal boli. - 2010. - № 1. - S. 23-29.
2. Bogacheva L.A. Bol' v spine: klinika, patogenez, principy vedenija (opyt raboty ambulatornogo otdelenija boli v spine) / L.A. Bogacheva, E.P. Snetkova // Bol'. - 2005. - № 4. - S. 26-30.
3. Voznesenskaja T.G. Boli v spine: vzgljad nevrologa / T.G. Voznesenskaja // Consilium medicum. - 2006. - T. 8, № 2. - S. 257-261.
4. Vorob'eva O.V. Boli v spine. Prichiny, diagnostika, lechenie / O.V. Vorob'eva // Russkij medicinskij zhurnal. - 2003. - T. 11, № 10. - S. 94-98.
5. Katerenchuk I.P. Bil' u spini: vid sindromu do diagnozu : navch. posib. dlja stud. vishh. med. navch. zakladiv III-IV rinviv akreditacii / I.P. Katerenchuk, L.A. Tkachenko, T.I. Jarmola. - H. : Zoloti storinki, 2013. - 128 s.
6. Klinichnij protokol nadannja medicnoi dopomogi hvorim na dorsalgii. Nakaz MOZ Ukraïni vid 17.08.2007 № 487 Pro zatverdzhennja klinichnih protokoliv nadannja medicnoi dopomogi za special'nistju «Nevrologija» // Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. - 2007. - № 5. - S. 193-209.

Реферат

ДИАГНОСТИКА БОЛИ В СПИНЕ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ-СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Ткаченко Л.А., Ярмола Т.И., Пустовойт А.Л., Мякинкова Л.А., Мохначов А.В.

Ключевые слова: дорсалгия, диагностика, врач общей практики - семейной медицины.

Цель данной работы - показать врачам общей практики-семейной медицины этапность диагностического поиска для верификации диагноза и, соответственно, выбора тактики дальнейшего ведения больного, обратившегося с основной жалобой «боль в спине». В статье приведены возможные факторы риска, причины возникновения, особенности клинической картины и диагностического поиска в категории больных, когда ведущим синдромом является боль в спине, а также основные принципы ведения больных врачами общей практики - семейной медицины.

Summary

DIAGNOSIS OF BACK PAIN IN GENERAL PRACTICE

Tkachenko L. A., Yarmola T. I., Pustovoyt A. L., Myakynkova L. A., Mohnachov A. V.

Key words: dorsalgia, diagnosis, general practitioners.

Dorsalgia occurs in 40-80% of the population, the annual incidence is 5%. At the age of 20 to 64 years, 24% of men and 32% women suffer from back pain. This problem has not only medical but significant socio-economic aspect, since more often it affects people of working age, resulting, in turn, significant economic costs associated with treatment dorsalgia.

The aim of this work: to demonstrate to doctors of general practice - family medicine stages of diagnostic search to verify the diagnosis and, accordingly, the choice of further tactics of conducting the patient, whose major complaint is "back pain".

Back pain is specified by extreme polymorphism. Syndrome characterized by significant etiological and prognostic heterogeneity, and the lack of a commonly accepted classification. The definition of a driving mechanism of the development of pain plays a significant role in the choice of adequate therapy. First of all, it is necessary to identify possible risk factors of back pain: professional, psychosocial factors, malnutrition, smoking, occasional physical training, individual physical factors, insufficient /absence of physical activity, adynamia etc. The preliminary identification of risk factors has great importance for the prevention of progression, chronicity of disease and prevention of early disability.

With identifying more dangerous factors, it is necessary to exclude "serious causes" of back pain: the presence of tumour that exists, or existed before; the use of corticosteroids or immunosuppressive agents, intravenous use of drugs; traumas; symptoms of infection (chill, fever, impaired urination, dysuria etc.); neurological symptoms; constitutional symptoms (weight loss, night perspiration, anorexia); dysfunction of bowel and bladder; pain lasting longer than 6-8 weeks.

For causes of occurrence it is possible to differentiate dorsalgia primary and secondary; mechanical and inflammatory; specific and non-specific. For the duration: acute (up to 3 weeks), subacute (3-12 weeks) and chronic (12 weeks or more than 25 episodes per year) pain.

Up to 90-95% of all cases is the *primary (mechanical) syndrome*, resulting from dysfunction of the musculo-ligamentous apparatus of the spine osteochondrosis, spondylarthrosis and herniated discs. Patients younger than 20 and older than 50 years predominantly have *secondary pain syndrome* that is usually characterized by a chronic course and a worse prognosis.

While objective patient's examination by the doctor of general practice - family medicine, it is necessary to determine possible localization and irradiation of pain. Complete examination of the back can give important information about the causes and scope of pain in it. It includes inspection, palpation, mobility assessment and, if necessary, a detailed neurological research. The article provides a detailed algorithm of patient's examination and the possible use of modern methods of diagnosis.

Conclusion. The authors wanted to focus attention, primarily of doctors of general practice, on possible risk factors, causes, age accents, features of the clinical picture and diagnostic search of different categories of patients, when leading syndrome is back pain.

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 2

(хірургія, акушерство та гінекологія, урологія, ЛОР хвороби,
травматологія, онкологія, офтальмологія)

УДК 616.441-006.6-053.88/.9-085.28-085.114-08-059-089

Бурьян А.В.

ВЛИЯНИЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Харьковский областной клинический онкологический центр

Изучены количественные значения показателей качества жизни: общего состояния здоровья, функциональные шкалы (физическое, познавательное, эмоциональное и социальное функционирование) и симптоматические шкалы (голосовая функция, одышка, нарушение глотания, боли в области послеоперационного рубца) у 76 больных местно-распространённым раком щитовидной железы пожилого и старческого возраста, которым произведено комбинированное и комплексное лечение. Анализ проводился с целью оценить влияние неоадьювантной химиолучевой терапии с использованием доцетаксела на изменение качества жизни данной категории пациентов. Установлено, что комплексное лечение с использованием предоперационной химиолучевой терапии не привело к ухудшению изучаемых показателей по сравнению с применением в комбинированном лечении больных раком щитовидной железы пожилого и старческого возраста предоперационной лучевой терапии.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, неоадьювантная химиолучевая терапия, качество жизни.

В публикации приведены результаты исследования, проведенного в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры онкологической хирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования, № гос. регистрации 0112U000971.

В настоящее время изучение качества жизни (КЖ) онкологических больных является одним из основных критериев оценки эффективности проводимого лечения наряду с традиционными клиническими показателями: первичным опухолевым ответом, непосредственными и отдалёнными результатами лечения, выживаемостью [9, 10].

«Старение» населения в высокоразвитых странах и увеличение количества больных пожилого и старческого возраста сделало гериатрическую хирургию одной из актуальных проблем современной медицины [4, 8]. В настоящее время лица старшей возрастной группы в Украине составляют пятую часть населения страны, при этом больше половины всех злокачественных новообразований выявляется в возрасте старше 65 лет [17]. Также надо отметить, что наиболее чётко влияние возраста прослеживается именно при раке щитовидной железы (РЩЖ). Так, выявлено, что по возрастные показатели заболеваемости растут с увеличением возраста, в 45-49 лет выходя на плато, заканчивающееся возрастной группой 65-69 лет. Максимум заболеваемости приходится на возрастную группу 60-69 лет. Возможно, составляющими возрастного фактора являются не только гормональный гомеостаз

организма, но и биологические особенности самой железы, включая её пролиферативный потенциал и патологию [4, 7, 14].

В структуре злокачественных опухолей различных локализаций РЩЖ составляет 0,4-3,1% и является самой распространённой злокачественной опухолью эндокринных желез. За последние десять лет отмечается значительный рост заболеваемости РЩЖ, которая в среднем увеличилась с 3,9 до 5,1 на 100 000 населения. В 2003-2013 гг. прирост показателя составил 108,2%. При этом прирост стандартизированного показателя заболеваемости у женщин за этот период составил 103,3%, в то время как показатель заболеваемости мужчин повысился на 49,3% [1, 5].

Интерес к проблеме РЩЖ у больных пожилого и старческого возраста вызван трудностью ранней диагностики этой патологии, несмотря на бурное развитие в последние годы новых и совершенствование уже известных диагностических методик. И на сегодняшний день частота встречаемости местно-распространённых форм РЩЖ с прорастанием гортани, трахеи и пищевода по данным литературы составляет от 1% до 16%, а пациенты с отдалёнными метастазами составляют по данным различных авторов от 4,2% до 9% случа-

ев. В основном это обусловлено поздним обращением пациентов, ошибочной диагностикой и, в итоге, неоправданно длительным наблюдением и консервативным лечением. До сих пор лечением РЦЖ занимаются в стационарах общего хирургического профиля, что сопровождается большим количеством неадекватно выполненных оперативных вмешательств. Кроме того, в нашей стране проведение радиойодтерапии остаётся малодоступным для большинства пациентов. При этом тяжесть и объём поражения в случае местно-распространённого РЦЖ, а также возраст большинства пациентов диктуют поиск новых подходов к комбинированному и комплексному лечению этого заболевания [1, 15, 18].

Преимущественно местный рост большинства опухолей щитовидной железы (ЩЖ) определяет главенствующую роль хирургического метода в лечении этой категории пациентов. Выбор тактики лечения местно-распространённого РЦЖ нередко осложняется тяжестью состояния больных, что связано как с распространением опухолевого процесса, так и с пожилым и старческим возрастом большинства пациентов и наличием у них соответственно множества сопутствующих заболеваний [19]. Несмотря на то, что число больных РЦЖ прогрессивно увеличивается, до сих пор отсутствует единое мнение о выборе объёма дооперационного обследования; адекватного объёма оперативного вмешательства на ЩЖ; показаний и объёме оперативного вмешательства на зонах регионарного лимфооттока и тактике послеоперационного ведения пациентов. Также согласно данным литературы не существует единого мнения относительно тактики лечения больных РЦЖ с наличием отдалённых метастазов [3, 16].

Рекомендации исследователей и клиницистов в отношении выбора метода лечения и объёма операции при местно-распространённом РЦЖ колеблются от «суперрадикальных», включающих удаление жизненно-важных анатомических образований, до минимальных вмешательств – трахеостомии через опухоль с биопсией или химиолучевого лечения. Неоднозначны данные литературы и в отношении использования дистанционного облучения, химиотерапии и терапии радиоактивным йодом [19, 20].

Целью современной онкологии является не только увеличение продолжительности жизни больных злокачественными новообразованиями, но и улучшение её качества. КЖ, связанное со здоровьем, по определению ВОЗ, – это сочетание физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезни. Исследование данного параметра давно вошло в мировую медицинскую практику, особенно в онкологию [7, 10].

Для концепции исследования КЖ характер-

ны три основных признака: многомерность; изменяемость во времени; участие больного в оценке состояния. КЖ – это динамическое состояние, функция, изменяющаяся во времени, поэтому и оцениваться оно должно на определённом протяжении времени как меняющийся параметр, зависящий от вида и течения заболевания, процесса лечения и системы оказания медицинской помощи. Наибольшее количество исследований КЖ связано с лечением онкологических больных. Понимание недостатков оценки только биологических последствий воздействия злокачественного процесса на пациента выделило восстановление КЖ, как новую цель лечения. В международной онкологической клинической практике методология исследования КЖ занимает всё более прочное место в оценке эффективности новых методов лечения и новых лекарственных препаратов, а также используется как информативный прогностический параметр, коррелирующий с показателями выживаемости. В 1990 г. на конференции, проводимой совместно Национальным институтом рака США (NCA) и Американским обществом клинической онкологии (ASCO), сделано заявление о том, что КЖ является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и более важным, чем первичный опухолевый ответ [6, 11, 12, 13].

Цель работы

Изучение влияния комплексного лечения с использованием неoadьювантной химиолучевой терапии на КЖ больных местно-распространённым РЦЖ пожилого и старческого возраста.

Объект и методы исследования

Под наблюдением находилось 76 больных местно-распространённым РЦЖ, которым проводилось комбинированное и комплексное лечение за период 1990-2012 гг. на базе Харьковского областного клинического онкологического центра. Для изучения и сравнительного анализа влияния проводимого лечения на показатели КЖ все больные были разделены на 2 группы методом временной рандомизации. I группа – 44 пациента, которым комбинированное лечение было начато с проведения предоперационной лучевой терапии (ЛТ). II группа – 32 больных, которым на I этапе комплексного лечения проведена химиолучевая терапия (ХЛТ) с применением доцетаксела.

Основными критериями отбора пациентов в исследуемые группы были возраст и местное распространение опухолевого процесса. Все больные, вошедшие в настоящее исследование, имели морфологически подтверждённый диагноз РЦЖ. Сравнительный анализ, проведенный с учётом таких факторов, как возраст, распространённость опухолевого процесса,

гистологический тип опухоли и наличие сопутствующей патологии не выявил достоверных различий в исследуемых группах больных РЩЖ.

В целом в группах большинство пациентов составили женщины – 66 (86,9±2,2%). Большинство больных находилось в возрасте от 60 до 69 лет – 62 (81,6±1,7%) пациента. Классификация клинических наблюдений по стадиям опухолевого процесса осуществлялась в соответствии с классификацией TNM последнего VII издания (2010г.). У большинства больных (64 пациента – 84,2±0,2% случаев) установлена III стадия заболевания. По стадиям процесса все исследуемые больные распределились следующим образом: T₃N₀M₀ стадия имела место у 30 (39,5±1,0%) пациентов; T₂₋₃N₀₋₁M₀ – у 34 (44,7±1,2%) пациентов; T₂₋₃N_{1b}M₀ – у 8 (10,5±0,5%) больных; T_{3-4a}N_{0-1a}M₀ – у 4 (5,2±0,9%) больных. При изучении частоты встречаемости различных гистологических типов опухоли ЩЖ установлено, что в большинстве случаев – 53 (69,7±1,7%) пациента был выявлен папиллярный РЩЖ. Фолликулярная карцинома ЩЖ имела место в 19 (25,0±1,5%) случаях, а медуллярный рак – в 4 (5,3±1,2%) случаях наблюдений. В целом, как показали результаты исследования, частота встречаемости дифференцированного РЩЖ в 18 раз превышала соответствующий показатель обнаружения медуллярного РЩЖ.

Всем больным ЛТ на очаг и зоны регионарного метастазирования проводилась всем пациентам дробными фракциями по 2 Гр. в течение 20 дней (СОД 40 Гр.).

32^м больным проводилась ХТ на I этапе лечения с использованием доцетаксела. Курсовая доза препарата составила 80 мг/м². ХТ начинали за 24 часа до проведения облучения путём внутривенной инфузии 20 мг/м² доцетаксела. На фоне дистанционной лучевой терапии проводили последующие введения препарата на 5-й, 12-й и 18-й день облучения.

На II этапе лечения всем 76 исследуемым больным РЩЖ проведено оперативное вмешательство на ЩЖ и регионарных лимфатических коллекторах различного объёма. Следует отметить, что число операций превышало число наблюдений, так как некоторым больным была выполнена тиреоидэктомия с резекцией соседних поражённых опухолью тканей, что было отнесено нами одновременно и к разряду комбинированных операций. Так же некоторым пациентам одновременно была проведена комбинированная и расширенная операции. При этом большая часть произведенных оперативных вмешательств, учитывая возрастные особенности исследуемых больных РЩЖ, носила паллиативный характер.

Количественная оценка КЖ в исследуемых группах больных РЩЖ проведена в рамках Международного протокола Европейской орга-

низации исследования и лечения рака. Исследованы показатели общего состояния здоровья, функциональные шкалы (физическое, познавательное, эмоциональное и социальное функционирование) и симптоматические шкалы (голосовая функция, одышка, нарушение глотания, боли в области послеоперационного рубца). Анкетирование проводилось по установленным формам EORTCQLQ-C30 и EORTCQLQ-H&N35, разработанным Европейской организацией изучения и лечения рака в рамках международного сотрудничества.

Результаты исследований и их обсуждение

Перед проведением запланированного объёма лечения у всех больных в исследуемых группах показатели качества жизни (КЖ) были примерно на одном уровне и достоверно не различались. Перед проведением запланированного объёма лечения уровни физического функционирования были сравнимы и составляли 87,2±8,6% - в 1 группе и 89,1±8,8% во 2 группе. Через 1 сутки после окончания ХЛТ и ЛТ (II контрольная точка) в обеих группах наблюдается снижение данного показателя до 81,9±8,1% в 1 группе и 76,2±8,4% - во 2 группе. В III, IV и V контрольных точках полученные результаты в 1 и 2 исследуемых группах больных РЩЖ практически идентичны, что указывает на отсутствие влияния предоперационной ХТ на данный показатель. Через 12 месяцев этот показатель в 1 группе составил 86,9±3,6%, а во 2 группе – 84,4±4,9%.

Показатели эмоционального функционирования до начала лечения были на уровне 80,0±3,6% в 1 группе и 81,1±4,2% - во 2 группе больных РЩЖ. Во II контрольной точке возникает изменение в уровне эмоционального функционирования в обеих исследуемых группах. Во 2 группе он составил 76,6±6,1%, а в 1 – 83,6±7,6%. Существует, как мы полагаем, несколько моментов, обуславливающих замедленное восстановление величины эмоциональной активности у пациентов 2 группы на данном этапе лечения:

1. Само по себе проведение ХТ негативно отражается на эмоциональном функционировании пациентов.

2. Необходимость купирования возникших побочных эффектов лекарственной терапии.

В III, IV и V контрольных точках данные показатели увеличиваются параллельно и достигают наивысших значений при анкетировании пациентов через 12 месяцев после окончания как комбинированного, так и комплексного лечения

До начала проведения лечения показатель познавательного функционирования составил в 1 группе 86,7±5,3%, во 2 – 88,3±4,7%. По окончании неoadъювантной терапии (II контрольная точка) значение данного показателя было выше в группе больных, получивших ЛТ:

1 группа – $89,8 \pm 6,5\%$, 2 группа – $85,7 \pm 7,2\%$. Аналогичное различие значений данного показателя установлено и в III контрольной точке: 1 группа – $93,9 \pm 5,9\%$, 2 группа – $89,1 \pm 5,4\%$. Через 3 месяца после окончания лечения исследуемый показатель в группах отмечен почти на одном уровне: $92,9 \pm 3,6\%$ и $90,6 \pm 5,1\%$ соответственно. В V контрольной точке значения показателя познавательного функционирования сравнимы у больных РЩЖ исследуемых групп.

До начала специального лечения показатель социального функционирования составил в 1 группе $92,8 \pm 4,6\%$, а во 2 – $90,8 \pm 5,2\%$ (контрольная точка I). После окончания ХЛТ и ЛТ (контрольная точка II) уровень данного параметра был снижен в обеих исследуемых группах больных РЩЖ: в 1 – $88,1 \pm 5,2\%$, во 2 – $85,2 \pm 5,6\%$. Затем в последующих контрольных точках отмечается синхронное увеличение показателей социального функционирования в обеих группах пациентов. В последней контрольной точке значения исследуемого параметра находятся на одном уровне: $93,0 \pm 4,5\%$ и $92,2 \pm 5,6\%$ соответственно. На всех этапах наблюдения линии оценки данного показателя здоровья меняются параллельно, что говорит об отсутствии влияния на него использования ХТ в комбинации с ЛТ.

Уровень ролевого функционирования у пациентов обеих исследуемых групп составил $93,9 \pm 6,2\%$ и $95,6 \pm 4,6\%$ соответственно. Снижение значений данного показателя установлено после окончания проведения как ЛТ, так и ХЛТ (контрольная точка II). В 1 группе он составил $75,4 \pm 6,3\%$, а во 2 – $77,8 \pm 4,3\%$. В последующих контрольных точках анкетирования количественные значения исследуемого параметра постепенно увеличивались и стали практически сравнимы к V контрольной точке.

Таким образом, на основании проведенного исследования установлено влияние этапов комбинированного и комплексного лечения больных местно-распространённым РЩЖ пожилого и старческого возраста на показатели функциональных шкал. Наиболее низкие показатели выявлены во II и III контрольных точках. По нашему мнению это связано с воздействием облучения, ХТ и операционной травмы на гомеостаз пациентов. После исчезновения симптомов, характерных для вышеперечисленных воздействий на организм, исследуемые показатели КЖ достигают исходного уровня (физическое, социальное, ролевое функционирование) и даже превосходят свой первоначальный уровень (эмоциональное, познавательное функционирование). Статистически достоверное различие в показателях функциональных шкал выявлено только во II контрольной точке изучения физического, познавательного и эмоционального видов функционирования, т.е. установлено негативное влияние на данные показатели КЖ примене-

ния ХТ в комбинации с ЛТ. На всех этапах наблюдения линии оценки ролевого и социального функционирования меняются параллельно, что указывает на отсутствие влияния на данный показатель КЖ использования ХЛТ в комплексном лечении больных местно-распространённым РЩЖ.

Проведено изучение и анализ динамики количественной оценки симптоматической шкалы и общего статуса здоровья при исследовании проявлений таких характерных симптомов заболевания, как утомление и одышка.

Перед проведением запланированного лечения уровень показателя утомления, также как и в случае функциональной активности, был на статистически сопоставимом уровне: в 1 группе – $27,1 \pm 5,9\%$, во 2 – $26,3 \pm 6,5\%$. При обследовании в сроки, соответствующие II и III контрольным точкам, в обеих группах наблюдалось достоверное увеличение выраженности данного симптома заболевания до значений $38,7 \pm 5,5\%$ в 1 группе и $35,6 \pm 5,9\%$ во 2 группе соответственно. В IV и V контрольных точках частота развития утомления одинакова в обеих группах и сопоставима с результатами обследования до начала лечения.

При исследовании уровня одышки так же, как и в случае с показателем утомляемости, отмечается увеличение количественных значений показателя в обеих группах во II и III контрольных точках. При этом в IV и V контрольных точках установлено снижение уровня одышки в целом в обеих группах больных РЩЖ что, по нашему мнению, связано с исчезновением отёка в области послеоперационной раны, разрешением пареза возвратных нервов и восстановлением подвижности голосовых связок. Обращает на себя внимание, что в 1 группе больных значения показателя снижаются незначительно при анкетировании через 3 мес. после лечения, тогда как во 2 группе отмечается выраженное снижение уровня одышки. Через 12 месяцев после окончания как комбинированного, так и комплексного лечения значения данного показателя сравнимы в обеих группах пациентов: 1 группа – $9,7 \pm 5,0\%$, 2 группа – $10,0 \pm 4,8\%$.

Общий статус здоровья складывается из способности к свободному функционированию в различных направлениях (социальном, физическом, ролевом, эмоциональном, познавательном). Причины, приводящие к изменению этого показателя, связаны с изменениями в симптоматических и функциональных шкалах.

Общий статус здоровья перед проведением запланированного лечения составил: 1 группа – $95,6 \pm 4,1\%$, во 2 группе – $97,8 \pm 2,3\%$ соответственно. Через 1 сутки после проведения ЛТ и ХЛТ показатель статуса здоровья снизился сравнимо в обеих исследуемых группах, что указывает на отсутствие значительного влияния, на него использования лекарственной те-

рапии. Количественные значения данного показателя продолжают снижаться до значений $87,3 \pm 8,7\%$ и $88,9 \pm 8,8\%$ в 1 и 2 группах соответственно (III контрольная точка). В последующие контрольные точки отмечено увеличение общего статуса здоровья после проведения как комбинированного, так и комплексного лечения.

Таким образом, выявлено увеличение показателей симптоматических шкал КЖ и снижение общего статуса здоровья во II и III контрольных точках у больных как 1, так и 2 исследуемых групп. При этом установлено, что проведение ХЛТ не оказывает более выраженного влияния на исследуемые показатели, чем использование ЛТ. Следовательно, проведение неoadъювантной ХЛТ у больных местно-распространённым РЩЖ пожилого и старческого возраста не ухудшает КЖ по сравнению с использованием в комбинированном лечении предоперационной ЛТ.

При анкетировании больных РЩЖ с помощью анкеты – опросника EORTCQLQ-N35, состоящего из 37 вопросов, специфичных для опухолей головы и шеи, в контрольные сроки проведено изучение и анализ динамики изменений таких патологических симптомов как боли в области послеоперационного рубца, нарушение глотания и голосовой функции.

Болевой синдром в проекции ЩЖ до начала лечения (I контрольная точка) был на уровне $5,9 \pm 2,7\%$ в 1 группе и $6,2 \pm 3,7\%$ соответственно во 2 группе. После проведения неoadъювантной терапии как лучевой, так и химиолучевой не установлено возрастания уровня боли у исследуемых пациентов обеих групп. В III контрольной точке количественное значение данного показателя возрастает вне зависимости от варианта предоперационной терапии, что напрямую связано, на наш взгляд с операционной травмой. При дальнейшем наблюдении отмечается снижение значений данного показателя в обеих группах больных РЩЖ. Обращает на себя внимание тот факт, что на последнем этапе наблюдения (V контрольная точка) вне зависимости как от проведенного варианта лечения в целом, так и от объёма выполненного оперативного вмешательства, у всех пациентов уровень боли ниже, чем до начала проведения специального лечения.

Одним из основных симптомов РЩЖ и послеоперационным осложнением является нарушение функции глотания, связанное с транзиторным нарушением функции верхнего гортанного нерва. До начала проведения специального лечения этот показатель был практически одинаков в исследуемых группах больных РЩЖ. В 1 группе его значение составило $4,6 \pm 2,7\%$, а во 2 – $5,7 \pm 3,6\%$. Во II и III контрольных точках установлено незначительное колебание значений этого показателя в сторону повышения. В последующих контрольных

точках исследования отмечается постепенное снижение частоты встречаемости нарушения глотания в обеих группах. Обращает на себя внимание достоверное снижение степени нарушения функции глотания после проведения и комбинированного, и комплексного лечения больным местно-распространённым РЩЖ.

При анализе показателя нарушения голосовой функции установлены в целом те же закономерности, что и в случае нарушения функции глотания у больных исследуемых групп.

Таким образом, изучение КЖ больных местно-распространённым РЩЖ пожилого и старческого возраста не выявило существенных различий показателей в зависимости от варианта проведенной неoadъювантной терапии. Результаты исследования физического, ролевого, эмоционального, познавательного и социального видов функционирования; уровень общих симптомов (одышка и утомление); специфических для опухолей головы и шеи симптомов (боль в области ЩЖ, нарушение функции глотания и голосовой функции), общего КЖ в обеих группах статистически сопоставимы. Проведение комплексного лечения с использованием предоперационной ХЛТ не привело к ухудшению КЖ по сравнению с применением в комбинированном лечении этой категории пациентов предоперационной ЛТ.

Выводы

1. На основании проведенного исследования установлено отсутствие влияния на показатели функциональных шкал использования ХЛТ в комплексном лечении больных РЩЖ. По нашему мнению снижение количественных значений показателей во II и III контрольных точках связано с воздействием облучения, ХТ и операционной травмы на гомеостаз пациентов. После исчезновения симптомов, характерных для вышеперечисленных воздействий на организм, исследуемые показатели КЖ достигают исходного уровня (физическое, социальное, ролевое функционирование) и даже превосходят свой первоначальный уровень.

2. Проведение неoadъювантной ХЛТ больным местно-распространённым РЩЖ пожилого и старческого возраста не ухудшает показатели симптоматических шкал КЖ и общего статуса здоровья по сравнению с использованием в комбинированном лечении предоперационной ЛТ. Об этом свидетельствует сравнимое снижение количественных значений данных показателей во II и III контрольных точках у пациентов как 1, так и 2 исследуемых групп.

3. Проведение комплексного лечения с использованием предоперационной ХЛТ не привело к ухудшению КЖ по сравнению с применением в комбинированном лечении этой категории пациентов предоперационной ЛТ. Результаты исследования специфических для опухолей головы и шеи симптомов (боль в об-

ласти ЩЖ, нарушение функции глотания и голосовой функции), общего КЖ в обеих группах статистически сопоставимы.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение влияния эффективности использования химиолучевой предоперационной терапии у больных раком щитовидной железы старческого возраста.

Литература

1. Барчук А.С. Современные подходы к диагностике и лечению рака щитовидной железы / А.С. Барчук // Вопр. онкологии. – 2012. – Т. 48, № 4 - 5. – С. 544 - 550.
2. Безруков В.В. Качество жизни пожилого населения Украины: факты, проблемы, пути улучшения / В.В. Безруков, Н.Н. Величко // Клиническая геронтология. – 2008. – № 3. – С. 63 - 66.
3. Бржезовский В.Ж. Факторы прогноза в определении объема операции при дифференцированном раке щитовидной железы / В.Ж. Бржезовский // Современная онкология. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 34.
4. Бутенко Г.М. Возрастные изменения как предпосылка к возникновению патологии / Г.М. Бутенко // Doctor. Журнал для практикующих врачей. – 2012. – № 5. – С. 10-14.
5. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина. – СПб., 2006. – 368 с.
6. Ветшев П.С. Показатели качества жизни у больных доброкачественными опухолями щитовидной железы до и после оперативного вмешательства / П.С. Ветшев // Вестник Межнацио-нального центра исследования качества жизни. – 2008. – № 11 - 12. – С. 124 - 125.
7. Здоровье пожилых // Доклад комитета экспертов ВОЗ. – Женева, 1992. – С. 7-16.
8. Карюхин Э.В. Старение населения: демографические показатели / Э.В. Карюхин // Клиническая геронтология. – 2000. – № 1. – С. 56 - 61.
9. Киштович А.В. Подходы к перспективным исследованиям качества жизни / А.В. Киштович // Вестник Межнацио-нального центра исследования качества жизни. – 2006. – № 7-8. – С. 142 - 146.
10. Новик А.А. Исследование качества жизни в клинической медицине / А.А. Новик // Вестник Национального медико-хирургического центра. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 91 - 99.
11. Новик А.А. Опросник оценки симптомов NJ NIS-TG для больных с патологией щитовидной железы / А.А. Новик // Вестник Межнацио-нального центра исследования качества жизни. – 2008. – № 11 - 12. – С. 142 - 143.
12. Хмара И.М. Параметры качества жизни больных после хирургического лечения по поводу рака щитовидной железы / И.М. Хмара, Ю.Е. Демидчик // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ - 25-28 мая 2004 г. – Минск, 2004. – С. 39.
13. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice management of thyroid carcinoma // Endocr.practice. – 2010. – Vol. 7, № 3. – P. 1028-1035.
14. Bellantone R. Prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma / R. Bellantone, C. Lombard, M. Boscherini [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2010. – Vol. 68. – P. 237-241.
15. Braga B. A review of potential new therapeutic approaches for thyroid cancer / B. Braga, M. Ringel // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 88. – P. 1947 - 1960.
16. Chiovato L. Thyroid disease in the elderly / L. Chiovato, S. Marriotti, A. Pinchera [et al.] // J. Clin. Endocrin. Metab. – 2009. – Vol. 11. – P. 251-270.
17. Diehl S. Modern approaches to age – old question about thyroid tumors / S. Diehl, C. Umbricht, A. Dackiw [et al.] // Thyroid. – 2015. – Vol. 15. – P. 575-582.
18. Hundahl S. Recombinant human thyrotropin in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer / S. Hundahl, B. Cady, M. Cunningham [et al.] // Cancer. – 2013. – Vol. 98. – P. 202 - 217.

19. Pacini F. The European thyroid cancer taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the epithelium / F. Pacini, M. Schlumberger, H. Dralle // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 154. – P. 787 - 803.
20. Tachikawa T. Clinical study on prognostic factors in thyroid carcinoma / T. Tachikawa, H. Kumazawa, R. Kyomoto [et al.] // Ann. Oncol. – 2011. – Vol. 104. – P. 157 - 164.

References

1. Barchuk A.S. Sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniju raka shhitovidnoj zhelezy / A.S. Barchuk // Vopr. onkologii. – 2012. – Т. 48, № 4 - 5. – С. 544 - 550.
2. Bezrukov V.V. Kachestvo zhizni pozhilogo naselenija Ukrainy: fakty, problemy, puti uluchshenija / V.V. Bezrukov, N.N. Velichko // Klinicheskaja gerontologija. – 2008. – № 3. – С. 63 - 66.
3. Brzhezovskij V.Zh. Faktory prognoza v opredelenii obshhogo operacii pri differencirovannom rake shhitovidnoj zhelezy / V.Zh. Brzhezovskij // Sovremennaja onkologija. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 34.
4. Butenko G.M. Vozrastnye izmenenija kak predposylka k vozniknoveniju patologii / G.M. Butenko // Doctor. Zhurnal dlja praktikujushhih vrachej. – 2012. – № 5. – С. 10-14.
5. Valdina E.A. Zabolevanija shhitovidnoj zhelezy / E.A. Valdina. – SPb., 2006. – 368 s.
6. Vetshev P.S. Pokazateli kachestva zhizni u bol'nyh dobrokachestvennymi opuholkami shhitovidnoj zhelezy do i posle operativnogo vmeshatel'stva / P.S. Vetshev // Vestnik Mezhnacional'nogo centra issledovaniya kachestva zhizni. – 2008. – № 11 - 12. – С. 124 - 125.
7. Zdorov'e pozhihlyh //Doklad komiteta jekspertov VOZ. – Zheneva, 1992. – С. 7-16.
8. Karjuhin Je.V. Starenie naselenija: demograficheskie pokazateli / Je.V. Karjuhin // Klinicheskaja gerontologija. – 2000. – № 1. – С. 56 - 61.
9. Kishtovich A.V. Podhody k perspektivnym issledovaniyam kachestva zhizni / A.V. Kishtovich // Vestnik Mezhnacional'nogo centra issledovaniya kachestva zhizni. – 2006. – № 7-8. – С. 142 - 146.
10. Novik A.A. Issledovanie kachestva zhizni v klinicheskoy medicine / A.A. Novik // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 91 - 99.
11. Novik A.A. Oprosnik ocenki simptomov NJ NIS-TG dlja bol'nyh s patologiej shhitovidnoj zhelezy / A.A. Novik // Vestnik Mezhnacional'nogo centra issledovaniya kachestva zhizni. – 2008. – № 11 - 12. – С. 142 - 143.
12. Hmara I.M. Parametry kachestva zhizni bol'nyh posle hirurgicaleskogo lechenija po povodu raka shhitovidnoj zhelezy / I.M. Hmara, Ju.E. Demidchik // Materialy III s#ezda onkologov i radiologov SNG - 25-28 maja 2004 g. – Minsk, 2004. – С. 39.
13. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice management of thyroid carcinoma // Endocr.practice. – 2010. – Vol. 7, № 3. – R. 1028-1035.
14. Bellantone R. Prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma / R. Bellantone, S. Lombard, M. Boscherini [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2010. – Vol. 68. – P. 237-241.
15. Braga B. A review of potential new therapeutic approaches for thyroid cancer / B. Braga, M. Ringel // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 88. – P. 1947 - 1960.
16. Chiovato L. Thyroid disease in the elderly / L. Chiovato, S. Marriotti, A. Pinchera [et al.] // J. Clin. Endocrin. Metab. – 2009. – Vol. 11. – P. 251-270.
17. Diehl S. Modern approaches to age – old question about thyroid tumors / S. Diehl, S. Umbricht, A. Dackiw [et al.] // Thyroid. – 2015. – Vol. 15. – P. 575-582.
18. Hundahl S. Recombinant human thyrotropin in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer / S. Hundahl, B. Cady, M. Cunningham [et al.] // Cancer. – 2013. – Vol. 98. – P. 202 - 217.
19. Pacini F. The European thyroid cancer taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the epithelium / F. Pacini, M. Schlumberger, H. Dralle // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 154. – P. 787 - 803.
20. Tachikawa T. Clinical study on prognostic factors in thyroid carcinoma / T. Tachikawa, H. Kumazawa, R. Kyomoto [et al.] // Ann. Oncol. – 2011. – Vol. 104. – P. 157 - 164.

Реферат

ВПЛИВ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО - РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Бур'ян А.В.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, неoad'ювантна хіміопроменева терапія, якість життя.

Вивчені кількісні значення показників якості життя: загального стану здоров'я, функціональні шкали (фізичне, пізнавальне, емоційне і соціальне функціонування) і симптоматичні шкали (голосова функція, задишка, порушення ковтання, болі в області післяопераційного рубця) у 76 хворих на місцево-поширений рак щитовидної залози літнього і старечого віку, яким зроблено комбіноване і комплексне

лікування. Аналіз проводився з метою оцінити вплив неoad'ювантної хіміопроменевої терапії з використанням доцетакселу на зміну якості життя цієї категорії пацієнтів. Встановлено, що комплексне лікування з використанням передопераційної хіміопроменевої терапії не призвело до погіршення показників, що вивчалися, в порівнянні із застосуванням в комбінованому лікуванні хворих на рак щитоподібної залози літнього і старечого віку передопераційної променевої терапії.

Summary

THE INFLUENCE OF NEOADJUVANT CHEMORADIATION THERAPY ON QUALITY OF LIFE OF AGED PATIENTS WITH LOCALLY SPREAD THYROID CANCER

Burian O. V.

Key words: thyroid cancer, neoadjuvant chemotherapy and radial therapy, quality of life.

The quantitative values of life quality indices were assessed by the general state of health, functional scales (physical, cognitive, emotional and social activity) and by symptomatic scales (vocal function, shortness of breath, violation of swallowing, pains in area of postoperative scar) at 76 patients locally-widespread cancer of thyroid of elderly and senile age that is produced by the combined and complex treatment. An analysis was carried out to estimate the influence of neoadjuvant chemo- and radial therapy with the use of docetaxel on the changes of quality of life of this category of patients. It was found out the complex treatment by using chemo- and radial therapy did not bring to worsening of the studied indices as compared to application in the combined treatment of patients of thyroid cancer of elderly and senile age of neoadjuvant radial therapy.

УДК 618.146+578.27+618.177

Кіндратів Е. О.

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ У ЖІНОК З РОЗЛАДАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Івано-Франківський національний медичний університет

В статті наведені результати морфометричного дослідження шийки матки при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії, асоційованої з папіломавірусною інфекцією у жінок з розладами репродуктивної функції. На гістологічних препаратах шийки матки вимірювали висоту багатошарового плоского епітелію та базальної мембрани, мітотичну активність, щільність капілярів слизової оболонки та співвідношення висоти багатошарового плоского епітелію до об'ємної щільності капілярів слизової оболонки. Встановлено, що при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії мають місце порушення епітеліально-стромальних взаємовідносин, особливо у випадках важкого ступеня диспластичного процесу, котрі можуть бути одним з етапів онкогенезу. Встановлена мітотична активність вказує на те, що порушення мітотичного режиму, зокрема поява патологічних мітозів, має прогностичне значення щодо оцінки передпухлинного процесу: чим вища активність, тим більш несприятливий прогноз.

Ключові слова: цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, папіломавірусна інфекція, безпліддя.

Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри патоморфології та судової медицини Івано-Франківського національного медичного університету «Патоморфологія серцево-судинної системи, плаценти, жирової тканини, нирок, головного мозку, регуляторних систем (APUD, імунної) при метаболічному синдромі, гострій ішемії міокарда, облітеруючих захворюваннях судин нижніх кінцівок, хворобах легень, пухлинних процесах і внутрішньоутробних інфекціях у клініці й експерименті», № держ. реєстрації 0107U002769.

Вступ

Збереження і відновлення репродуктивного здоров'я жінки є пріоритетним напрямком охорони здоров'я України. Запорукою швидкого і ефективного відновлення репродуктивної функції є комплексна оцінка анатомо-функціонального стану всіх ланок репродуктивної системи, зокрема шийки матки [2, 6, 9]. Серед патологій шийки матки у жінок з безпліддям вагому частку складає цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН) [1]. Відомо, що ЦІН є передраковим станом шийки матки та нерідко виступає однією із стадій канцерогенезу [6, 9]. Доказовою причиною неопластичної трансформації шийки матки є вірус папіломи

людини (ВПЛ) [5, 8, 11]. Папіломавірусна інфекція (ПВІ) є причиною розладів репродуктивної функції у жінок [7].

Епітеліально-стромальні взаємовідносин в слизовій оболонці (СО) шийки матки визначають її нормальне функціонування. Метаболізм та регуляція росту епітелію значною мірою зв'язана з базальною мембраною, через яку здійснюється дифузія поживних речовин, ферментів та регуляторів росту. У формуванні базальної мембрани важливу роль відіграють епітеліальні клітини. Тому, будь-які зміни структурно-функціональних взаємовідносин ведуть до відхилень від норми з розвитком патологічного процесу з ймовірним онкогенним потенціалом. Мікроциркуляторне русло забезпечує метабо-

лічні та репаративні процеси в епітелії шийки матки і тому є центральною функціональною ланкою епітеліально-стромальних взаємовідносин [3, 4].

Стан мікроциркуляції широко вивчається в клінічній гінекології методом кольпоскопії з паралельним застосуванням лазерної доплерівської флоуметрії аналізатору кровотоку в шийці матки при різних захворюваннях [3, 4]. Однак ця проблема є недостатньо висвітленою. Насамперед це стосується комплексної морфометричної оцінки епітелію шийки матки при ЦІН у жінок з розладами репродуктивної функції. Відсутність єдиної і цілісної уяви, щодо кількісного співвідношення епітеліально-стромальних елементів дало можливість сформулювати мету дослідження.

Мета дослідження

Об'єктивізувати діагностику цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, асоційованої з папілома вірусною інфекцією, у жінок з безпліддям шляхом морфометричного аналізу слизової оболонки шийки матки.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено дослідження шийки матки 250 жінок з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією при розладах репродуктивної функції. Всі спостереження з врахуванням патогістологічного діагнозу з використанням класифікації пухлин Всесвітньої організації охорони здоров'я: Патологія і генетика пухлин молочної залози і жіночих статевих органів, Міжнародної гістологічної класифікації пухлин жіночого статевого тракту ВООЗ № 13 та міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (1995) були розділені на 3 дослідні групи: 1 – ЦІН – I ступеня (110); 2 – ЦІН-II ступеня (86); 3 – ЦІН-III ступеня (54). Вік хворих дослідних груп коливався від 19 до 43 років. Найбільшу частку (62,8%) склали жінки у віці від 26 до 35 років. Середній вік пацієнток склав $29,4 \pm 1,3$ та не мав вірогідної значущості між групами ($p > 0,05$).

Контрольну групи склали 30 жінок з розладами репродуктивної функції, в яких при гістологічному дослідженні шийки матки ЦІН не виявлена. Середній вік пацієнток контрольної групи склав $23,9 \pm 0,82$.

Аналіз даних мікробіологічного дослідження

показав, що у 157 (62,8%) жінок з ЦІН ідентифікований ДНК ВПЛ високого онкогенного ризику 12 типів (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типів). Встановлена присутність ДНК ВПЛ в 62 пацієнток (56,4%) при ЦІН-I, у 53 (61,2%) – при ЦІН-II, та у 42 (77,7%) – при ЦІН-III.

Для морфологічного дослідження шматочки шийки матки фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в серії спиртів наростаючої концентрації, заливали в парафін і готували серійні зрізи товщиною 5-6 мкм з наступним забарвленням їх гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон, за Хартон та трихромом за Массоном.

Гістологічне дослідження тканини шийки матки здійснювали на основі уніфікованого алгоритму, запропонованого О.К. Хмельницьким [10].

Дослідження проводили на мікроскопі при збільшенні окуляр 10, об'єтив 20. Метричні параметри калібрували на засобі для вимірювання «Мира» (тестовий контроль) з аналізом зображень на базі програмного забезпечення UTHSCA Image Tool for Windows. Мітотичну активність визначали шляхом підрахунку епітеліальних клітин з фігурами мітозу (нормальних та атипичних) в 10-ти полях зору. Вимірювали висоту багатошарового плоского не зроговілого епітелію (БПНЕ), висоту базальної мембрани, визначали щільність капілярів слизової оболонки та співвідношення висоти БПНЕ до об'ємної щільності капілярів СО.

Варіаційно-статистичну обробку отриманих морфометричних даних здійснювали з використанням t-критерію Стюдента. Відмінності вважались статистично достовірними при рівні надійності 0,05 і вище. Обробка отриманих результатів проведена з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel – 2007.

Результати досліджень та їх обговорення

При ЦІН-I домінуючою морфологічною ознакою є збільшення товщини багатошарового плоского не зроговілого епітелію (БПНЕ). В середньому товщина БПНЕ зростає у 2,9 рази у порівнянні з контрольними зразками шийки матки ($p < 0,05$) (табл.).

Таблиця
Морфометрична характеристика багатошарового плоского епітелію шийки матки при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії у жінок з розладами репродуктивної функції ($M \pm m$)

Морфометричні параметри	Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія			Контрольна група
	ЦІН-I	ЦІН-II	ЦІН-III	
Висота БПНЕ, мкм	$746,34 \pm 66,2^*$	$634,7 \pm 61,5^*$	$425,4 \pm 44,6^*$	$256,7 \pm 32,4$
Висота базальної мембрани, мкм	$6,7 \pm 0,3^*$	$6,9 \pm 0,7^*$	$7,8 \pm 2,3^*$	$4,9 \pm 0,2$
Мітотична активність, од в п/з	$1,8 \pm 0,4^*$	$2,7 \pm 1,1^*$	$5,4 \pm 2,1^*$	$0,7 \pm 0,2$
Патологічні мітози, од в п/з	$0,5 \pm 0,01^*$	$0,8 \pm 0,3^*$	$1,3 \pm 0,2^*$	-
Щільність капілярів СО, об%	$6,93 \pm 2,6^*$	$7,58 \pm 2,3^*$	$13,63 \pm 2,4^*$	$2,73 \pm 0,4$
Співвідношення висоти БПНЕ до об'ємної щільності капілярів СО	$107,7 \pm 14,3^*$	$83,7 \pm 14,3^*$	$31,2 \pm 13,6^*$	$94,03 \pm 11,5$

Примітка: * $p < 0,05$ – значуща вірогідність між показниками дослідних та контрольної груп.

Найбільша товщина відмічається при наявності кондиломатозних вегетацій, особливо при гострокінцевих та інвертованих кондиломах, при яких має місце папіломатоз і значний акантоз.

Диспластичні зміни ектоцервіксу легкого ступеня в цілому характеризуються збереженням анізоморфності та стратифікації поверхневого та проміжного шарів, вогнищевою базально-клітинною гіперактивністю із зростанням ядерно-цитоплазматичного співвідношення. Ядра клітин базального та парабазального шару з чіткою хроматиною структурою ядерця. Цитоплазма базальних клітин базофільного забарвлення. В гіперплазованих клітинах, відмічається підвищення мітотичної активності. Атипові мітози зустрічаються рідко, до одного в полі зору ($0,5 \pm 0,01$, $p < 0,05$) (табл.). При цервікальній інтраепітеліальній неоплазії легкого ступеня об'ємна щільність капілярів слизової оболонки шийки матки у порівнянні з контрольною групою вірогідно зростає у 2,9 рази ($6,93 \pm 2,3$ проти $2,35 \pm 0,4$; $p < 0,05$) (табл.). Співвідношення товщини багатошарового плоского епітелію до відносного об'ємної щільності капілярів слизової оболонки збільшується з $94,03 \pm 11,5$ в контрольній групі до $107,7 \pm 14,3$ при ЦІН-I ($p < 0,05$).

При ЦІН-II товщина БПНЕ збільшується у порівнянні з БПНЕ контрольної групи та ЦІН-I ($p < 0,05$). ЦІН-II характеризується порушенням вертикальної анізоморфності і стратифікації нижніх шарів багатошарового плоского епітелію за рахунок базально-клітинної гіперактивності. Базальний шар представлений 9-12 рядами. Гіперплазовані клітини нижніх шарів орієнтовані перпендикулярно до базальної мембрани. Ядра базальних клітин гіперхромні, оточені вузьким обідком цитоплазми, але й зустрічаються нормо- та гіпохромні ядра. В окремих випадках спостерігається субнуклеарна вакуолізація цитоплазми. Кількість клітин, в яких спостерігаються фігури мітозу, збільшуються в напрямку до базальної мембрани. У порівнянні з ЦІН-I незначно зростає кількість атипових мітозів (табл.).

Поверхневий та проміжний шари епітеліального пласту із збереженою стратифікацією. По відношенню до базальної мембрани клітини розміщуються горизонтально. В клітинах верхнього та проміжного шарів відмічаються дрібні клітини з пікнотичними ядрами різної форми та величини з інтенсивно еозинофільною цитоплазмою (дискератоцити). Дискератоцити розміщуються переважно комплексами. Базальна мембрана потовщена у вигляді гомогенно-оксифільної стрічки. У випадках кондиломатозних вегетацій або при наявності акантотичних тяжів різко звивиста. Представлена пучками колагенових волокон, які є різко ущільнені або набряклі. В ділянках набряку колагенові волокна розволокнені та фрагментовані. В таких ділянках виявляються різко набухлі фіброblastи

з фокальними плазмолізісом та каріолізісом.

При помірній цервікальній інтраепітеліальній неоплазії об'ємна щільність капілярів слизової оболонки шийки матки у порівнянні з контрольною групою вірогідно зростає у 2,8 рази ($6,93 \pm 2,6$ проти $2,73 \pm 0,4$). Співвідношення товщини багатошарового плоского епітелію до об'ємної щільності капілярів СО зменшується до $83,7 \pm 14,3$ ($p < 0,05$).

Для ЦІН-III товщина БПНЕ часто не відрізняється від показників БПНЕ при ЦІН-I чи ЦІН-II (табл.1). Але у 35,2% випадках була на рівні з показниками контрольної групи. В ектоцервіксі відмічається порушення гістоархітектоніки за рахунок втрати стратифікації та вертикальної анізоморфності. При цьому є тотальна базальна гіперактивність, порушення дозрівання та диференціації епітеліальних клітин. Диспластичні клітини займають більшу товщу епітеліального пласта, за виключенням кількох (2-3) поверхневих шарів, представлені зрілими клітинами, що зберігають нормальну структуру. Розміщення клітин хаотичне. Диспластичні клітини поліморфні, різної величини. Переважна більшість клітин з великими гіперхромними ядрами, оточені вузьким обідком цитоплазми. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення змінюється на користь ядра. В деяких клітинах ядра деформовані з множинними інвагінаціями та випинаннями нуклеолеми. Такі клітини виявляються у верхніх шарах епітеліального пласта. Дисплазія важкого ступеня характеризується зростанням об'ємної щільності капілярів слизової оболонки шийки матки у 4,9 разів ($13,63 \pm 2,4$ проти $2,73 \pm 0,4$ в контрольній групі). Співвідношення висоти БПНЕ до об'ємної щільності капілярів СО значно зменшується до $31,2 \pm 13,6$ ($p < 0,05$).

Мітотична активність відповідає важкості диспластичного процесу: при ЦІН-I мітози визначались рідко, лише в нижній третині епітелію ($1,8 \pm 0,4$ од в п/з), що перевищує контрольний показник у 2,6 рази; при ЦІН-II – мітози виявили як в нижній третині багатошарового плоского епітелію, так і в проміжному шарі та 3,9 рази перевищували показник контрольної групи та у 1,5 рази показник при ЦІН-I; при ЦІН-III мітози спостерігали у всій товщі ектоцервіксу $5,4 \pm 2,1$ од в п/з, що перевищує контрольний показник у 7,7 разів. Вірогідна значущість $p < 0,05$ з показниками контрольної групи. Серед фігур мітозу ми спостерігали патологічні мітози: при ЦІН-I – $0,5 \pm 0,01$ од в п/з; при ЦІН-II – $0,8 \pm 0,3$ од в п/з; при ЦІН-III – $1,3 \pm 0,2$ од в п/з (табл.).

Висновки

1. Отримані морфометричні дані шийки матки при ЦІН у жінок з розладами репродуктивної вказують на зміни епітеліально-стромальних взаємовідносин в слизовій оболонці шийки матки.

2. Порушення епітеліально-стромальних взаємовідносин, особливо у випадках важкого ступеня диспластичного процесу, можуть бути одним з етапів канцерогенезу, про що свідчать показники співвідношення висоти БПНЕ до щільності капілярів. Даний морфометричний параметр доцільно використовувати для прогнозування перебігу ЦІН.

3. Отримані дані мітотичної активності вказують на те, що порушення мітотичного режиму, зокрема поява патологічних мітозів, має прогностичне значення щодо оцінки передпухлинного процесу: чим вища активність, тим більш несприятливий прогноз.

Перспективами подальших досліджень є зіставлення даних морфометричного аналізу слизової оболонки шийки матки з даними імуногістохімічного дослідження маркерів проліферативної активності, проапоптозу та VEGF

Література

1. Акабірова Ш.А. Патологические состояния шейки матки у женщин с первичным бесплодием / Ш.А. Акабірова, Н.А. Хафизова, Ш.М. Курбанов // Материалы X Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 102 – 103.
2. Бистров Л.А. Захворювання шийки матки в жінок репродуктивного віку при безплідності в шлюбі / Л.А. Бистров, Е.А. Конев // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 4. – С. 19 – 21.
3. Буланов М.Н. Особенности экоструктуры и гемодинамики шейки матки при инвазивной карциноме (стадия ІВ) / М.Н. Буланов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 46 – 50.
4. Дамиров М.М. Диагностика состояния микроциркуляции методом ЛДФ у больных лейкоплакией шейки матки / М.М. Дамиров, А.С. Бушкова // Матер. III регионального научного форума «Мать и дитя». – Саратов, 2009. – С. 84.
5. Мазуренко Н.Н. Роль вирусов папилломы в канцерогенезе шейки матки / Н.Н. Мазуренко // Современная онкология. – 2002. – № 1. – С. 7 – 10.
6. Егоров О.О. Комплексна діагностика передпухлинних захворювань шийки матки / О.О. Егоров // Жіночий лікар. – 2010. – № 5. – С. 37 – 43.
7. Мелехова Н.Ю. Папилломавирусное поражение шейки матки в клинике женского бесплодия / Н.Ю. Мелехова, А.Н. Иванян, Н.Н. Кондратенко // Материалы III Российского форума «Мать и дитя». – 2001. – С. 350 – 351.

8. Подистов Ю.И. Роль вируса папилломы в развитии предрака и рака шейки матки (обзор литературы) / Ю.И. Подистов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 5. – С. 44 – 50.
9. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки / С.А. Сельков, С.В. Ришук, Д.Ф. Костючек [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 17 – 20.
10. Хмельницкий О.К. Цитогическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки / О.К. Хмельницкий. – Спб. : СOTIC, 2004. – 334 с.
11. Bosch F.X. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer / F. X. Bosch, A. Lorincz, N. Munoz [et al.] // J. Clin. Pathol. – 2002. – Vol. 55. – P. 244-265.

References

1. Akabirova Sh.A. Patologicheskie sostojaniya shejki матки u zhenshhin s pervichnym besplodiem / Sh.A. Akabirova, H.A. Hafizova, Sh.M. Kurbanov // Materialy X Vserossijskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya». – M., 2009. – S. 102 – 103.
2. Bistrov L.A. Zahvorjuvanja shijki матки v zhinkov reprodaktivnogo viku pri bezplidnosti v shljubi / L.A. Bistrov, E.A. Konev // Visnik naukovih doslidzhen'. – 2005. – № 4. – S. 19 – 21.
3. Bulanov M.N. Osobennosti jehostruktury i gemodinamiki shejki матки pri invazivnoj karcinome (stadija ІВ) / M.N. Bulanov // Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. – 2003. – № 2. – S. 46 – 50.
4. Damirov M.M. Diagnostika sostojaniya mikroциркуляциj metodom LDF u bol'nyh lejkoplakiej shejki матки / M.M. Damirov, A.S. Bushkova // Mater. III regional'nogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya». – Saratov, 2009. – S. 84.
5. Mazurenko N.N. Rol' virusov papillomy v kancerogeneze shejki матки / N.N. Mazurenko // Sovremenennaja onkologija. – 2002. – № 1. – S. 7 – 10.
6. Egorov O.O. Kompleksna diagnostika peredpuhlinnih zahvorjuvan' shijki матки / O.O. Egorov // Zhinochij likar. – 2010. – № 5. – S. 37 – 43.
7. Melekhova N.Ju. Papillomavirusnoe porazhenie shejki матки v klinike zhenskogo besplodija / N.Ju. Melekhova, A.N. Ivanjan, N.N. Kondratenko // Materialy III Rossijskogo foruma «Mat' i ditya». – 2001. – S. 350 – 351.
8. Podistov Ju.I. Rol' virusa papillomy v razvitii predraka i raka shejki матки (obzor literatury) / Ju.I. Podistov // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – 2003. – № 5. – S. 44 – 50.
9. Rannaja diagnostika i lechenie predrakovyh sostojanij shejki матки / S.A. Sel'kov, S.V. Rishhuk, D.F. Kostjuchek [i dr.] // Akusherstvo i ginekologija. – 2005. – № 3. – S. 17 – 20.
10. Hmel'nickij O.K. Citogicheskaja i gistologicheskaja diagnostika zabojevanij shejki i tela матки / O.K. Hmel'nickij. – Spb. : SOTIS, 2004. – 334 s.
11. Bosch F.X. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer / F. X. Bosch, A. Lorincz, N. Munoz [et al.] // J. Clin. Pathol. – 2002. – Vol. 55. – P. 244-265.

Реферат

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ
Кондратив Э. А.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, папилломавирусная инфекция, бесплодие.

В статье приведены результаты морфометрического исследования шейки матки при цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией у женщин с нарушением репродуктивной функции. На гистологических препаратах шейки матки измеряли высоту многослойного плоского неороговевающего эпителия и базальной мембраны, митотическую активность, плотность капилляров слизистой оболочки и соотношение высоты многослойного плоского неороговевающего эпителия к объемной плотности капилляров слизистой оболочки. Установлено, что при цервикальной интраэпителиальной неоплазии имеют место нарушения эпителиально-стромальных взаимоотношений, особенно в случаях диспластического процесса тяжелой степени, которые могут быть одним из этапов онкогенеза. Установленная митотическая активность указывает на то, что нарушения митотического режима, собственно наличие патологических митозов, имеет прогностическое значение в оценке предопухолевого процесса: чем выше активность, тем неблагоприятнее прогноз.

Summary

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF UTERINE CERVIX IN CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DYSFUNCTIONS

Kindrativ E. O.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia, papilloma virus infection, infertility.

The article presents the results of morphometric study of uterine cervix under cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus infection in women with reproductive dysfunctions. Histological specimens were used to evaluate the height of cervical stratified squamous epithelium and the basement membrane, mitotic activity, the density of capillaries of the mucous membrane and ratio the height of stratified squamous epithelium to the volume density in the capillaries mucosa. The results showed that cervical intraepithelial neoplasia affected epithelial-stromal ratio, especially in cases of severe dysplastic process and that can be one of the stages of cancerogenesis. Specified mitotic activity points out a violation of the mitotic regime, in particular the emergence of pathological mitoses, and is of a great prognostic value in assessing precancerous process.

УДК: 616.34-007.274-053.2-08:615.454.1

Ксьонз І.В.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИАДГЕЗИВНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ЗЛУКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ДІТЕЙ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Було вивчено та проаналізовано результати лікування 45 дітей, що перебували на стаціонарному лікуванні в дитячій міській клінічній лікарні м.Полтави в період з 2009 по 2015 рр., яким виконували відкриті абдомінальні операції з приводу гострої патології органів черевної порожнини з розкриттям та без розкриття просвіту травного каналу. Кожній дитині після усунення причини втручання (апендектомія, резекція кишечника, ентероліз) було введено до 50мл Мезогелю, або 250 мл Дефенсалю, яким обробляли всю парієтальну та вісцеральну очеревину. Результати проведеного дослідження показали, що частота повторних оперативних втручань при «класичній» санації черевної порожнини склала 42,1%, з використанням протизлукового гелю на основі карбоксометилцелюлози 20,83%. Під час 3 (12%) запланованих релапаротомій, які проводили дітям з другої групи, такі явища, як злукові конгломерати та злуки по типу «двостволок», майже були відсутні. Візуально злуки були тоншими та легко піддавалися розділенню при санації без пошкодження серозного шару кишечника. Абсолютним показанням для використання протизлукових гелів є повторні оперативні втручання з приводу злукової хвороби очеревини.

Ключові слова: діти, кишкова непрохідність, антиадгезивні препарати.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Прогнозування та профілактика ускладнень при гострій абдомінальній хірургічній патології» (державний реєстраційний № 0111U006299, термін виконання 2011-1015 рр.).

Вступ

Злукова хвороба очеревини (ЗХО) - одна з найскладніших та неповністю вирішених проблем абдомінальної хірургії, актуальність якої зумовлена збільшенням кількості та обсягу оперативних втручань на органах черевної порожнини [5]. Для кишечника характерне відносно вільне переміщення в черевній порожнині. Це зумовлено необхідністю постійного пристосування його обсягу та моторної функції до характеру вмісту. Рухливість кишечника залежить від апарату фіксації, представленого брижейкою, парієтальною очеревиною і зв'язками. Утворення злук - це реакція очеревини на травму. За певної локалізації, поширеності та вираженості злук формується злукова хвороба очеревини. Утворення злук — основна причина післяопераційних ускладнень (гострий чи хронічний абдомінальний біль, безпліддя, злукова кишкова непрохідність) в абдомінальній хірургії

та гінекології [3,4,7]. Частота утворення злук черевної порожнини у осіб, які ніколи не були оперовані, сягала 28%, що в основному було пов'язане з внутрішньочеревними інфекціями. Суттєвим фактором у формуванні злук відіграє тривалий перебіг мікробного запального процесу внаслідок інфікування черевної порожнини стійкою до антимікробної терапії мікрофлорою [1,6]. Щорічно у хірургічних стаціонарах лікується 1% хворих оперованих раніше. Злукова кишкова непрохідність складає до 70% усіх форм кишкової непрохідності [7]. З приводу злукової кишкової непрохідності (ЗКН) виконується близько 3,3% екстрених оперативних втручань від загального числа лапаротомій. [3]. Так, за даними Brochhausen С. (2012) та Ouasssi М. (2012), після однієї лапаротомії злуки розвиваються у 12,4 - 20,5% хворих, а після повторних - у 84 - 96%. Після повторних лапаротомій частота злукової хвороби очеревини та її ускладнень зростає. Крім того, перитонеа-

льні злуки можуть збільшити тривалість оперативного втручання та підвищити ризик ятрогенних пошкоджень кишечника при повторних операціях [2]. За даними різних авторів злукова хвороба очеревини у 32 % випадках спричиняє гостру кишкову непрохідність, із них у 75 % випадків – тонкокишкову [2].

Ентероліз при клінічно вираженій злуковій хворобі очеревини — необхідна і рутинна процедура, але він спричиняє формування нових злук.

При злуковому процесі очеревини не завжди розвивається злукова кишкова непрохідність. Основні прояви захворювання складаються зі скарг та клінічної картини (поява нападоподібного чи постійного болю в животі, нудота, блювання, невідходження калових мас та газів, здуття живота, сухість видимих слизових оболонок, болючість живота при пальпації, асиметрія передньої стінки черевної порожнини, аускультативно гіпер- чи гіпоперистальтика, поява чи наростання ознак інтоксикації), ультрасонографічних даних (локальна дилатація петель кишки, непропульсивна маятникоподібна перистальтика, потовщення та розшарування стінки кишки, поява вільної рідини в черевній порожнині), рентгенологічних ознак (локальний гіперпневматоз кишки, симптом сторожової петлі, наявність патологічних горизонтальних рівнів, порушення пасажу контрасту по травному каналу). Це пов'язано зі зміною функціональних можливостей кишечника при появі додаткових (природжених або набутих) ділянок його фіксації. У 5,0–23,2 % операцій з приводу злукової хвороби виникає потреба в резекції ділянки кишечника [10,11].

Операції – це головна причина утворення злук. До шляхів профілактики післяопераційних злук належать не лише розробка методів оперативних втручань та інтактних шовних матеріалів, а і пошук нових методів запобігання післяопераційним зрощенням за допомогою протизлукових препаратів [3].

При розділенні перитонеальних злук у разі розкриття травного каналу неминуchoю є мікробна контамінація, яка суттєво збільшує ступінь вираження злукового процесу та пов'язаних з ним ускладнень, тому профілактика злукової хвороби має велике значення [9].

Виникла необхідність у детальному дослідженні патологічних чинників, об'єктивній оцінці клінічних проявів захворювання, розробленні ефективніших методів діагностики та лікувальної тактики. Проводилось вивчення особливості злукового процесу під час накладання тонкокишечних анастомозів, при цьому оцінювалась ефективність застосування протизлукового гелю на основі карбоксиметилцелюлози у випадках резекції тонкого кишечника на тлі злукового процесу в черевній порожнині [4].

Доведено існування 6 головних механізмів, які запобігають утворенню злук:

1. Зниження частоти пошкодження очеревини.
2. Зменшення первинної відповіді на запалення.
3. Запобігання утворенню фібрину.
4. Активація фібринолізу.
5. Запобігання скупченню фібрину і розвитку фібропластичних процесів.
6. Використання препаратів, які запобігають утворенню злук.

Найефективніші протизлукові препарати — сполуки на основі карбоксиметилцелюлози та гіалуронової кислоти, полісахаридів, які утворюють бар'єр між органами черевної порожнини, запобігаючи осіданню на них фібрину та адгезії.

Властивості антиадгезивних препаратів:

- Механічний вплив: бар'єр між тканинами;
- Зволожувальні властивості: високий ступінь зв'язування води;
- Загоювальні властивості: нормалізація міграції і проліферації клітин;
- Заповнення простору дефектів;
- Допоміжна функція: переривання запального каскаду.

Показання для використання протизлукових препаратів — нечіткі, немає чітких алгоритмів та інструкцій для застосування в загальній хірургії.

Через це більшість хірургів не використовують їх [2, 3, 5].

Оскільки, незважаючи на вдосконалення методів хірургічного лікування захворювань органів черевної порожнини і появу нових ендоскопічних технологій, частота розвитку злук не зменшується, актуальним є розроблення комплексу лікувально-діагностичних і профілактичних заходів.

Мета роботи

Вивчити результати застосування інтраопераційно антиадгезивних засобів та їх вплив на частоту виникнення злукових ускладнень при лікуванні гострої абдомінальної патології у дітей.

Матеріали та методи

Було вивчено та проаналізовано результати лікування 45 дітей, що перебували на стаціонарному лікуванні в дитячій міській клінічній лікарні м.Полтави в період з 2009 по 2015 рр., яким виконували відкриті абдомінальні операції з приводу гострої патології органів черевної порожнини з розкриттям та без розкриття просвіту травного каналу. Усіх хворих було розділено на дві групи: I-а група - контрольна, включала в себе пацієнтів, яким застосовували традиційні підходи до лікування та профілактики ЗХО, тобто, яким проводилась санація черевної порожнини із застосуванням антисептичних

розчинів (0,05% розчин хлоргексидину біглоконату, 0,02% розчин декасану) та теплою фізіологічного розчину, до II-ї групи - основна, увійшли пацієнти, яким санація черевної порожнини проводилася теплим фізіологічним розчином з імплантацією антиадгезивних засобів (мезогель, дефенсаль). За всіма характеристиками гендерного та вікового деморфізму групи

були статистично коректними. Контрольна група налічувала - 21 хлопчика (84,0%) та 4 дівчинки (16,0%), середній вік склав $7,24 \pm 0,98$ р., основна група - відповідно 15 (75,0%) та 5 (25,0%), середній вік $7,45 \pm 0,99$ р. Основний віковий склад пацієнтів представлений у таблиці 1.

Таблиця 1.
Розподіл хворих у групі за віком

Група хворих	0-3 роки		4-7 років		8-12 років		13-17 років	
	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%	К-сть	%
I-а група	8	32,0	4	16,0	9	36,0	4	16,0
II-а група	5	25,0	6	30,0	5	25,0	4	20,0

До першої групи ми віднесли тільки хворих з гострою злуковою кишковою непрохідністю. В другу групу були виділені хворі з більш різноманітною патологією, яка передбачала виконання лапаротомії і як наслідок розвиток злукової хвороби очеревини. Кожній дитині після усунення причини втручання (апендектомія, резекція кишечника, ентероліз) було введено до 50мл. Мезогелю, або 250 мл. Дефенсалу, яким обробляли всю парієтальну та вісцеральну очеревину. Згідно з рекомендаціями А.А. Дубоноса (2009) доза гелю має складати з розрахунку 2,4мл/кг маси тіла хворого.

Вибірковість введення протизлуккових препаратів полягав насамперед в високій цінній політиці, що не дає можливості забезпечити як державою лікарню так і батьками хвору дитину. Також не існує чіткого алгоритму показань до застосування антиадгезивних препаратів при абдомінальних втручаннях.

Результати та обговорення

Аналізуючи історії хвороби дітей, які увійшли до першої групи, встановлено, що діти були оперовані з приводу: а) гострої кишкової непрохідності 13, що склало 65,0 % хворих; б) з приводу гангренозного-перфоративного апендициту ускладненим розлитим перитонітом - 5, що склало 25,0%; в) 1 хворий з хворобою Гіршпрунга (5,0%); г) 1 з міжпетльовим абсцесом

(5%).

Критеріями оцінки короткотермінових, проміжних і віддалених результатів лікування були пасаж кишечника (проходження контрасту по кишечнику протягом 24 год), тривалість стаціонарного лікування з приводу злукової хвороби, відсутність повторних оперативних втручань з приводу злукової непрохідності [5]. Планові контрольні огляди дітей проводили через 6 місяців та 1 рік після дня проведення оперативного втручання.

У першій групі повторно була проведена релапаротомія з приводу гострої злукової кишкової непрохідності 8 хворим (42,1%) .

До другої групи увійшли 24 дітей з гострою кишковою непрохідністю. У другій групі повторно оперованих пацієнтів налічувалося 5, що склало 20,83%. Термін спостереження за пацієнтами другої групи склав від 1 року 3 місяців до 5 років.

З 37 хворих з гострою злуковою кишковою непрохідністю у 8 (21,62%) був діагностований некроз частини кишечника, з приводу чого була проведена резекція ділянки кишки з накладанням тонкокишкового анастомозу по типу кінцев в кінець. Троє дітей були з першої групи, п'ять з другої.

Груповий розподіл хворих за патологією представлений у таблиці 2.

Таблиця 2
Розподіл хворих у групах згідно зі встановленим діагнозом

Діагноз	I-а група		II-а група	
	К-сть хворих	%	К-сть хворих	%
Гостра злукова кишкова непрохідність	13	65,0	24	96
Гангренозний перфоративний апендицит. Розлитий перитоніт	5	25,0	1	4
Хвороба Гіршпрунга	1	5,0	0	0
Міжпетльовий абсцес	1	5,0	0	0
Всього	20	100	25	100

Під час 3 (12%) запланованих релапаротомій, які проводили дітям з другої групи, такі явища, як злукові конгломерати та злуки по типу «двостволок», майже були відсутні. Візуально злуки були тоншими та легко піддавалися розділенню при санації без пошкодження серозного шару кишечника. В одному випадку (4%) була виконана релапаротомія після проведено-

го оперативного втручання з приводу абсцесу дна малого тазу.

Згідно з рекомендаціями А.А. Дубоноса (2009) доза гелю має складати з розрахунку 2,4 мл/кг маси тіла хворого [2].

При такому дозуванні в черевній порожнині залишається велика кількість вільного гелю. За такої дози може збільшитись частка пацієнтів з

інфекційно-запальними інфекціями та може спричинити появу «гелеом», які виявляють під час УЗД [5, 12]. Тому дозування гелю під час оперативного втручання в другій групі було зменшено до мінімальної кількості, необхідної для покриття очеревини тонким шаром. Гель наносили лише для зволоження листків очеревини і серозної оболонки кишечника.

Висновки

1. Частота повторних оперативних втручань при «класичній» санації черевної порожнини склала 42,1%, з використанням протизлукowego гелю на основі карбоксометилцелюлози 20,83%.

2. Абсолютним показанням для використання протизлукowych гелів є повторні оперативні втручання з приводу злуковой хвороби очеревини.

Перспективи подальших досліджень:

1. Вивчення віддалених результатів лікування злуковой кишкової непрохідності з використанням протизлукowego гелю на основі карбоксометилцелюлози;

2. Розробка методики розрахунку використання гелю відповідно масі тіла та віку дитини.

Література

1. Дронов А.Ф. Острая спаечная кишечная непроходимость у детей / А.Ф. Дронов // Медицинская газета. - 1998. № 65. - С. 9-10.
2. Дубонос А.А. Профилактика внутрибрюшного спайкообразования путем применения средств с барьерным действием "Мезогель": Дис. канд. мед. наук. / А.А. Дубонос - Курск, 2009. - 111с.
3. Лазоренко В.А. Первый опыт применения противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель» при остром аппендиците / В.А. Лазоренко, Б.С. Скватых, А.И. Бегин [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2001. - 1. - С. 51-55.
4. Мішалов В.Г., Бик П.Л., Лещишин І.М. та інш. Ефективність та ускладнення застосування протизлукowego гелю на основі карбоксиметилцелюлози під час накладання тонко кишкових анастомозів на тлі злукowego процесу / В.Г. Мішалов, П.Л. Бик, І.М. Лещишин [та ін.] // Хірургія дитячого віку. - 2014. - № 1-2 (42-43). - С. 20 - 27.
5. Пиптюк О.В. Комплексне лікування злуковой хвороби очеревини з використанням препарату "ДЕФЕНСАЛЬ" (Перший досвід) / О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха, О.М. Малютин [та ін.] // Хірургія України. - 2015. - № 1. - С. 68-72.
6. Русин В.І. Вибір методу санації черевної порожнини як засіб профілактики спайкових ускладнень при лікуванні ускладнених форм гострого апендициту у дітей / В.І. Русин, М.І. Чаварга // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». - 2013. Випуск 1 (46). - С. 118-121.
7. Спаечная кишечная непроходимость. Патогенез диагностика тактика лечение профилактика: метод. реком. / сост. П.В. Горелик, И.Я. Макшанов. - Грод. гос. мед. ин-т, 2000. - 39с.

8. Brochhausen C. Current Strategies and Future Perspectives for Intraperitoneal Adhesion Prevention / C. Brochhausen, V.H. Schmitt, D. Hollemann [et al.] // J. Gastrointest Surg. - 2012. - Vol.16. - P. 1256-1274.
9. Gahill R.A. Enteric bacteria and their antigens may stimulate postoperative peritoneal adhesion formation / R.A. Gahill, J.H. Wang, H.P. Redmond // Surgery. - 2007. - Vol. 141 (3). - P. 403-41.
10. Grafen F.C., Neuhaus V., Schob O., Turina M. Management of acute small obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital / F.C. Grafen, V. Neuhaus, O.Schob, M. Turina // Langenbeck's Archives of Surgery. - 2010. - Vol. 395, Iss. 1. - P. 57-63.
11. Miller G. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction / G. Miller, J. Boman, L. Shrier [et al.] // Br. J. Surg. - 2000. - Vol. 87 (9). - P. 1240-1247.
12. Ouaisi M. Post-operative adhesions after digestive surgery: their incidence and prevention: review of the literature / M. Ouaisi, S. Gaujoux, N. Veyrie [et al.] // Journal of Visceral Surgery. - 2012. - Vol. 149- P. 104-114.

References

1. Dronov A.F. Ostraja spaecnaja kishechnaja neprohodimost' u detej / A.F. Dronov // Medicinskaja gazeta. - 1998. № 65. - S. 9-10.
2. Dubonos A.A. Profilaktika vnutribryushnogo spajkoobrazovanija putem primenenija sredstv s bar'ernym dejstviem "Mezogel": Dis. kand. med. nauk. / A.A. Dubonos - Kursk, 2009. - 111s.
3. Lazorenko V.A. Pervyj opyt primenenija protivospaecnogo rassasyvajushhegosja polimernogo sredstva «Mezogel» pri ostrom appendicite / V.A. Lazorenko, B.S. Skvatyh, A.I. Bezhin [i dr.] // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». - 2001. - 1. - S. 51- 55.
4. Mishalov V.G, Bik P.L., Leshhishin I.M. ta insh. Efektivnist' ta uskladnennja zastosuvannja protizlukovogo gelju na osnovi karboksimitelceljulozi pid chas nakladannja tonko kishkovih anastomoziv na tli zlukovogo procesu / V.G. Mishalov, P.L. Bik, I.M. Leshhishin [ta in.] // Hirurgija ditjachogo viku. - 2014. - № 1-2 (42-43). - S. 20 - 27.
5. Piptjuk O.V. Kompleksne likuvannja zlukovoi hvorobi ocherevini z vikoristannjam preparatu "DEFENSAL" (Pershij dosvid) / O.V. Piptjuk, S.B. Telemuha, O.M. Maljutin [ta in.] // Hirurgija Ukraini. - 2015. - № 1. - S. 68-72.
6. Rusin V.I. Vibir metodu sanacii cherevnoi porozhnini jak zasib profilaktiki spajkovih uskladnen' pri likuvanni uskladnениh form gostrogo apendicitu u ditej / V.I. Rusin, M.I. Chavarga // Naukovij visnik Uzhgorodskogo universitetu, serija «Medicina». - 2013. Vipusk 1 (46). - S. 118-121.
7. Spaecnaja kishechnaja neprohodimost'. Patogenez diagnostika taktika lechenie profilaktika: metod. rekom. / sost. P.V. Gorelik, I.Ja. Makshanov. - Grod. gost. med. in-t, 2000. - 39s.
8. Brochhausen C. Current Strategies and Future Perspectives for Intraperitoneal Adhesion Prevention / C. Brochhausen, V.H. Schmitt, D. Hollemann [et al.] // J. Gastrointest Surg. - 2012. - Vol.16. - P. 1256-1274.
9. Gahill R.A. Enteric bacteria and their antigens may stimulate postoperative peritoneal adhesion formation / R.A. Gahill, J.H. Wang, H.P. Redmond // Surgery. - 2007. - Vol. 141 (3). - P. 403 - 41.
10. Grafen F.C., Neuhaus V., Schob O., Turina M. Management of acute small obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital / F.C. Grafen, V. Neuhaus, O.Schob, M. Turina // Langenbeck's Archives of Surgery. - 2010. - Vol. 395, Iss. 1. - P. 57-63.
11. Miller G. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction / G. Miller, J. Boman, L. Shrier [et al.] // Br. J. Surg. - 2000. - Vol. 87 (9). - P. 1240-1247.
12. Ouaisi M. Post-operative adhesions after digestive surgery: their incidence and prevention: review of the literature / M. Ouaisi, S. Gaujoux, N. Veyrie [et al.] // Journal of Visceral Surgery. - 2012. - Vol. 149- P. 104-114.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАДГЕЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Ксёиз И.В.

Ключевые слова: дети, кишечная непроходимость, антиадгезивные препараты.

Были изучены и проанализированы результаты лечения 45 детей, которые находились на лечении в детской городской клинической больнице г.Полтавы в период с 2009 по 2015 год, которым проводили открытые абдоминальные операции по причине острой патологии органов брюшной полости с вскрытием и без вскрытия просвета кишечника. Каждому ребенку после проведенного оперативного лечения (аппендэктомия, резекция кишечника, энтеролиз) вводилось до 50 мл Мезогеля или 250 мл Дефенсала, которым обрабатывали всю париетальную и висцеральную брюшину. Результаты проведенного исследования показали, что частота повторных оперативных вмешательств при «классической» санации брюшной полости была 42,1%, с использованием противоспаечного геля на основе кар-

боксометилцелюлозы 20,83%. Во время 3 (12%) запланированных релапаротомий, которые проводили детям из второй группы, такие явления, как спаечные конгломераты и спайки по типу «двустволок», почти отсутствовали. Визуально спайки были тоньше и легко поддавались разделению без повреждения серозного слоя кишечника. Абсолютными показаниями для использования противоспаечных гелей являются повторные оперативные вмешательства по поводу спаечной болезни брюшной полости.

Summary

CLINICAL EFFECTIVENESS OF ANTI-ADHESIVE DRUGS IN TREATMENT AND PREVENTION OF ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION IN CHILDREN

Ksonz I.V.

Key words: children, intestinal obstruction, anti-adhesive drugs.

This paper presents the analyses of the treatment results obtained in 45 children who were treated at the Children's City Clinical Hospital of Poltava for 2009 – 2015 and whom were carried out open abdominal surgery because of acute abdominal pathology with opening and without opening the intestinal lumen. Every child after carrying out surgery (appendectomy, bowel resection, and enterolysis) was administered Mezogel in a dose up to 50 ml or Defensal in a dose of 250 ml which also were used to treat parietal and visceral peritoneum. The results of the study showed that the frequency of repeated surgeries when conventional sanitation of the abdominal cavity was carried out included 42.1% of cases, while a number of repeated surgeries when adhesive gel with carboxymethyl cellulose was used for abdominal d-bridement made up 20.83%. During 3 (12%) planned relaparotomies in the children of the second group, such phenomena as adhesions and conglomerate-type adhesions ("double-barrelled gun") were almost not registered. Visually adhesions were more thin and easy to separation without damaging serous layer of the intestine. Repeated surgery on the abdominal adhesive disease is an absolute indication for using anti-adhesive gels.

УДК 616.22-002.2:616.22-008.54

Огнівенко О.В.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ХЛОРОФІЛІПТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛАРИНГІТ

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

У роботі вивчена ефективність застосування хлорофіліпту як імуномодулятора в компенсації порушень фагоцитарної ланки імунітету хворих хронічним ларингітом. Установлено, що включення в комплексне лікування хворих запропонованої терапії дозволяє у короткий строк підвищити функціональні й метаболічні властивості фагоцитарних клітин і сприяє їхньому швидкому відновленню. У комплексному лікуванні цієї групи хворих хлорофіліпт позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, зменшує тривалість лікування, що в свою чергу скорочує час непрацездатності працівників мовних професій.

Ключові слова: хронічний ларингіт, хлорофіліпт, фагоцитарні клітини.

Стаття є частиною науково-дослідної роботи «Розробити ефективні технології лікування та імунореабілітації часто хворих дітей та дорослих та імунопрофілактики інфекційних захворювань», № державної реєстрації 0110U001447.

Вступ

У фоніатричній практиці особливе місце займає проблема лікування хронічного ларингіту (ХЛ) при відсутності достатньо ефективних протирецидивних заходів [7]. Згідно епідеміологічних даних, хронічний ларингіт складає близько 8,4 % всієї гортанної патології та займає одне з основних місць у структурі патології мовного апарату [3, 7].

Особлива увага приділяється пацієнтам з професійними шкідниками – працівникам гомосомовних професій (вчителів, лекторів, викладачів). При даній патології порушуються такі важливі функції як голосоутворення та дихання, що часто призводить до тривалої непрацездатності пацієнтів і в цілому являє складну медико-соціальну проблему [7, 11, 12].

З огляду на те, що хронічний ларингіт протікає на тлі зниженої загальної імунної реактивності

організму [2, 4], ефективне лікування вимагає застосування імунорегулюючих препаратів.

Нашу увагу привернув рослинний препарат хлорофіліпт, який отримано з листів евкаліпта, що володіє бактериостатичною і бактерицидною активністю до антибіотикорезистентних і антибіотикозалежних стафілококів [8]. Наявні в літературі дані свідчать про його сприятливий вплив на процеси тканинного подиху, його здатності захищати тканини від продуктів порушення обміну речовин і токсинів, його імунокорегуючий вплив на показники Т- і В-системи імунітету. Хлорофіліпт елімінує плазмідну стійкість мікроорганізмів до антибіотиків, що дозволяє підвищити ефективність антибактеріальних препаратів. Хлорофіліпт є нетоксичним препаратом і не має канцерогенних, мутагенних, тератогенних і ембріотоксичних властивостей.

Мета роботи

Вивчення ефективності компенсації порушень у фагоцитарній ланці імунітету за допомогою хлорофіліпта як імуномодулятора при хронічному ларингіті у хворих голосомовних професій та його вплив на клінічний перебіг захворювання. Імуномодуючі властивості хлорофіліпту були раніше показані в роботах [8, 10].

Об'єкт і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 60 пацієнтів віком 25 до 55 років хворі на хронічний ларингіт. Більшість хворих на хронічний ларингіт мали давність захворювання $7 \pm 1,6$ років. Загострення захворювання, зі слів хворих, спостерігалися 3-4 рази на рік. Стаж професійної діяльності пацієнтів складав $15,3 \pm 2,8$ років.

Пацієнти, яких досліджували, були поділені на дві групи. Першу групу (основну) склали 30 пацієнтів, які одержували хлорофіліпту усередину (1% спиртовий розчин препарату по 5 мл 4 рази на добу протягом 10 днів) і традиційну терапію (антибактеріальну, протизапальну, місцеву).

Другу групу (група порівняння) склали 30 пацієнтів, які одержували тільки традиційну терапію.

Пацієнти лікувалися амбулаторно в КУОЗ «Харківська міська поліклініка №6». Клінічний діагноз хронічного ларингіту встановлювали на підставі скарг, анамнестичних даних, результатів ЛОР-обстеження.

Дослідження проводилися на базі КУОЗ «Харківська міська поліклініка №6», Регіонального центру дитячої імунології ОДКЛ № 1 м. Харкова на кафедрі загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

У пацієнтів, яких обстежували, кров для імунологічних досліджень брали з кубітальної вени до й після початку терапії (на 3 і 10 добу). У якості показників норми використовували результати обстеження 30 практично здорових осіб.

Імунологічні дослідження включали визначення фагоцитарної активності клітин (фагоцитарне число, фагоцитарний індекс), їхньої бактеріцидності, метаболічної активності клітин у НСТ-тесті.

Лейкоцити з периферійної крові виділяли на 3%-ному розчині желатину за стандартною схемою.

Фагоцитарну активність клітин крові визначали методом товстої краплі [5]. Як об'єкт фагоцитозу використовували інактивовану добуву культуру стафілокока штаму 209. Визначали фагоцитарне число (ФЧ - число клітин, що фагоцитують) і фагоцитарний індекс (ФІ - число бактерій, поглинутих однією клітиною).

Бактерицидну здатність (БЦ) фагоцитів оці-

нювали методом S.Nielsen [9]. Число поглинутих, але живих бактерій (*S.aureus*) визначали після висіву лізата клітин за методом Гольда на чашці Петрі з м'ясопептонним агаром. Лізис лейкоцитів проводили шляхом додавання 3-кратного об'єму води.

Киснезалежну метаболічну активність фагоцитів вивчали в спонтанному й індукованому суспензією зимозану НСТ-тесті, результати враховували морфологічно й виражали у відсотках формаанпозитивних клітин. Про метаболічний резерв клітин судили по індексу співвідношення індукованого й спонтанного НСТ-тесту [6].

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням програми MedStat. Для визначення розбіжності між середніми значеннями використовували параметричний t-критерій Ст'юарта і непараметричний – T-критерій Вілкоксона. Розходження вважали достовірними при рівні значущості $p < 0,05$. Дані в тексті наведені у вигляді середнього арифметичного значення M і середньоквадратичного відхилення σ .

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз клінічного перебігу загострення хронічного ларингіту у осіб голосомовних професій показав, що до початку лікування хворі скаржилися на захриплість (97%, $n=58$), біль у горлі (97%, $n=58$), відчуття стороннього тіла в горлі (88%, $n=53$), кашель (83%, $n=83$).

Клінічні спостереження показали, що у хворих основної групи на 5 добу терапії спостерігалася істотне поліпшення клінічних проявів хвороби. Так, зникнення дискомфорту при фонації відзначили 67% ($n=20$) хворих основної групи і 60% ($n=18$) групи порівняння. Тембр голосу відновлювався у 63% ($n=21$) і 37% ($n=11$) обстежених основної групи і групи порівняння відповідно. Симптоми першіння і сухості в гортанно-глотці зменшувалися у 72% ($n=22$) хворих основної групи і 46% ($n=14$) групи порівняння. Забарвлення слизової оболонки відновлювалася у 57% ($n=17$) хворих основної групи і 27% ($n=3$) групи порівняння. Нормалізація елементів гортані - у 57% хворих основної групи і 36% групи порівняння відповідно.

Вивчення фагоцитарної активності клітин хворих хронічним ларингітом до початку лікування показало, що поглинання бактеріальних частин і здатність лейкоцитів їх переварювати значно нижчі, ніж у групи порівняння (табл.1). Дослідження клітин в НСТ-тесті показало, що активність киснезалежної мікробіцидної системи фагоцитів хворих хронічними ларингітом достовірно нижчі, ніж осіб групи порівняння. У хворих показник індукованого НСТ-тесту становив $23,6 \pm 2,1\%$, у здорових осіб - $27,2 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$).

Імунологічні дослідження показали, що під впливом хлорофіліпту відбуваються динамічні

зміни і в імунореактивності хворих, які у порівнянні з клінічним поліпшенням відстрочені у часі. Було встановлено, що на 10 добу від початку лікування у хворих основної групи спостерігається достовірне підвищення фагоцитарної й біоцидної активності лейкоцитів, показників індукованого НСТ-тесту й метаболічного резерву клітин (табл. 1, 2). Повне відновлення

функціональної активності фагоцитарних клітин у хворих основної групи відбувалося на 10 добу від початку терапії. У хворих групи порівняння вивчені властивості клітин на 10 добу не відновлювалися (табл. 1, 2), а деякі показники не досягали значень норми й до 20 доби спостереження.

Таблиця 1

Фагоцитарна й бактерицидна активність лейкоцитів крові хворих хронічним ларингітом 1 і 2 груп до й після лікування, $M \pm \sigma$

Показники	Здорові особи	Хворі хронічним ларингітом			
		До лікування	Після початку лікування		
			5 доба	10 доба	20 доба
Фагоцитарний індекс (ФІ), %	75,5±2,61	54,7±2,23* 54,8±2,23*	55,8±2,66* 54,9±2,68*	65,7±2,63**** 56,3±2,61*	71,5±2,61**** 60,3±2,62*
Фагоцитарне число (ФЧ)	5,6±0,32	3,1±0,3* 3,1±0,3*	3,8±0,5* 3,3±0,4*	4,9±0,6**** 3,7±0,4*	5,8±0,6**** 4,2±0,4**
Число бактерій, що вижили після фагоцитозу(БЦ),%	4,9±0,6	17,7±1,6* 17,8±1,6*	14,1±0,6* 16,4±1,7*	7,4±0,6**** 13,1±1,5***	5,0±0,5**** 9,6±1,1***

Примітка: Над рисою показники хворих 1 групи, під рисою - 2 групи,

* $p < 0,05$ - достовірність відмінностей показників хворих від показників здорових осіб,

** $p < 0,05$ - достовірність відмінностей показників хворих після лікування від показників хворих до лікування,

*** $p < 0,05$ - достовірність відмінностей між показниками хворих 1 і 2 груп.

Таблиця 2

Показники НСТ-тесту хворих хронічним ларингітом 1 і 2 групи до й після лікування, $M \pm \sigma$

Показники	Здорові особи	Хворі хронічним ларингітом			
		До лікування	Після початку лікування		
			5 доби	10 доби	20 доби
НСТ-тест, сп, %	11,7±1,0	17,9±1,9* 17,8±1,9*	17,8±1,9* 18,8±1,9*	14,5±1,1**** 17,1±1,8*	12,0±1,1** 14,1±1,5**
НСТ-тест, інд, %	27,2±2,0	23,6±2,1* 23,5±2,1*	26,8±2,0** 23,0±2,1*	27,9±2,0** 24,6±2,1	28,0±2,0** 24,9±2,0
Індекс НСТінд/НСТсп	2,32±0,2	1,32±0,1* 1,32±0,1*	1,50±0,1*** 1,22±0,1*	1,92±0,2**** 1,44±0,1*	2,33±0,2**** 1,77±0,2**

Примітка: Над рисою показники хворих 1 групи, під рисою - 2 групи,

* $p < 0,05$ - достовірність відмінностей показників хворих від показників здорових осіб,

** $p < 0,05$ - достовірність відмінностей показників хворих після лікування від показників хворих до лікування,

*** $p < 0,05$ - достовірність відмінностей між показниками хворих 1 і 2 груп.

Застосування терапії з використанням хлорофіліпту дозволило істотно скоротити тимчасову непрацездатність педагогів із загостренням хронічного ларингіту у порівнянні з такою при лікуванні традиційним способом. Так, тривалість перебування на лікарняному листі пацієнтів першої групи склала $9 \pm 2,4$ днів, коли у групі порівняннi тривалість непрацездатності була $15 \pm 3,1$ днів.

Отримані дані свідчать про те, що хлорофіліпт позитивно впливає на клінічний перебіг хронічного ларингіту, сприяє як зменшенню тривалості лікування, так і поліпшенню загальної імунореактивності організму. Під впливом хлорофіліпту підвищується фагоцитарна і біоцидна активність лейкоцитів, покращуються показники індукованого НСТ-тесту й метаболічного резерву клітин.

Висновки

Застосування хлорофіліпту в комплексному лікуванні хворих на хронічний ларингіт позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, зменшує тривалість лікування, що в свою чергу скорочує час непрацездатності працівників голосомовних професій.

Хлорофіліпт позитивно впливає на загальну

імунореактивність організму. Так, відмічається достовірне підвищення фагоцитарної та біоцидної активності лейкоцитів.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані засвідчують високу терапевтичну ефективність хлорофіліпту та доцільність його застосування при хронічному ларингіті у працівників голосомовних професій.

Література

1. Arendse J.W. Treating voice problems in professional singers / J.W. Arendse, J.J. van Twisk // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 2011. — № 155 (51). — P. 408-450.
2. Гарюк Г.И. Значение содержания некоторых интерлейкинов сыворотки крови в определении тяжести течения хронического ларингита у лиц с персистирующей герпесвирусной инфекцией (ВПГ 1/2 тип) / Г.И. Гарюк, Е.А. Куликова, С. Зуефир // Аналізи Мечниковського Інституту. — 2013. — № 1. — С. 49-53. — Режим доступу : www.imiamn.org.ua/journal.htm.
3. Демченко Е.В. Диагностика и лечение хронического гиперпластического ларингита / Е.В. Демченко // Рос. оториноларингология. — 2003. — № 4, Т. 7. — С. 47-50.
4. Заболотный Д.И. Клиническая иммунология в оториноларингологии: достижения и перспективы / Д.И. Заболотный, О.Ф. Мельников // Матеріали ХІ-го з'їзду оториноларингологів України 2010 р., м. Судак. - Судак : ТОВ «ВІСТКА», 2010. — С. 85.
5. Иммунология: Практикум / [Пастер Е.У., Овод В.В., Позур В.К. та ін.]. — К. : Вища школа, 1989. — С. 274-275.
6. Иммунология: Практикум / [Пастер Е. У., Овод В. В., Позур В. К. та ін.]. — К. : Вища школа, 1989. — С. 278-280.
7. Ковалик А.П. Характеристика микрофлоры слизистой оболочки гортани у здоровых людей и хворих на хронічний набряково-

- поліпозний ларингіт / А.П. Ковалик // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — № 4. — С. 61-65.
8. Куликова Е.А. Клинико-лабораторное обоснование и оценка эффективности лечения гнойных гайморитов у подростков : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.04 «Оториноларингология» / Е.А. Куликова. — Харьков, 1988. — 20 с.
 9. Nielsen S.L. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of staphylococcus aureus in human neutrophil granulocytes / S.L. Nielsen, F.T. Blak, V. Storgaard [et. al.] // APMIS. — 1995. — № 103. — P. 460-468.
 10. Попов Н.Н. Влияние хлорофиллипта на уровень лизоцима, продукцию интерферона, провоспалительных цитокинов и кислородных радикалов мононуклеарами крови больных рецидивирующими увеитами / Н.Н. Попов, Н.Ю. Бачук // Український медичний альманах. — 2001. — Т. 4, № 2. — С. 177-180.
 11. Чуйкова К.И. Особенности терапии острых и хронических ларингитов в зависимости от результатов бактериологического исследования микрофлоры гортани / К.И. Чуйкова, Т.Н. Зарипова, В.И. Мухина // Бюллетень сибирской медицины. — 2014. — Т. 13, № 1. — С. 85-91.
 12. Шидловська Т.А. Функціональні порушення голосу / Т.А. Шидловська. — К. : Логос 2011. — 523 с.

References

1. Arendse J.W. Treating voice problems in professional singers / J.W. Arendse, J.J. van Twisk // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 2011. — № 155 (51). — R. 408-450.
2. Garjuk G.I. Znachenie sodержanija nekotoryh interlejkynov syvorotki krovi v opredelenii tjazhesti techenija hronicheskogo laringita u lic s persistirujushhej herpesvirusnoj infekciej (VPG1/2 tip) / G.I. Garjuk, E.A. Kulikova, S. Zuetir // Annali Mechnikovskogo Institutu. — 2013. — № 1. — S. 49-53. — Rezhim dostupu : www.imiarn.org.ua /journal.htm.

3. Demchenko E.V. Diagnostika i lechenie hronicheskogo giperplasticheskogo laringita / E.V. Demchenko // Ros. otorinolaringologija. — 2003. — № 4, T. 7. — S. 47-50.
4. Zabolotnyj D.I. Klinicheskaja immunologija v otorinolaringologii: dostizhenija i perspektivy / D.I. Zabolotnyj, O.F. Mel'nikov // Materiali X1-go z'їzdu otorinolaringologiv Ukraїni 2010 r., m. Sudak. — Sudak : TOV «VISTKA», 2010. — S. 85.
5. Immunologija: Praktikum / [Paster E.U., Ovov V.V., Pozur V.K. ta in.]. — K. : Vishha shkola, 1989. — S. 274-275.
6. Immunologija: Praktikum / [Paster E. U., Ovov V. V., Pozur V. K. ta in.]. — K. : Vishha shkola, 1989. — S. 278-280.
7. Kovalik A.P. Harakteristika mikroflori slizovoi obolonki gortani u zdorovih ljudej i hvorih na hronichnij nabrakovo-polipoznij laringit / A.P. Kovalik // Zhurn. vushnih, nosovih i gorlovih hvorob. — 2009. — № 4. — S. 61-65.
8. Kulikova E.A. Kliniko-laboratornoe obosnovanie i ocenka jeffektivnosti lechenija gnojnyh gajmoritov u podrostkov : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.04 «Otorinolaringologija» / E.A. Kulikova. — Har'kov, 1988. — 20 s.
9. Nielsen S.L. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of staphylococcus aureus in human neutrophil granulocytes / S.L. Nielsen, F.T. Blak, V. Storgaard [et. al.] // APMIS. — 1995. — № 103. — R. 460-468.
10. Popov N.N. Vlijanie hlorofillipta na uroven' lizocima, produkciju interferona, provospalitel'nyh citokinov i kislorodnyh radikalov mononuklearami krovi bol'nyh recidivirujushimi uveitami / N.N. Popov, N.Ju. Bachuk // Ukraїns'kij medichnij al'manah. — 2001. — T. 4, № 2. — S. 177-180.
11. Chujkova K.I. Osobennosti terapii ostryh i hronicheskijh laringitov v zavisimosti ot rezul'tatov bakteriologicheskogo issledovanija mikroflory gortani / K.I. Chujkova, T.N. Zaripova, V.I. Muhina // Bjulleten' sibirskoj mediciny. — 2014. — T. 13, № 1. — S. 85-91.
12. Shidlovs'ka T.A. Funkcional'ni porushennja golosu / T.A. Shidlovs'ka. — K. : Logos 2011. — 523 s.

Реферат

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ХЛОРОФИЛЛИПТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛАРИНГИТОМ

Огнивенко Е. В.

Ключевые слова: хронический ларингит, хлорофиллипт, фагоцитарные клетки.

В работе изучена эффективность применения хлорофиллипта, как иммуномодулятора, в компенсации нарушений фагоцитарной звена иммунитета больных хроническим ларингитом. Установлено, что включение в комплексное лечение больных предложенной терапии позволяет в короткий срок повысить функциональные и метаболические свойства фагоцитарных клеток и способствует их быстрому восстановлению. В комплексном лечении больных хлорофиллипт положительно влияет на клиническое течение заболевания, сокращается длительность лечения, что, в свою очередь, уменьшает сроки нетрудоспособности работников голосовых профессий.

Summary

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF CHLOROPHYLLIPTUM FOR PATIENTS WITH CHRONIC LARYNGITIS

Ognivenko E.V.

Key words: chronic laryngitis, chlorophylliptum, phagocytes cells.

This paper presents the study on the efficiency of chlorophylliptum as an immunomodulator and its role in compensation of phagocytic malfunctions immunity link in patients with chronic laryngitis. It has been established chlorophylliptum as a part of integrated treatment enhances functional and metabolic properties of phagocytes and accelerates their rapid regeneration. As a part of integral therapy, chlorophylliptum influences positively on the clinical course of the disease, reduces the duration of treatment that, in turns, reduces terms of temporary disability of speaking profession workers.

УДК 618.17+57.048+615.036

Пахаренко Л. В.

ВПЛИВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ХВОРИХ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Робота присвячена вивченню впливу диференційованого лікування на психоемоційний стан жінок з передменструальним синдромом (ПМС). Об'єктом дослідження були 200 жінок репродуктивного віку з діагнозом ПМС. Рівні тривоги та депресії вивчали за допомогою шкал В. Зунга для самооцінки тривоги та депресії. Встановлено, що лікування хворих ПМС має мати індивідуальний диференційований характер в залежності від клінічної форми та тяжкості захворювання. Традиційна терапія є недостатньо ефективною для корекції психоемоційних розладів у хворих з нейропсихічною, цефалгічною та кризовою формами. Диференційована терапія нейропсихічної та набрякової форм захворювання з призначенням комбінованих оральних контрацептивів, що містять дроспіренон, а також застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну у хворих цефалгічною та кризовою формами ПМС суттєво сприяє нормалізації показників психоемоційного стану порівняно із традиційною терапією. Препарати рослинного походження на основі екстракту плодів Прутьяку звичайного є ефективними щодо корекції психоемоційного стану у жінок з легким перебігом нейропсихічної форми ПМС.

Ключові слова: передменструальний синдром, психоемоційний стан, лікування.

Дана робота є фрагментом НДР «Цитогенетичні механізми формування здоров'я населення та розробка заходів для його покращення», № державної реєстрації 0113U000768.

Вступ

Передменструальний синдром (ПМС) – функціональний розлад центральної нервової системи під впливом несприятливих екзо- чи ендогенних факторів на тлі набутої або вродженої лабільності гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи [1]. Єдиного вирішення проблеми лікування всіх жінок із ПМС досягнути важко. Найбільш ефективним вважається індивідуальний диференційований підхід до терапії даної патології. Сьогодні існує два напрямки фармакологічної корекції даного синдрому – препарати, які впливають на ЦНС, а саме модулятори нейромедіатора серотоніну, а також середники, які блокують овуляцію [6, 7].

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну є ефективними препаратами, які коригують фізичні, функціональні та поведінкові симптоми ПМС. Проте схеми лікування досі викликають дискусію [3, 5]. Низькодозовані комбіновані оральні контрацептиви полегшують клініку ПМС завдяки пригніченню овуляції. Особливо дієвими є препарати з дроспіреноном, який крім властивостей прогестерону володіє ще антимінералокортикоїдним та антиандрогенним ефектами [4, 8]. Позитивна динаміка відмічається при застосуванні рослинних препаратів, зокрема тих, які містять прутняк звичайний. Екстракти плодів цієї рослини зменшують симптоми масталгії, деякі психічні та соматичні прояви захворювання, нормалізують дисбаланс між естрогенами та прогестероном [9, 10].

Мета дослідження

Оцінити вплив індивідуальної диференційованої терапії на психоемоційний стан жінок з різними видами ПМС.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено обстеження 200 жінок з ПМС, які становили основну групу. Контрольну групу склали 50 практично здорових жінок без даного діагнозу. Верифікацію діагнозу та ступінь тяжкості захворювання (легка та тяжка форма) проводили згідно з існуючим положенням наказу № 676 МОЗ України [1]. Діагноз ПМС виставляли шляхом виявлення циклічності маніфестації захворювання в лютеїновій фазі менструального циклу на основі ведення пацієнткою щоденника самоспостереження протягом 2-3 менструальних циклів (менструальний дистрес-опитувальник Р. Муса). Форму ПМС (набрякова, нейропсихічна, цефалгічна, кризова) визначали відповідно до класифікації В. П. Сметник [2]. Дослідження самооцінки рівнів тривоги та депресії проводили за допомогою шкал В. Зунга для самооцінки тривоги (Zung Anxiety Rating Scale) та самооцінки депресії (Zung Self-Rating Depression Scale).

Критерії включення хворих до групи спостереження: репродуктивний вік, регулярний менструальний цикл, наявність ПМС, письмова згода пацієнта. Критерії виключення: вагітність, лактація, розлади менструального циклу, вогнищева патологія молочних залоз, дисфункціональні маткові кровотечі нез'ясованої етіології, гострі запальні процеси органів малого тазу, пухлини матки та яєчників невизначеної етіології, гіперпластичні процеси ендометрію, генітальний ендометріоз, тяжка соматична патологія в анамнезі, органічна патологія ЦНС, психічні захворювання, гормональні пухлини, цукровий діабет, захворювання наднирників, зловиясний утворини в даний час або в анамнезі, передменструальний дисфоричний розлад, гострі запальні або вірусні захворювання або загострення хронічних запальних захворювань протягом

останніх трьох місяців, а також жінки, які приймали психотропні препарати або гормональну терапію на протязі останніх трьох місяців.

Всім хворим ПМС була запропонована немедикаментозна та медикаментозна корекція порушень тривалістю шість місяців згідно наказу № 676 МОЗ України. Першочергово проводились заходи стосовно модифікації способу життя: рекомендації щодо дотримання режиму праці та відпочинку, помірного фізичного навантаження, сну тривалістю до 8 год на добу, добового режиму та певного раціону харчування. В подальшому хворі основної групи в залежності від виду терапії були розподілені на дві групи – I та II. I група жінок отримувала запропоновану терапію, яка носила диференційований підхід. В залежності від форми та тяжкості хвороби відповідно до проведеного лікування хворі були рандомізовані на такі підгрупи:

IA₁ (20 осіб) – жінки з нейропсихічною формою ПМС легкого ступеня, які отримували рослинний препарат на основі екстракту плодів Прутьяку звичайного (*Vitex agnus castus*) в дозі 40 крапель на добу; IA₂ (15 хворих) – жінки з нейропсихічною формою тяжкого ступеня, яким призначався комбінований естроген-гестагенний препарат, що містить 20 мкг етинілестрадіолу (ЕЕ) та 3 мг дроспіренона в режимі 24+4; IB – хворі з набряковою формою ПМС, які приймали естроген-гестагенний препарат, що містить 30 мкг ЕЕ та 3 мг дроспіренона в режимі 21+7, з них 20 осіб з легким ступенем захворювання (IB₁) та 15 осіб – з тяжким (IB₂) ступенем; IB (18 хворих) – жінки з цефалгічною формою та ІГ (13 хворих) – жінки з кризовою формою ПМС, які отримували селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну флуоксетин 20 мг на добу два дні з моменту настання овуляції та ще через сім днів після

першого прийому препарату два дні.

II група жінок отримувала традиційну терапію за загальноприйнятою схемою: в другій фазі менструального циклу – вітамін Е 200 мг 1 раз на добу, вітаміни групи В (нейровітан 1 табл 1 раз на добу), верошпірон 25 мг 2 рази на добу, свічі індометацин 0,05 г ректально 1 раз на добу. З метою порівняння ефективності лікування обох груп хворі II групи були поділені на підгрупи: IIA₁ (22 жінки) та IIA₂ (15 жінок) – особи з нейропсихічною формою ПМС відповідно з легким та тяжким перебігом; IIB₁ (22 жінки) та IIB₂ (15 жінок) – особи з набряковою формою відповідно легкого та тяжкого ступенів; IIB (15 жінок) – хворі цефалгічною та ІІГ (12 жінок) – кризовою формами ПМС.

Для статистичного аналізу отриманих даних використовували програму Statistica 6.0. Виразували середню арифметичну величину (М), стандартну похибку середнього (m), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Для порівняння двох незалежних груп за однією ознакою застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні, для порівняння двох залежних груп – критерій Вілкоксона. Різницю між величинами, які порівнювали, вважали достовірною при p<0,05.

Результати досліджень та їх обговорення

Рівні тривоги та депресії у хворих ПМС хоча і відповідали величині “норми”, були достовірно підвищеними відносно показників здорових жінок (табл.). Значення тривоги та депресії відповідали тяжкості захворювання та найбільш високі показники були властиві хворим нейропсихічною, цефалгічною та кризовою формами ПМС. В свою чергу, показники жінок з набряковою формою менше відрізнялись від рівня здорових жінок.

Таблиця
Показники рівнів тривоги та депресії за шкалою В. Зунга у хворих з різними формами ПМС на фоні лікування, М±m, бали

Підгрупи хворих	Тривога		Депресія	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
IA ₁ , n=20	37,20±1,93	33,10±1,45**	39,15±1,77	33,80±1,29**
IIA ₁ , n=22	36,36±2,01	33,59±1,56*	41,86±1,79°	37,18±1,40**
IA ₂ , n=15	41,20±2,05°	35,00±1,51**	43,93±2,53°	37,20±2,05*
IIA ₂ , n=15	39,47±2,86°	37,33±2,23*	44,40±2,45°	40,00±1,87*
IB ₁ , n=20	36,10±1,26	33,30±1,23*	37,35±1,87	35,00±1,63*
IIB ₁ , n=22	34,55±1,53	32,00±1,23*	38,14±1,87	36,91±1,75
IB ₂ , n=14	39,36±1,88°	34,36±1,27*	39,00±2,50	35,36±1,78*
IIB ₂ , n=14	37,93±2,60	35,14±2,09	41,50±2,79°	38,79±2,43*
IB, n=18	40,11±1,54°	36,11±1,16**	41,28±2,14°	35,44±1,56**
IIB, n=15	40,93±2,30°	38,33±1,97*	42,47±2,47°	39,20±2,16*
ІГ, n=13	42,46±1,62°	36,85±1,40*	40,67±2,65	37,92±2,14*
ІІГ, n=12	39,85±2,46°	35,92±1,78*	41,42±2,26°	39,58±1,79
Контрольна група, n=50	33,96±1,08		35,84±1,27	

Примітка: 1. ° – достовірність різниці даних показника відносно контрольної групи (p<0,05);

2. * – достовірність різниці даних показника до та після лікування (p<0,05);

3. ** – достовірність різниці даних показника до та після лікування (p<0,001).

Обидва види терапії привели до зниження показників тривоги та депресії у хворих нейропсихічною формою ПМС та наближення їх до

результатів здорових жінок (табл.). Однак, більш виражені відмінності нами встановлено у змінах даних між особами з тяжким перебігом

даної форми захворювання. Так, у жінок ІА₂ підгрупи рівень тривоги знизився на 15,05 % ($p < 0,001$), а ІІА₂ – лише на 5,42 % ($p = 0,019$), рівень депресії – відповідно на 15,32 % ($p = 0,002$) та 9,91 % ($p = 0,012$). Крім того, після лікування в ІА₁ та ІА₂ підгрупах хворих не відмічено випадків “легкого тривожного розладу або середнього ступеня”, “легкої депресії ситуативного або неврологічного характеру”, які до терапії в ІА₁ підгрупі зареєстровано у п’яти та двох хворих відповідно, в ІА₂ підгрупі – у семи та чотирьох осіб. У жінок на фоні традиційної терапії в ІІА₁ підгрупі встановлено по два випадки “легкого тривожного розладу або середнього ступеня” та “легкої депресії ситуативного або неврологічного характеру”, в ІІА₂ підгрупі – відповідно три та два випадки. До лікування “легкий тривожний розлад або середнього ступеня” відмічено у чотирьох та п’яти хворих в ІІА₁ та ІІА₂ підгрупах відповідно, а “легку депресію ситуативного або неврологічного характеру” – відповідно у шести та трьох жінок.

Показники рівнів тривоги та депресії не показали значної різниці між значеннями осіб з набряковою формами, які приймали запропоновану та традиційну терапію. Обидва види лікування привели до практично однакового їх зниження до показників норми в усіх підгрупах. Найбільшу відмінність у зменшенні величин зареєстровано у відношенні шкали тривоги між хворими ІБ₂ та ІІБ₂ підгруп. У перших вона знизилась на 12,70 % ($p = 0,002$), у других – спостерігалась лише тенденція до її зниження на 7,36 % ($p = 0,139$). Крім того, якщо на фоні лікування в ІБ₂ підгрупі не було констатовано жодного випадку “легкого тривожного розладу або середнього ступеня”, який до терапії мали три жінки, то в ІІБ₂ підгрупі таких осіб було дві, а до лікування – чотири. А у однієї хворої ІІБ₂ підгрупи традиційна терапія не змінила стан стосовно “легкої депресивної ситуації або невротичного розладу” після лікування.

У жінок з цефалгічною формою ПМС динаміка зниження рівнів тривоги та депресії в обох підгрупах була достовірною, хоча після запропонованої терапії ми констатували більш виражені зміни. Так, зниження рівня тривоги у хворих ІВ підгрупи становило 9,97 % ($p < 0,001$), ІІВ – 6,35 % ($p = 0,003$). Аналогічна ситуація встановлена при оцінці рівня депресії. У хворих ІВ підгрупи зниження показника депресії відмічено на 14,15 % ($p < 0,001$), ІІВ – тільки на 7,70 % ($p = 0,003$). В ІВ підгрупі не було осіб, які після лікування мали “легкий тривожний розлад або середнього ступеня” та “легку депресію ситуативного або невротичного характеру” проти відповідно сімох та двох хворих з такими станами до лікування. В ІІВ підгрупі на фоні терапії все таки встановлено чотири жінки з “легким тривожним розладом або середнього ступеня”, тоді як до лікування такий стан зареєстровано у п’яти хворих та у трьох жінок до лікування

мала місце “легка депресія ситуативного або невротичного характеру”.

У хворих кризовою формою ПМС традиційна терапія не привела до суттєвих відмінностей між показниками рівня депресії до та після лікування. Зниження рівня тривоги у жінок ІГ підгрупи становило 13,21 % ($p = 0,002$), ІІГ – 6,76 % ($p = 0,005$), рівня депресії – відповідно 9,86 % ($p = 0,005$) та 4,44 % ($p = 0,141$). Також звертає на себе увагу те, що після запропонованої терапії рівні тривоги та депресії у всіх хворих ІГ підгрупи відповідали “нормі”. До лікування “легкий тривожний розлад або середнього ступеня” та “легку депресію ситуативного або невротичного характеру” констатовано відповідно у шести та двох жінок цієї підгрупи. В ІІГ групі після терапії у трьох осіб встановлено “легкий тривожний розлад або середнього ступеня” проти шести до лікування. Рівень депресії в цій підгрупі також відповідав “нормі” у всіх хворих, а до терапії “легку депресію ситуативного або невротичного характеру” відмічено у однієї особи.

Висновки

Лікування хворих ПМС має мати індивідуальний диференційований характер в залежності від клінічної форми та тяжкості захворювання. Традиційна терапія є недостатньо ефективною для корекції психоемоційних розладів у хворих з нейропсихічною, цефалгічною та кризовою формами ПМС.

Диференційована терапія нейропсихічної та набрякової форм з призначенням комбінованих оральних контрацептивів, що містять дроспіренон, а також застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну у хворих цефалгічною та кризовою формами ПМС суттєво сприяє нормалізації показників психоемоційного стану порівняно із традиційною терапією. Препарати рослинного походження на основі екстракту плодів Прутьяку звичайного є ефективними щодо корекції психоемоційного стану у жінок з легким перебігом нейропсихічної форми ПМС.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати спонукають оцінити вплив диференційованого підходу до лікування ПМС на гормональний стан хворих.

Література

1. Наказ № 676 МОЗ України від 31. 12. 2004 “Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги”.
2. Сметник В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. Книга 1 / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – СПб. : СТИС, 1995. – С. 129-138.
3. Brown J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome / J. Brown, P.M. O'Brien, J. Marjoribanks [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol. 15 (2). – P. CD001396.
4. Lopez L.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome / L.M. Lopez, A.A. Kaptein, F.M. Helmerhorst // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol.15 (2). – P. CD006586.
5. Marjoribanks J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome / J. Marjoribanks, J. Brown, P.M. O'Brien [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – Vol. 7 (6). – P. CD001396.

6. Panay N. Treatment of premenstrual syndrome: a decision-making algorithm / N. Panay // *Menopause Int.* – 2012. – Vol. 18 (2). – P. 90-92.
7. Rapkin A.J. New treatment approaches for premenstrual disorders / A.J. Rapkin // *Am. J. Manag. Care.* – 2005. – Vol. 11 (16 Suppl). – P. 480-491.
8. Short M. User satisfaction with the combined oral contraceptive drospirenone 3 mg/ethinylestradiol 20 microg (Yasminelle) in clinical practice: a multi-country, questionnaire-based study / M. Short // *Clin. Drug. Investig.* – 2009. – Vol. 29 (3). – P. 153-159.
9. van Die M.D. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials / M.D. van Die, H.G. Burger, H.J. Teede [et al.] // *Planta Med.* – 2013. – Vol. 79 (7). – P. 562-575.
10. Zamani M. Therapeutic effect of Vitex agnus castus in patients with premenstrual syndrome / M. Zamani, N. Neghab, S. Torabian // *Acta Med. Iran.* – 2012. – Vol. 50 (2). – P. 101-106.

References

1. Nakaz № 676 MOZ Ukraïni vid 31. 12. 2004 "Pro zatverdzhennja klinichnih protokoliv z akushers'koi ta ginekologichnoi dopomogi".
2. Smetnik V.P. Neoperativnaja ginekologija: Rukovodstvo dlja vrachej. Kniga 1 / V.P. Smetnik, L.G. Tumilovich. – SPb. : SOTIS, 1995. – S. 129-138.
3. Brown J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome / J. Brown, P.M. O'Brien, J. Marjoribanks [et al.] //

- Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – Vol. 15 (2). – P. CD001396.
4. Lopez L.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome / L.M. Lopez, A.A. Kaptein, F.M. Helmerhorst // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – Vol. 15 (2). – P. CD006586.
5. Marjoribanks J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome / J. Marjoribanks, J. Brown, P.M. O'Brien [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 7 (6). – P. CD001396.
6. Panay N. Treatment of premenstrual syndrome: a decision-making algorithm / N. Panay // *Menopause Int.* – 2012. – Vol. 18 (2). – P. 90-92.
7. Rapkin A.J. New treatment approaches for premenstrual disorders / A.J. Rapkin // *Am. J. Manag. Care.* – 2005. – Vol. 11 (16 Suppl). – P. 480-491.
8. Short M. User satisfaction with the combined oral contraceptive drospirenone 3 mg/ethinylestradiol 20 microg (Yasminelle) in clinical practice: a multi-country, questionnaire-based study / M. Short // *Clin. Drug. Investig.* – 2009. – Vol. 29 (3). – P. 153-159.
9. van Die M.D. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials / M.D. van Die, H.G. Burger, H.J. Teede [et al.] // *Planta Med.* – 2013. – Vol. 79 (7). – P. 562-575.
10. Zamani M. Therapeutic effect of Vitex agnus castus in patients with premenstrual syndrome / M. Zamani, N. Neghab, S. Torabian // *Acta Med. Iran.* – 2012. – Vol. 50 (2). – P. 101-106.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Пахаренко Л. В.

Ключевые слова: предменструальный синдром, психоэмоциональное состояние, лечение.

Работа посвящена изучению влияния дифференцированного лечения на психоэмоциональное состояние женщин с предменструальным синдромом (ПМС). Объектом исследования были 200 женщин репродуктивного возраста с диагнозом ПМС. Уровни тревоги и депрессии изучали с помощью шкал для самооценки тревоги и депрессии В. Зунга. Установлено, что лечение больных ПМС должно носить индивидуальный дифференцированный характер в зависимости от клинической формы и тяжести заболевания. Традиционная терапия недостаточно эффективна для коррекции психоэмоциональных нарушений у больных нейропсихической, цефалгической и кризисной формами ПМС. Дифференцированная терапия нейропсихической и отечной форм заболевания с назначением комбинированных оральных контрацептивов, содержащих дроспиренон, а также применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина у больных цефалгической и кризисной формами ПМС существенно способствует нормализации показателей психоэмоционального состояния по сравнению с традиционной терапией. Препараты растительного происхождения на основе экстракта плодов Прутья обыкновенного являются эффективными для коррекции психоэмоционального состояния у женщин с легким течением нейропсихической формы ПМС.

Summary

INFLUENCE OF DIFFERENTIATED TREATMENT APPROACH ON PSYCHO-EMOTIONAL STATE IN PATIENTS WITH PREMENSTRUAL SYNDROME

Pakharenko L.V.

Key words: premenstrual syndrome, psycho-emotional state, treatment.

The study is devoted to the influence of differentiated treatment on psycho-emotional state of 200 patients with premenstrual syndrome (PMS). The research included 200 women of reproductive age with diagnosis of PMS. Levels of anxiety and depression were assessed by Zung Anxiety Rating Scale and Zung Self-Rating Depression Scale. It was found the treatment of PMS should be individual and patient-centred and should be chosen according to clinical form and severity of the disease. Traditional therapy is little effective in correcting psycho-emotional disorders in patients with neuropsychical, cephalgic and crisis forms. Differentiated therapy of neuropsychical and cephalic forms of PMS with combined oral contraceptives containing drospirenone and the use of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with cephalgic and crisis forms substantially contribute to normalization of psycho-emotional state, compared with the conventional therapy. Herbal therapy with Vitex agnus castus is usually effective for the correction of psycho-emotional state in the women with mild neuropsychic form of PMS.

УДК 617.735:617.741-004.1

Стебловська І.С., Безкоровайна І.М.

ОСОБЛИВОСТІ НАБРЯКУ МАКУЛЯРНОЇ ДІЛЯНКИ ПІСЛЯ ФАКОЕМУЛЬСИФІКАЦІЇ КАТАРАКТИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ СІТКІВКИ

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Набряк макулярної ділянки не є самостійним захворюванням, це лише симптом, що спостерігається при деяких хворобах очей: діабетичної ретинопатії, увеїтах, тромбозі вен сітківки. Крім того, макулярний набряк може виникати внаслідок травм ока або після хірургічного втручання (<http://www.exclimerclinic.ru/retina/ozurdeks/>). Мета дослідження. Визначення можливості, частоти і типу набряку макулярної ділянки після факоемульсифікації катаракти у хворих з дегенеративними захворюваннями сітківки. Під нашим спостереженням знаходилось 64 пацієнти (64 очей) у віці від 61 до 87 років, що мали катаракту II-III ступеня щільності ядра за Buratto. До першої групи увійшло 30 пацієнтів (30 очей) з віковою макулярною дегенерацією та катарактою. Другу групу склали 34 пацієнти (34 очей), в яких катаракта ускладнювалась наявністю діабетичної ретинопатії. Всім хворим одномоментно, одним хірургом, було виконано факоемульсифікацію катаракти з імплантацією ІОЛ. Результати та висновки. В результаті нашого дослідження було виявлено наявність набряку макулярної ділянки в терміні 1 місяць після оперативного втручання (53 % від загальної кількості хворих) у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями сітківки. Більші показники приросту товщини сітківки макулярної ділянки та зміни її морфології спостерігались у пацієнтів з діабетичною ретинопатією. Виявлена та описана певна закономірність типу та локалізації набряку макулярної ділянки, що залежить від нозологічної форми дегенеративного захворювання.

Ключові слова: катаракта, факоемульсифікація, набряк макулярної ділянки, діабетична ретинопатія

Робота входить до науково-дослідної роботи кафедри : «Клініко-морфологічні зміни структур ока при дегенеративних захворюваннях органу зору», № 0114U001456

Однією з провідних причин низької гостроти зору у осіб похилого віку є катаракта та дегенеративні хвороби сітківки [1,2]. Оскільки у пацієнтів літнього віку, які перебувають в групі ризику по розвитку катаракти, нерідко зустрічається вікова макулярна дегенерація та й зважаючи на зростання в популяції частки осіб похилого віку очікується, що соціальні і економічні наслідки сліпоти від вищевказаних захворювань в найближчі десятиліття будуть істотно зростати [4]. У людей, що мають цукровий діабет, особливо некомпенсований, розвиток катаракти починається набагато раніше у зв'язку з порушенням обміну речовин та зниженням надходження поживних речовин до кришталика [3].

Видалення катаракти шляхом факоемульсифікації є сучасним високоефективним методом, але в післяопераційному періоді можливі ускладнення у вигляді макулярного набряку сітківки (Азнабаєв Б.М., 2005; Мухамадєєв Т.Р., 2006; Sachariav J., 2008). У пацієнтів з діабетичною ретинопатією, віковою макулярною дегенерацією та іншими дистрофіями ризик розвитку або прогресування набряку макулярної ділянки після факоемульсифікації катаракти збільшується, що широко обговорюється вітчизняними та закордонними вченими (Мартопляс К.В., Кульбіда М.П. 2011; Бездітко П.А. 2013; Капшук Н.І., Дмитрієв С.К. 2012; Ватченко А.А., Дунаєв М.В. 2011). Але єдиної думки у питанні етіологічних та патогенетичних чинників виникнення та прогресування макулярного набряку після видалення катаракти не досягнуто (Астахов С.Ю., Гобеджішвілі М.В. 2011; Єгоров В. В. 2008; Baatz H., Darawsha R. 2008).

Мета дослідження

Визначення можливості, частоти і типу набряку макулярної ділянки після факоемульсифікації катаракти у хворих з дегенеративними захворюваннями сітківки.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 64 пацієнти (64 очей) у віці від 61 до 87 років, що мали катаракту II-III ступеня щільності ядра по Buratto. Середній вік дорівнював $64,2 \pm 6,1$ роки. 48,2 % із загальної кількості хворих склали чоловіки, 51,8% - жінки.

До першої групи увійшло 30 пацієнтів (30 очей) з віковою макулярною дегенерацією та катарактою. Всім пацієнтам першої групи було встановлено наявність сухої форми вікової дегенерації сітківки. Другу групу склали 34 пацієнти (34 очей), в яких катаракта ускладнювалась наявністю діабетичної ретинопатії. Непроліферативна стадія діабетичної ретинопатії була діагностована у 61,8 % випадків (21 хворий) та препроліферативна форма у 13 осіб (38,2 %). Середній «стаж» цукрового діабету від 3 до 17 років. Щільність ядра за Buratto, що відповідала II ступені, спостерігалась у 23 пацієнтів (10 хворих -1 групи, 13 пацієнтів- 2 групи), III ступеню була виявлена в 41 пацієнтів (20 пацієнта – 1 групи, 21 хворий – 2 групи). Групи однотипні віковому та гендерному складу.

Всім хворим одномоментно, одним хірургом, було виконано факоемульсифікацію катаракти з імплантацією ІОЛ на факомашині Constellation. Всім пацієнтам були проведені

загальноофтальмологічні обстеження - візометрія, периметрія, тонометрія. Для виявлення змін морфології сітківки всім пацієнтам у до- та післяопераційному періоді була проведена оптична когерентна томографія (ОКТ) на апараті 3D OCT 2000 TOPCON, під час якої оцінювали товщину фовеа.

Доопераційна товщина сітківки не враховувалась через непрозорість оптичних середовищ та неможливість проведення ОКТ обстеження у 52 пацієнтів. Гостроту зору перевіряли за допомогою таблиць Головіна-Сивцева. Строки нагляду в післяопераційному періоді – 1-й день, 1-й та 3-й місяці.

Статистичний аналіз і оцінку достовірності результатів проводили на персональному комп'ютері із використанням програм "Microsoft Excel 2007" та "SPSS for Windows. Release 13.0".

Результати та їх обговорення

В нашому дослідженні доопераційна товщина сітківки не враховувалась через непрозорість оптичних середовищ та неможливість проведення ОКТ дослідження. При обстеженні пацієнтів 1 групи в перший день після оперативного втручання середня товщина сітківки фовеолярної ділянки склала $253,17 \pm 5,33$ мкм, що не перевищує середньостатистичні показники товщини сітківки (Родін О.С. 2006). Причому

середня товщина сітківки за квадрантами дорівнювала: верхньо-зовнішній квадрант $234,3 \pm 7,1$ мкм, верхньо-внутрішній $259,7 \pm 9,42$ мкм, зовнішньо-темпоральний $239,15 \pm 4,9$ мкм, внутрішньо-темпоральний $245,3 \pm 5,6$ мкм, зовнішньо-назальний $268,7 \pm 10,5$ мкм, внутрішньо-назальний сектор $279,34 \pm 5,1$ мкм, нижньо-зовнішній $225,6 \pm 6,3$ мкм, нижньо-внутрішній $257,2 \pm 3,4$ мкм. Через 1 місяць відмічено статистично достовірне підвищення товщини макулярної ділянки до $299,8 \pm 10,56$ мкм, за рахунок збільшення товщини сітківки у 14 пацієнтів (46,6 % випадків від загальної кількості хворих). Крайні значення даного показника становили 251 та 366 мкм. У більшості пацієнтів переважав фокальний тип набряку макулярної ділянки з локалізацією в фовеолярній ділянці та назальному квадранті. Через 3 місяці спостереження відмічено статистично достовірне зменшення товщини центральної ділянки сітківки до значення $273,23 \pm 7,1$ мкм за рахунок зменшення товщини сітківки у 12 пацієнтів. Мінімальне значення даного показника в центральній ділянці склало 256 мкм, максимальне – 284 мкм. Зменшення товщини сітківки відбувалось на фоні загальної післяопераційної протизапальної терапії. Дані за зміни товщини сітківки по секторах в терміні 1 місяць та 3 місяці після оперативного втручання наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Динаміка змін товщини сітківки макулярної ділянки (мкм) у пацієнтів з віковою макулярною дегенерацією після факоемулсифікації катаракти

Показник	1-й день після операції	1-й місяць після ФЕК	3-й місяць після ФЕК
Верхньо-зовнішній квадрант	$234,3 \pm 7,1$	$252,2 \pm 4,61$	$250,1 \pm 8,9$
Верхньо-внутрішній	$259,7 \pm 9,42$	$267,6 \pm 8,4$	$265,7 \pm 7,52$
Зовнішньо-темпоральний	$239,15 \pm 4,9$	$250,1 \pm 2,13$	$250,6 \pm 5,11$
Внутрішньо-темпоральний	$245,3 \pm 5,6$	$255,9 \pm 2,2$	$252,4 \pm 6,3$
Зовнішньо-назальний	$268,7 \pm 10,5$	$292,7 \pm 7,1$	$287,2 \pm 7,6$
Внутрішньо-назальний	$279,34 \pm 5,1$	$288,5 \pm 9,4$	$273,2 \pm 7,9$
Нижньо-зовнішній	$225,6 \pm 6,3$	$239,3 \pm 8,2$	$237,6 \pm 3,42$
Нижньо-внутрішній	$257,2 \pm 3,4$	$261,6 \pm 5,3$	$259,4 \pm 3,5$

Переважання товщини сітківки згідно даних ОКТ зафіксовано у зовнішніх та внутрішньо-назальних квадрантах, з середніми показниками $268,7 \pm 10,5$ та $279,34 \pm 5,1$ мкм.

Через зменшення товщини сітківки макулярної ділянки відмічено статистично достовірне підвищення гостроти зору до $0,74 \pm 0,03$ в терміні 3 місяці після видалення катаракти ($0,65 \pm 0,02$ в терміні 1 місяць після оперативного втручання).

ОКТ пацієнта з віковою макулярною дегенерацією та дифузним набряком макулярної ділянки через 1 місяць після оперативного втручання наведений на малюнку 1.

У пацієнтів 2 групи середнє значення товщини сітківки макулярної ділянки в перший день післяопераційного періоду дорівнювало $269,15 \pm 7,34$ мкм, що відповідає середньостатистичним показникам товщини сітківки, але переважає над товщиною центральної зони сітківки пацієнтів 1 групи. Товщина сітківки по

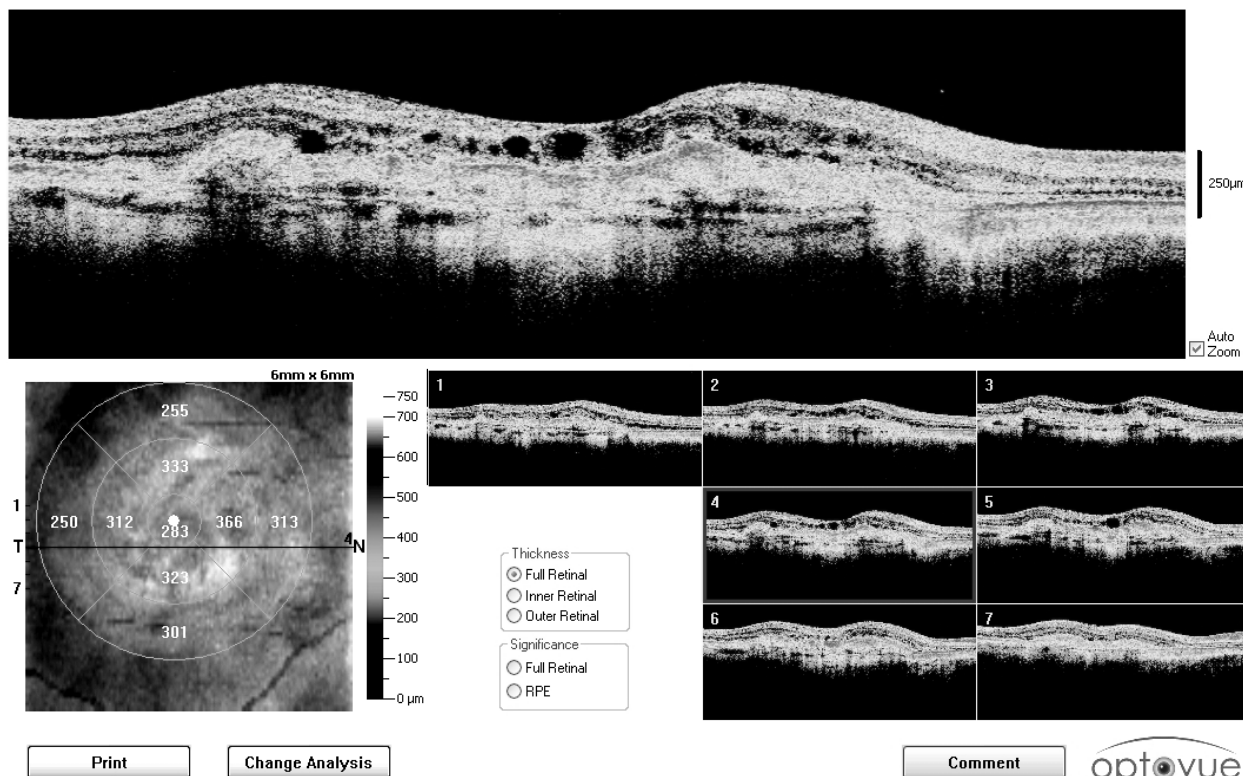
квадрантах дорівнювала: верхньо-зовнішній квадрант $254,1 \pm 8,3$ мкм, верхньо-внутрішній $264,2 \pm 7,2$ мкм, зовнішньо-темпоральний $275,6 \pm 3,7$ мкм, внутрішньо-темпоральний $278 \pm 9,12$ мкм, зовнішньо-назальний $259,2 \pm 4,8$ мкм, внутрішньо-назальний сектор $256,9 \pm 4,22$ мкм, нижньо-зовнішній $258,6 \pm 3,6$ мкм, нижньо-внутрішній $261,2 \pm 3,4$ мкм.

Нами було виявлено статистично достовірне підвищення даного показника в терміні 1 місяць після видалення катаракти, що склало $321,8 \pm 9,15$ мкм. Мінімальне значення цієї величини склало 261 мкм, максимальне – 440 мкм. Зростання морфометричного показника центральної ділянки сітківки відбулось завдяки збільшенню товщини макулярної ділянки у 20 пацієнтів (58,8 % випадків від загальної кількості хворих). У 16 пацієнтів спостерігався фокальний тип набряку макулярної ділянки (з потовщенням сітківки переважно з темпоральної сторони), у 4 пацієнтів - дифузний.

Retina Map

Scan Quality Index Good 55

Right / OD



Малюнок 1. Приклад ОКТ пацієнта з набряком макулярної ділянки та віковою макулярною дегенерацією

Дані трьохмісячного спостереження вказують на статистично достовірне зниження товщини сітківки у 15 пацієнтів з діабетичною ретинопатією завдяки призначенню протинабрякового лікування. Середнє значення товщини макулярної ділянки через 3 місяці після оперативного лікування склало – $284,18 \pm 6,13$ мкм, крайні значення 271 та 295 мкм. Завдяки зме-

ншенню товщини сітківки відмічено статистично достовірне підвищення гостроти зору до $0,63 \pm 0,02$ в терміні 3 місяці після видалення катаракти ($0,51 \pm 0,04$ в терміні 1 місяць після оперативного втручання).

Дані змін товщини сітківки по секторах в терміні 1 місяць та 3 місяці після оперативного втручання наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Динаміка змін товщини сітківки макулярної ділянки (мкм) у пацієнтів з діабетичною ретинопатією після факоемульсифікації катаракти

Показник	1-й місяць після ФЕК	3-й місяць після ФЕК
Верхньо-зовнішній квадрант	$252,2 \pm 4,61$	$250,1 \pm 8,9$
Верхньо-внутрішній	$267,6 \pm 8,4$	$265,7 \pm 7,52$
Зовнішньо-темпоральний	$292,5 \pm 9,4$	$273,6 \pm 5,11$
Внутрішньо-темпоральний	$304,7 \pm 7,1$	$281,4 \pm 6,3$
Зовнішньо-назальний	$255,9 \pm 2,2$	$287,2 \pm 7,6$
Внутрішньо-назальний	$250,1 \pm 2,13$	$273,2 \pm 7,9$
Нижньо-зовнішній	$239,3 \pm 8,2$	$237,6 \pm 3,42$
Нижньо-внутрішній	$261,6 \pm 5,3$	$259,4 \pm 3,5$

Переважання товщини сітківки згідно даних ОКТ зафіксовано у зовнішньо та внутрішньо-темпоральному квадрантах, з середніми показниками $292,5 \pm 9,4$ та $304,7 \pm 7,1$ мкм.

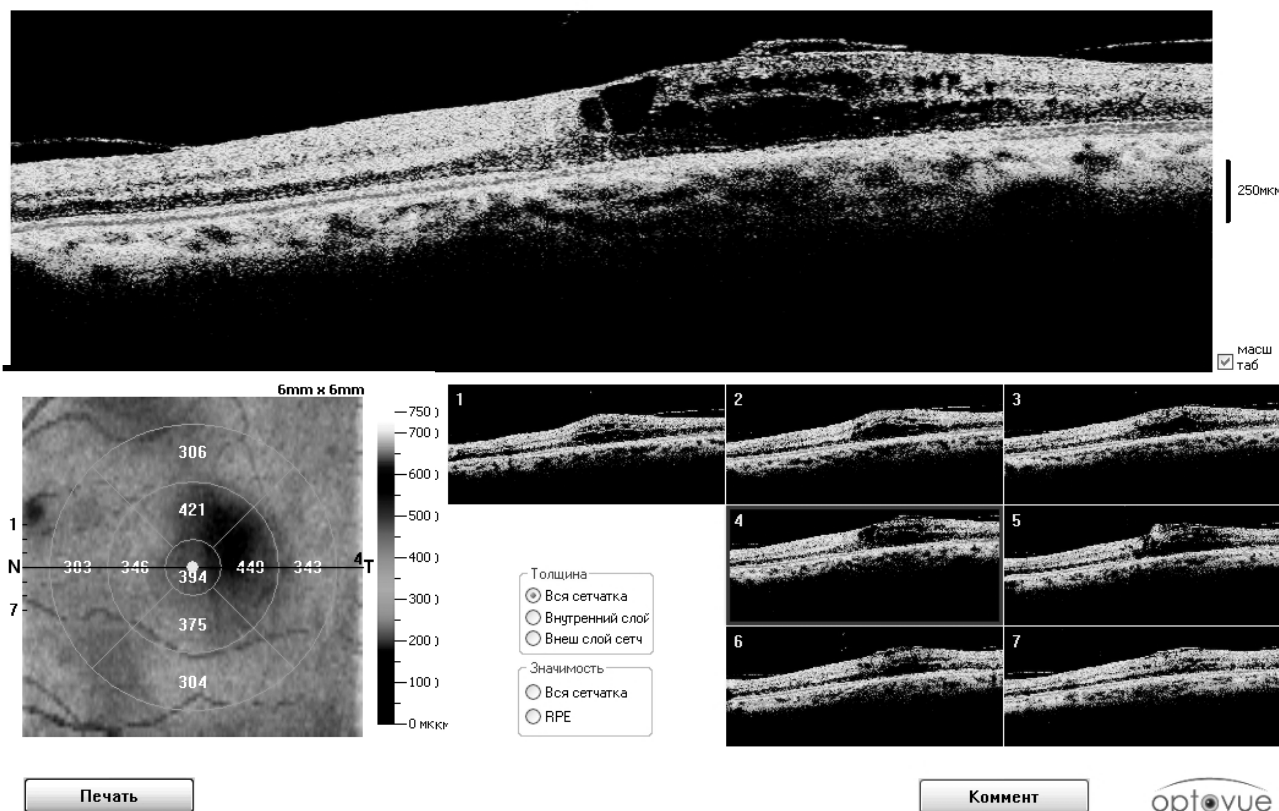
ОКТ пацієнта з діабетичною ретинопатією

та фокальним набряком макулярної ділянки через 1 місяць після оперативного втручання наведений на малюнку 2.

Retina Map

Індекс качества скана Хорошо 48

Левый / OS



Малюнок 2. Приклад ОКТ пацієнта з набряком макулярної ділянки та діабетичною ретинопатією

В результаті нашого дослідження було виявлено наявність набряку макулярної ділянки в терміні 1 місяць після оперативного втручання (53 % від загальної кількості хворих) у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями сітківки.

Більші показники приросту товщини сітківки

макулярної ділянки та зміни її морфології спостерігались у пацієнтів з діабетичною ретинопатією, в яких товщина сітківки навіть в 1-й день післяопераційного періоду переважала над даним показником у хворих з віковою макулярною дегенерацією (табл. 3).

Таблиця 3

Товщина сітківки (мкм) у пацієнтів з діабетичною ретинопатією та віковою дегенерацією

Показник	1 група пацієнти з ВМД	2 група пацієнти з ДРП
Верхньо-зовнішній квадрант	234,3±7,1	254,1±8,3
Верхньо-внутрішній	259,7±9,42	264,2±7,2
Зовнішньо-темпоральний	239,15±4,9	275,6±3,7
Внутрішньо-темпоральний	245,3±5,6	278±9,12
Зовнішньо-назальний	268,7±10,5	259,2±4,8
Внутрішньо-назальний	279,34±5,1	256,9±4,22
Нижньо-зовнішній	225,6±6,3	258,6±3,6
Нижньо-внутрішній	257,2±3,4	261,2±3,4

Нами була виявлена закономірність вищевказаних змін макулярної ділянки, що характеризується більшими показниками товщини сітківки певних квадрантів в залежності від виду нозологічної форми дегенеративного захворювання сітківки. Так, більші показники товщини сітківки у пацієнтів з віковою макулярною дегенерацією зареєстровані у фовеальній ділянці та назальному квадранті (максимальні значення – 305 мкм та 366 мкм).

У пацієнтів з діабетичною ретинопатією максимальні значення набряку макулярної ділянки у більшості випадків зафіксовані у внутрішньому та зовнішньому квадранті з темпораль-

ної сторони (найвищі значення у зовнішньо-темпоральному квадранті - 440 мкм та внутрішньо-темпоральному - 394 мкм).

У більшості пацієнтів переважав фокальний тип набряку – 90,6% від загальної кількості хворих. Лише у 7 пацієнтів (9,4%) було виявлено дифузне потовщення макулярної ділянки.

Особливо дана закономірність характеризувала пацієнтів з фокальним набряком макулярної ділянки. Хоча, переважання числових показників товщини сітківки певних квадрантів при дегенеративних захворюваннях зафіксовано і при дифузному макулярному набряку.

Висновки

В результаті наших обстежень виявлено:

1. В більшості випадків набряк макулярної ділянки виникає до терміну 1 місяць після оперативного втручання.

2. Пацієнти з дегенеративними захворюваннями сітківки є групою ризику розвитку макулярного набряку.

3. Потовщення сітківки та набряк макулярної ділянки у пацієнтів з віковою макулярною дегенерацією виникає у 46,6 % випадків після видалення катаракти. Наявність у пацієнта діабетичної ретинопатії підвищує даний показник до 58,8 %.

4. Виявлена та описана певна закономірність типу та локалізації набряку макулярної ділянки, що залежить від нозологічної форми дегенеративного захворювання.

Отже, підвищення показників товщини сітківки в певних квадрантах до оперативного втручання, може бути прогностичною ознакою фокального набряку макулярної ділянки саме в цих ділянках після факоемульсифікації катаракти. Тому, пацієнти з дегенеративними захворюваннями сітківки потребують особливої уваги та контролю як в доопераційному, так і в післяопераційному періоді.

Література

1. Науменко В.А. Характер изменения толщины макулярной области (по данным оптической когерентной томографии) у больных сахарным диабетом II типа после хирургического лечения катаракты / В.А. Науменко, К.В. Мартопляс, С.К. Дмитриев // Офтальмологический журнал. – 2010. – №4. – С. 4-8.
2. Фадеева Т.В. Клініко-функціональні результати факоемульсифікації з імплантацією інтраокулярної лінзи у пацієнтів з ранніми формами вікової макулярної дегенерації : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.08 «Офтальмологія» / Т.В. Фадеева. – М., 2012. – 2 с.
3. Астахов Ю.С. Природне прогресування діабетичної ретинопатії / Ю.С. Астахов, Ф.Є. Шадричев, А.Б. Лисочкіна // Тези доповідей VII З'їзду офтальмологів Росії. Т. 1. – М., 2006. – С. 412–413.
4. Капшук Н.И. Морфометрические особенности центральной зоны сетчатки (по данным ОКТ) после гидромониторной и ультразвуковой факоемульсификации у больных возрастной катарактой и макулярной дегенерацией / Н.И. Капшук // Офтальмологический журнал. – 2010. – №4. – С. 42-45.

References

1. Naumenko V.A. Charakter izmenenija tolshhiny makuljarnoj oblasti (po dannym opticheskoy kogerentnoj tomografii) u bol'nyh saharnym diabetom II tipa posle hirurgicheskogo lechenija katarakty / V.A. Naumenko, K.V. Martoplas, S.K. Dmitriev // Oftal'mologicheskij zhurnal. – 2010. – №4. – S. 4-8.
2. Fadeeva T.V. Kliniko-funkcional'ni rezul'tati fakoemul'sifikacii z implantacieju intraokuljarnoj linzi u pacientiv z rannimi formami vikovoj makuljarnoj degeneracii : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk : spec. 14.00.08 «Oftal'mologija» / T.V. Fadeeva. – M., 2012. – 2 s.
3. Astahov Ju.S. Prirodne progresuvannja diabetichnoj retinopatii / Ju.S. Astahov, F.E. Shadrichev, A.B. Lisochkina // Tezi dopovidej VII Z'їzdu oftal'mologiv Rosii. T. 1. – M., 2006. – S. 412–413.
4. Kapshuk N.I. Morfometricheskie osobennosti central'noj zony setchatki (po dannym OKT) posle gidromonitornoj i ul'trazvukovoj fakoemul'sifikacii u bol'nyh vozrastnoj kataraktoj i makuljarnoj degeneracii / N.I. Kapshuk // Oftal'mologicheskij zhurnal. – 2010. – №4. – S. 42-45.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ОТЕКА МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕТЧАТКИ

Стебловская И.С., Бескоровайна И.М.

Ключевые слова: катаракта, факоемульсификация, отек макулярной области, диабетическая ретинопатия

Отек макулярной области не является самостоятельным заболеванием, этот лишь симптом, что наблюдается при некоторых болезнях глаз: диабетической ретинопатии, увеитах, тромбозе вен сетчатки. Кроме того, макулярный отек может возникнуть вследствие травм глаза или после хирургического вмешательства (<http://www.exclercinclin.ru/retina/ozurdeks/>). Цель исследования. Определение возможности, частоты и типа отека макулярной области после факоемульсификации катаракты у больных с дегенеративными заболеваниями сетчатки. Под нашим наблюдением находилось 64 пациента (64 глаз) в возрасте от 61 до 87 лет, имевших катаракту II-III степени плотности ядра по Buratto. В первую группу вошли 30 пациентов (30 глаз) с возрастной макулярной дегенерацией и катарактой. Вторую группу составило 34 пациента (34 глаз), у которых катаракта осложнялась наличием диабетической ретинопатии. Всем больным одномоментно, одним хирургом, было выполнено факоемульсификацию катаракты с имплантацией ИОЛ. Результаты и выводы. В результате нашего исследования было выявлено наличие отека макулярной области в сроке 1 месяц после оперативного вмешательства (53 % от общего количества больных) у пациентов с дегенеративными заболеваниями сетчатки. Большие показатели прироста толщины сетчатки макулярной области и изменения ее морфологии наблюдались у пациентов с диабетической ретинопатией. Вывявлена и описана определенная закономерность типа и локализации отека макулярной области, что зависит от нозологической формы дегенеративного заболевания.

Summary

CHARACTERISTICS OF EDEMA OF MACULAR AREA AFTER CATARACT PHACOEMULSIFICATION IN DEGENERATIVE DISEASES OF THE RETINA

Steblovskaya I. S., Bezkorovayna I. M.

Macular edema is not a separate disease, it is the only a symptom observed in certain eye diseases: diabetic retinopathy, uveitis, retinal vein thrombosis. In addition, macular edema may occur due to eye injuries or after surgical intervention. The purpose of the study was to evaluate the extent, frequency and type of macular area edema after cataract phacoemulsification in patients with degenerative retinal diseases. The study involved 64 patients (64 eyes) aged from 61 to 87 years who had cataract, II-III class of nucleus density by Buratto. The first group included 30 patients (30 eyes) with age-related macular degeneration and

cataracts. The second group consisted of 34 patients (34 eyes) in whom cataract was complicated by the presence of diabetic retinopathy. All patients simultaneously, by a single surgeon, were performed on phacoemulsification with AOL implantation. Results and conclusions. We revealed the development of macular area edema in the period of 1 month after surgery (53 % of the total number of patients) in patients with degenerative diseases of the retina. More significant gains of the retinal thickness in macular area and changing its morphology were observed in patients with diabetic retinopathy. We identified and described a certain type and the localization of macular edema, depending on nosological forms of degenerative diseases.

УДК 616.36-008.6-072.1/-073.7

Sheyko V. D., Virchenko V. I., Dolzhkovy S. V., Prykhidko R. A.

ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF MRT-CHOLEDOCHOGRAPHY AND ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIO-PANCREATOGRAPHY IN EXAMINING PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

HSEIU "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

The aim of our study was to evaluate the abilities of MRT – choledochography and ERCPG in the diagnosis of bile duct pathologies. Case histories of 73 patients were included in our retrospective study. All patients were treated in the surgical department of Poltava Regional Hospital for 2013-2014 and were diagnosed to have bile duct pathology. In the 1st group of patients (n=42) ERCP was used as a main diagnostic technique of bile duct visualization and in the 2nd group (n=31) MRCPG was used as a main diagnostic tool. Both ERCPG and MRT-CP have high diagnostic accuracy in detecting bile duct pathologies. The advantage of ERCPG is an ability of lithoextraction, which eliminates bile duct obstruction caused by stones. On the other hand, MRCPG provides better visualization of bile duct anatomy and thus is more useful when obstructive jaundice is caused by other factors. When choledocholithiasis as a cause of obstructive jaundice is suspected, ERCPG with papillosphincterotomy and lithoextraction should be carried out, while in uncertain cases MRCP may be effective.

Key words: MRT-choledochography, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, bile ducts, obstructive jaundice.

НДР кафедри хірургії №2 ВДНЗУ «УМСА» «Прогнозування та профілактика ускладнень при гострій абдомінальній хірургічній патології» (держреєстрація № 0111U006299)

Introduction

Obstructive jaundice is (OJ) a severe pathological state which can lead to numerous complications and even death[1,2]. Traditionally transabdominal ultrasonography is used for detecting the etiology of OJ. It is noninvasive, fast and can be repeated in case of a need. Unfortunately diagnostic abilities of transabdominal ultrasound are poor for benign and malignant tumor detection and in a case of concernments which are localized in the intrapancreatic part of the common bile duct[3]. Another visualization method which is widely used is magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP). The advantages of MRCP include: no ionizing radiation, no invasiveness and administration of contrast media. MRCP also provide good visualization of hepatic, biliary and pancreatic ducts, organs of abdominal cavity and retroperitoneal area[4]. However, sensitivity and specificity of MRCP can be decreased by the presence ascites and severe obesity makes the examination impossible to be provided. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is another method of hepatobiliary duct investigation, that is commonly used. It requires administration of contrast media and radiation exposure of the patient.

ERCP is also associated with variety of complications due to its invasiveness but has high specificity and sensitivity[5]. Despite its wide use all over the world, in Ukraine it mostly available in big specialized gastroenterological centers. Clinical experience of ERCP application is relatively small even in hospitals of regional level.

The aim of our study was to evaluate the abilities of MRCP and ERCP in the diagnosis of bile duct pathology.

Materials and methods

Case histories of 73 patients were included in our retrospective study. All of them were treated in the surgical department of Poltava regional hospital during 2013-2014 years and had bile duct pathology. In the 1st group of patients (n=42) ERCP was used as a main method of bile duct visualization and in the 2nd group (n=31) MRCP was used as a main diagnostic tool. 26 patients (35,6 %) were men, and 47 patients (64,4%) were women. The age of the patients was in the range between 23-82 years (median was 52,6 years). All the patients had serum bilirubin level more than 25 micromole/l, 62 of them (84,9 %) had clinical signs of obstructive jaundice.

Results and discussion

ERCP was performed to 42 patients of the 1st group, with technical failure in 4 cases due to occlusion of Vater's papilla. In one case, there were endoscopic signs of Vater's papilla cancer and the diagnosis was proven with pathohistological examination of tissue samples, which were acquired from the tumor during the ERCP procedure. Other 3 patients underwent surgery and stones tightly stuck in papilla's ampulla were found. Stenosis of Vater's papilla was diagnosed in 7 patients (Fig 1.). 5 of them successfully underwent endoscopic papillosphincterotomy with bile passage normalization. Extended (longer than 2 sm) strictures of common bile duct were diagnosed in 2 cases (after pathohistological examination of intraoperatively acquired samples cholangiocarcinoma was diagnosed).

Choledocholithiasis was found in 28 patients (Fig 2). 11 of them underwent endoscopic papillosphincterotomy with lithoextraction. 17 patients



Figure 1. ERCP image demonstrating papillitis with Vater's papilla stenosis

Stricture of Vater's papilla due to papillitis was diagnosed in 7 patients: 4 of them underwent endoscopic papillosphincterotomy and biliodigestive anastomosis was applied in other 3 cases. Two

underwent surgery with biliary duct exploration and in one case papillitis with stenosis was found instead of stones in common bile duct (Table 1).

Among patients who underwent ERCP in one case clinical and laboratory signs of mild acute pancreatitis were registered after the procedure. This patient was treated conservatively and total regression of acute pancreatitis was achieved.

According to MRCP conclusions, choledocholithiasis was found in 17 patients (Fig 3), in one case this diagnosis was refuted during surgery. MRCP showed one false-negative conclusion of choledocholithiasis in a patient with heart insufficiency and ascitis. Extended strictures of common bile duct were found in 3 cases. In 2 patients sclerosing cholangitis was diagnosed and in one case tumor lesion of common bile duct was suspected (cholangiocarcinoma was diagnosed subsequently according to pathohistological data).



Figure 2. ERCP image demonstrating stone in the common bile duct

patients had external compression of biliary duct at the level of hepatic hilum due to tumor process (Table 1).

Table 1.
ERCP and MRCP diagnostic conclusions

Diagnostic feature	ERCP				MRCP			
	Right conclusion		Wrong conclusion		Right conclusion		Wrong conclusion	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Strictures of Vater's papilla	7	87,50	1	12,50	7	100,00	0	0,00
Choledocholithiasis	28	90,32	3	9,68	17	89,47	2	10,53
Extended strictures of common bile duct	2	100,00	0	0,00	3	100,00	0	0,00
Tumor of Vater's papilla	1	100,00	0	0,00	"_"	"_"	"_"	"_"
External bile duct compression	"_"	"_"	"_"	"_"	2	100,00	0	0,00
Total	38	90,48	4	9,52	29	93,55	2	6,45

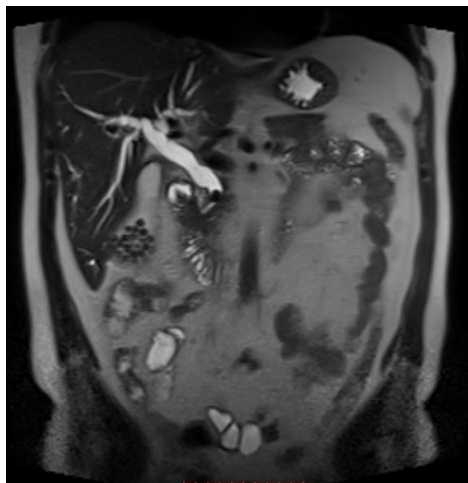


Figure 3. MRCP image demonstrating choledocholithiasis and gall bladder stones

As seen from Table 1, right diagnosis of bile duct pathology was ascertained by ERCP in 90,48% of cases and MRCP provided right diagnostic conclusion in 93,55% of cases.

15 patients (35,71 %) from 1st group underwent therapeutic endoscopic manipulation. In the 2nd group endoscopic papillosphincterotomy was provided to 4 patient (12,9 %) after MRCP. One patient (2,6%) had complications after ERCP (mild acute pancreatitis) and after MRCP there were no complications registered.

Conclusion

Both ERCP and MRCP have high diagnostic accuracy for bile duct pathology.

The advantage of ERCP is an ability of lithoextraction, which eliminates bile duct obstruction caused by stones. On the other hand, MRCP provides better visualization of bile duct anatomy and thus is more useful when OJ is caused by other factors.

When choledocholithiasis as causative agent of OJ is suspected ERCP with papillosphincterotomy and lithoextraction should be used, in uncertain cases MRCP should be provided.

References

1. Шаповальянц С.Г. Нерешенные вопросы лечения холедохолитиаза / С. Г. Шаповальянц, Т. Б. Ардасенов, А. Г. Паныков [и др.] // Вестник хирургии. – 2011. – Т. 170. – № 6. – С. 98–102.
2. Attasaranya S. Choledocholithiasis, ascending cholangitis and gallstone pancreatitis / S. Attasaranya, E. L. Fogel, G. A. Lehman [et al.] // Med. Clin. North. Am. – 2008. – Vol. 92. – № 4. P. 925–960
3. Gilmore I. Jaundice / I. Gilmore, C.J. Garvey // Medicine. – 2013. – Volume 41. – Is. 2. – P. 99–103
4. Mandarano G, Sim J. The diagnostic MRCP examination: overcoming technical challenges to ensure clinical success / G. Mandarano, J. Sim // Biomedical Imaging and Intervention Journal. – 2008. – Vol. 4(4):e28.
5. Magalhães J. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis / J. Magalhães, B. Rosa, J. Cotter // Gastrointestinal Endoscopy. – 2010. – Vol.7. – No. 1. – P. 1-9.

References

1. Shapoval'janc S.G. Nereshennye voprosy lechenija holedoholitiaza / S. G. Shapoval'janc, T. B. Ardasenov, A. G. Pan'kov [i dr.] // Vestnik hirurgii. – 2011. – T. 170. – № 6. – S. 98–102.
2. Attasaranya S. Choledocholithiasis, ascending cholangitis and gallstone pancreatitis / S. Attasaranya, E. L. Fogel, G. A. Lehman [et al.] // Med. Clin. North. Am. – 2008. – Vol. 92. – № 4. R. 925–960
3. Gilmore I. Jaundice / I. Gilmore, C.J. Garvey // Medicine. – 2013. – Volume 41. – Is. 2. – P. 99–103
4. Mandarano G, Sim J. The diagnostic MRCP examination: overcoming technical challenges to ensure clinical success / G. Mandarano, J. Sim // Biomedical Imaging and Intervention Journal. – 2008. – Vol. 4(4):e28.
5. Magalhães J. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis / J. Magalhães, B. Rosa, J. Cotter // Gastrointestinal Endoscopy. – 2010. – Vol.7. – No. 1. – P. 1-9.

Реферат

ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ ЗАСТОСУВАННЯ МРТ-ХГ ТА ЕРХПГ ПРИ ОБСТЕЖЕННІ ХВОРИХ З ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

Шейко В.Д., Вірченко В.І., Должковий С.В., Прихідько Р.А.

Ключові слова: обтураційна жовтяниця, магнітно-резонансна томографія, ендоскопічна ретроградна холедехопанкреатографія.

Обтураційна жовтяниця є тяжким патологічним станом, що призводить до низки ускладнень та є потенційно летальним. Для виявлення етіологічного чинника обтураційної жовтяниці може бути використана низка візуалізаційних методів. Метою дослідження було провести оцінку діагностичних можливостей ендоскопічної ретроградної холедехопанкреатографії (ЕРХПГ) та магнітно-резонансної холедехопанкреатографії (МРТ-ХГ) у пацієнтів з обтураційною жовтяницею. До дослідження включено 73 пацієнти, які знаходилися на лікуванні у хірургічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського протягом 2013-2014 рр. До програми комплексного обстеження пацієнтів I групи (n=42) було включено проведення ЕРХПГ, II-ї групи (n=31) — МРТ-ХГ. Як МРТ-ХГ, так і ЕРХПГ мають високу точність для діагностування патології жовчовивідних шляхів. Перевагою ЕРХПГ є можливість проведення літоекстракції, що дозволяє усунути причину обтураційної жовтяниці, з іншого боку МРТ-ХГ дозволяє виявити індивідуальні топографо-анатомічні особливості у випадку наявності у пацієнтів

ента інших причин обтураційної жовтяниці. При підозрі на холедохолітиаз в якості етіологічного чинника обтураційної жовтяниці більш доцільним є проведення ЕРХПГ з подальшою ендоскопічною папілосфінктеротомією та літоекстракцією, в сумнівних випадках методом вибору є МРТ-ХГ.

Реферат

ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МРТ-ХГ И ЭРХПГ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Шейко В.Д., Вирченко В.И., Должковой С.В., Прихидько Р.А.

Ключевые слова: обтурационная желтуха, магнитно-резонансная томография, эндоскопическая ретроградная холедохопанкреатография.

Обтурационная желтуха является тяжелым патологическим состоянием, приводящим к развитию ряда осложнений вплоть до летального исхода. Для определения причины развития обтурационной желтухи используется ряд визуализационных методик. Целью исследования было провести оценку диагностических возможностей эндоскопической ретроградной холедохопанкреатографии (ЭРХПГ) и магнитно-резонансной холедохопанкреатографии (МРТ-ХГ) у пациентов с обтурационной желтухой. В исследование включено 73 пациента, находившиеся на лечении в хирургическом отделении Полтавской областной клинической больницы им. М.В. Склифосовского на протяжении 2013-2014 гг. В комплексную программу обследования пациентов I группы (n=42) была включена ЭРХПГ, II-й группы — МРТ-ХГ. Как МРТ-ХГ, так и ЭРХПГ обладают высокой точностью при диагностировании патологии желчевыводящих путей. Преимуществом ЭРХПГ является возможность проведения литоэкстракции, что позволяет устранить причину обтурационной желтухи, с другой стороны МРТ-ХГ позволяет установить индивидуальные топографо-анатомические особенности в случае наличия других причин развития обтурационной желтухи. Использование ЭРХПГ с последующей эндоскопической папилосфінктеротомией и литоэкстракцией целесообразно в первую очередь у пациентов с вероятным холедохолитиазом, в сомнительных случаях методом выбора является МРТ-ХГ.

УДК 616.37-002-089.48-073.48

Шейко В.Д., Оганезян А.Г.

ВПЛИВ ЗРІЛОСТІ ПАНКРЕАТОГЕННИХ ОБМЕЖЕНИХ СКУПЧЕНЬ РІДИНИ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПУНКЦІЙНО-ДРЕНУВАЛЬНИХ ВТРУЧАНЬ ПІД КОНТРОЛЕМ УЗД

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

Мета роботи – покращити результати лікування хворих з панкреатогенними обмеженими скупченнями рідини шляхом оцінки їх інволюції після пункційно-дренувальних втручань під контролем УЗД в залежності від зрілості обмежених скупчень рідини. Матеріали та методи. Проаналізовані результати обстеження та лікування 40 хворих з панкреатогенними обмеженими скупченнями рідини. Гострі парапанкреатичні скупчення рідини мали місце у 14 (35,0%) хворих, гострі панкреатичні псевдокісти – у 26 (65,0%). Пункційно-дренувальні втручання під контролем УЗД виконані 40 хворим. Результати дослідження. В ході дослідження відзначено два варіанти перебігу захворювання: регрес обмежених скупчень рідини після одноразового пункційно-дренувального втручання під контролем УЗД; рецидив обмежених скупчень рідини після пункційно-дренувального втручання під контролем УЗД. Визначені параметри, які мали достовірну відмінність значень у хворих з регресом обмежених скупчень рідини після одноразового пункційно-дренувального втручання та рецидивом обмежених скупчень рідини. Висновки. При виборі методу хірургічного лікування хворих з панкреатогенними обмеженими скупченнями рідини необхідно враховувати ступінь їх зрілості за даними УЗД, комп'ютерної томографії, можливий зв'язок з протоковою системою підшлункової залози. Для зрілих панкреатичних псевдокіст характерними є сферична форма (65,4%), чіткий рівний контур, сформована щільна капсула.

Ключові слова: ступінь зрілості обмежених скупчень рідини, пункційно-дренувальні втручання.

НДР: «Прогнозування та профілактика ускладнень при гострій абдомінальній хірургічній патології». № держреєстрації: 0111U006299

Вступ

Проблема лікування рідинних утворень, що є важливим компонентом морфологічних змін у підшлунковій залозі (ПЗ) і парапанкреатичній клітковині при гострому панкреатиті, дотепер не вирішена. Дискутуються питання, пов'язані з показаннями до використання при лікуванні панкреатогенних обмежених скупчень рідини

(ОСР) як мініінвазивних, так і традиційних хірургічних втручань. В комплексі лікування хворих з панкреатогенними ОСР одними з найбільш ефективних сучасних методик є черезшкірні пункційно-дренувальні втручання (ПДВ) під ультразвуковим контролем [2, 3, 5, 7]. Однак низка питань, що стосуються ефективності цих методик та їх лікувальних можливостей в залежності від ступеню зрілості ОСР, структурних

змін останніх після ПДВ під сонографічним контролем, залишається недостатньо вивченою [1, 4, 5, 6].

Мета роботи

Покращити результати лікування хворих з панкреатогенними ОСР шляхом оцінки їх інволюції після ПДВ під контролем УЗД в залежності від зрілості ОСР.

Матеріали та методи

Проаналізовані результати обстеження та лікування 40 хворих з панкреатогенними ОСР, які знаходились на лікуванні в хірургічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні в період з 2010 по вересень 2015 року. Чоловіків було 27 (67,5%), жінок – 13 (32,5%). Вік хворих коливався від 28 до 81 року. Хворих госпіталізували в клініку в різні терміни від початку захворювання. Тривалість захворювання становила: до 4 тижнів у 14 (35,0%) хворого, більше 4 тижнів у – 26 (65,0%).

Оцінку характеру патологічних змін за ТГП та ефективності лікування здійснювали на основі клінічних, лабораторних даних, динамічного УЗД, комп'ютерної томографії, черездренажного рентгенконтрастного дослідження. Всім хворим виконували УЗД при госпіталізації в комплексі діагностичних заходів та в подальшому кожні 2-3 доби, а при необхідності щоденно. Тяжкість стану хворих оцінювали за шкалою APACHE II.

Гострі парапанкреатичні скупчення рідини мали місце у 14 (35,0%) хворих, гострі панкреатичні псевдокісти – у 26 (65,0%).

ПДВ під контролем УЗД виконані 40 хворим на апараті "Logiq C 5" (GE) під місцевою анестезією. Об'єм ОСР коливався від 50 до 3000 мл. Під час ПДВ враховували органолептичні властивості вмісту ОСР, а також виконували біохімічне та мікробіологічне дослідження пунктату.

Результати та обговорення

Ультразвуковими ознаками ОСР вважали наявність гіпоехогенних або анехогенних утворень різної форми та розмірів, які мали чіткі контури. При УЗД оцінювали наступні характеристики ОСР: локалізацію, розміри, кількість, форму, контури, ехоструктуру. Звертали увагу на розміри, контури, ехоструктуру ПЗ, діаметр Вірсунгова протока.

При біохімічному дослідженні вмісту ОСР найбільш інформативним показником виявився рівень амілази. Максимальний її рівень виявлений у 2 (5,0%) хворих 16384 Од. Рівень амілази в ОСР вище 128 Од відзначений у 27 (67,5%) хворих.

У 3 (7,5%) хворих відзначені інтрапанкреатичні ОСР, у 37 (92,5%) – екстрапанкреатичні. ОСР розмірами менше 5,0 см визначені у 2 (5,0%) хворих, від 5,0 см до 10,0 см – у 17

(42,5%), понад 10,0 см – у 21 (52,5%). Одиначні ОСР відзначені у 32 (80,0%) хворих, 2 ОСР – у 4 (10,0%), 3 ОСР – у 4 (10,0%).

Форма ОСР близька до сферичної відзначена у 17 (42,5%) хворих. При цьому контури ОСР були чіткими, рівними, капсула товщиною від 3 мм до 10 мм. При кольоровому дуплексному скануванні відзначена наявність одиначних судин в стінці ОСР. Ехоструктура вмісту була однорідною у 7 (41,2%) з них, неоднорідною – у 10 (58,8%). У 23 (59,0) хворих відзначені ОСР неправильної форми, контури їх були чіткими та повторювали форму сусідніх органів. Ехоструктура вмісту була однорідною у 6 (26,0%) з них, неоднорідною – у 17 (74,0%).

На основі оцінки органолептичних властивостей пунктату, отриманого при ПДВ, мікроскопічного та бактеріологічного дослідження вміст ОСР розділяли на асептичний, інфікований та гнійний. Асептичні ОСР відзначені у 13 (32,5%) хворих, інфіковані – у 16 (40,0%), гнійні – у 11 (27,5%).

У 33 (82,5%) хворих ПДВ під контролем УЗД були одномоментно-остаточними. При динамічному УЗД через 1 добу після ПДВ у 26 (78,8%) з них ОСР зменшились втричі, у 7 (21,2%) ОСР не візуалізувались.

4 (10,0%) хворих потребували повторних ПДВ в зв'язку з виникненням рецидивних ОСР. 3 (7,5%) виконані відкриті оперативні втручання (внутрішнє дренування панкреатичних псевдокіст) після ПДВ в зв'язку з сполученням ОСР з протоковою системою підшлункової залози та наявністю щільної капсули.

В ході дослідження відзначено два варіанта виходу захворювання: 1. регрес ОСР після одноразового ПДВ під контролем УЗД; 2. рецидив ОСР після ПДВ під контролем УЗД.

При статистичній обробці отриманих матеріалів з використанням критерію Хі-квадрат виконана оцінка достовірності різниці перерахованих параметрів у хворих з регресом ОСР після ПДВ та – рецидивом, виділені ті, у яких виявлена достовірна відмінність ($p < 0,05$) значень. За результатами статистичного аналізу тривалість захворювання, форма ОСР, контур ОСР, вміст амілази в ОСР мали достовірну відмінність значень у хворих з першим та другим варіантами виходу захворювання.

У всіх хворих з панкреатогенними ОСР тривалістю захворювання до 4 тижнів ПДВ під контролем УЗД були одномоментно-остаточними. Після 4 тижнів у 7 (26,9%) хворих відмічали рецидив ОСР після ПДВ під контролем УЗД.

У строки захворювання до 4 тижнів в усіх хворих відзначали ОСР неправильної форми з чітким контуром помірної ехогенності, який повторює форму сусідніх органів, відсутність сформованої капсули.

У строки захворювання понад 4 тижнів у 9 (34,6%) хворих ОСР мали чіткий нерівний контур, форму неправильну або близьку до еліп-

соподібної, у 17 (65,4%) – ОСР мали сферичну форму, чіткий рівний контур, капсулу товщиною від 3 мм до 10 мм. Однорідність ехоструктури вмісту ОСР за даними УЗД відзначена у 7 (26,9%) хворих, неоднорідність – у 19 (73,1%). При цьому ОСР сферичної форми з анехогенним вмістом гомогенної структури відзначені у 7 (26,9%) хворих, з гіпоехогенним або дрібнодисперсним вмістом у – 10 (38,5%). При ПДВ під контролем УЗД вміст сферичних анехогенних ОСР був представлений асептичною прозорою серозною або бурою рідиною з рівнем амілази від 1024 Од до 16384 Од. Вміст сферичних гетерогенних ОСР був представлений гнійним ексудатом у 7 (41,2%) хворих, бурим ексудатом з бактеріальним ростом за даними мікробіологічного дослідження – у 3 (17,6%).

Таким чином, сферична форма більш характерна для ОСР з внутрішньою гіпертензією, яка може бути викликана або сполученням з протоковою системою ПЗ, або інфікуванням.

Висновки

При виборі методу хірургічного лікування хворих з панкреатогенними ОСР необхідно враховувати ступінь їх зрілості за даними УЗД, комп'ютерної томографії, можливий зв'язок з протоковою системою ПЗ. Для зрілих панкреатичних псевдокіст характерними є сферична форма (65,4%), чіткий, рівний контур, сформована щільна капсула. Наявність ОСР з однорідним анехогенним вмістом та чітким рівним контуром сферичної форми може бути непрямою ознакою сполучення з протоковою системою ПЗ. Чим менш організованими є ОСР, тим більше вірогідність їх регресу після ПДВ під контролем УЗД.

Література

1. Андреева И.В. Вмешательства по поводу очаговых жидкостных образований поджелудочной железы и окружающих тка-

ней с использованием миниинвазивных технологий // И.В. Андреева, М.С. Ефимов // Клиническая хирургия - 2009. - № 7-8. - С. 5-7.

2. Грубник В.В. Миниинвазивные вмешательства по поводу очаговых скоплений жидкости в области поджелудочной железы и окружающих тканей / В.В. Грубник, П.И. Пустовойт, А.В. Бойко и др. // Клиническая хирургия. – 2010. - № 9. – С. 19-21.
3. Оганезян А.Г. Ультразвуковая диагностика та діагностика обмежених рідинних скоплень при тяжкому гострому панкреатиті / А.Г. Оганезян // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2011. – Т.11, випуск 4 (36) Частина 1. – С. 103-104.
4. Трофименко С.П. Застосування пункційно-дренувальних втручань під контролем ультразвукового дослідження в лікуванні псевдокіст підшлункової залози / С.П. Трофименко, М.І. Тутченко, Е.В. Світличний // Клиническая хирургия. – 2011. - № 6. – С. 62-64.
5. American College of Gastroenterology Guideline: Management of acute pancreatitis / S. Tenner, J. Bailie, J. DeWitt, S. Swaroop Vege // The American Journal of Gastroenterology. – 2013. – Vol. 108. – P. 1400-1415.
6. Beger H.G. The Pancreas / H.G. Beger, A. Warshaw, M. Büchler [et al.] - Blackwell Publishing, 2008. – 1050 p.
7. Vege S.S. Peripancreatic collections in acute pancreatitis: Correlation between computerized tomography and operative findings / S.S. Vege, J.G. Fletcher, R. Talukdar [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol.16 (34). – P. 4291-4296.

References

1. Andreeva I.V. Vmeshatel'stva po povodu ochagovykh zhidkostnykh obrazovaniy podzheleduchoy zhelezy i okruzhayushchih tkanej s ispol'zovaniem miniinvazivnykh tehnologiy // I.V. Andreeva, M.S. Efimov // Klinichna hirurgija - 2009. - № 7-8. – S. 5-7.
2. Grubnik V.V. Miniinvazivnye vmeshatel'stva po povodu ochagovykh skopleniy zhidkosti v oblasti podzheleduchoy zhelezy i okruzhayushchih tkanjah / V.V. Grubnik, P.I. Pustovojt, A.V. Bojko i dr. // Klinichna hirurgija. – 2010. - № 9. – S. 19-21.
3. Oganeczjan A.G. Ul'trazvukova diagnostika ta diapevtika обмежених рідинних скоплень при тяжкому гострому панкреатиті / А.Г. Оганезян // Aktual'ni problemi sushasnoy medicini. – 2011. – Т.11, випуск 4 (36) Chastina 1. – S. 103-104.
4. Trofimenko S.P. Zastosuvannya punkcijno-drenuval'nih vtruchan' pid kontrolem ul'trazvukovogo doslidzhennja v likuvanni psevdokist pidshlunkovoї zalozі / S.P. Trofimenko, M.I. Tutchenko, E.V. Svitlichnij // Klinichna hirurgija. – 2011. - № 6. – S. 62-64.
5. American College of Gastroenterology Guideline: Management of acute pancreatitis / S. Tenner, J. Bailie, J. DeWitt, S. Swaroop Vege // The American Journal of Gastroenterology. – 2013. – Vol. 108. – P. 1400-1415.
6. Beger H.G. The Pancreas / H.G. Beger, A. Warshaw, M. Büchler [et al.] - Blackwell Publishing, 2008. – 1050 p.
7. Vege S.S. Peripancreatic collections in acute pancreatitis: Correlation between computerized tomography and operative findings / S.S. Vege, J.G. Fletcher, R. Talukdar [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol.16 (34). – P. 4291-4296.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ЗРЕЛОСТИ ПАНКРЕАТОГЕННЫХ ОГРАНИЧЕННЫХ СКОПЛЕНИЙ ЖИДКОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПУНКЦИОННО-ДРЕНИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПОД КОНТРОЛЕМ УЗИ

Шейко В.Д., Оганезян А.Г.

Ключевые слова. степень зрелости ограниченных скоплений жидкости, пункционно-дренирующего вмешательства.

Цель работы – улучшить результаты лечения пациентов с панкреатогенными ограниченными скоплениями жидкости путем оценки их инволюции после пункционно-дренирующих вмешательств под контролем УЗИ в зависимости от степени зрелости ограниченных скоплений жидкости. Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования и лечения 40 больных с панкреатогенными ограниченными скоплениями жидкости. Острые парапанкреатические скопления жидкости отмечены у 14 (35,05) пациентов, острые панкреатические псевдокисты – у 26 (65,0%). Пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ выполнены 40 больным. Результаты исследования. В ходе исследования отмечено 2 варианта исхода заболевания: регресс ограниченных скоплений жидкости после однократного пункционно-дренирующего вмешательства; рецидив ограниченных скоплений жидкости. Определены параметры, которые имели достоверную разницу значений у пациентов с регрессом ограниченных скоплений жидкости после однократного пункционно-дренирующего вмешательства и рецидивом их. Выводы. При выборе метода хирургического лечения пациентов с панкреатогенными ограниченными скоплениями жидкости необходимо учитывать степень их зрелости по данным УЗИ, компьютерной томографии, возможную связь с протоковой системой поджелудочной железы. Для зрелых панкреатических псевдокист характерны сферическая форма (65,4%), четкие ровные контуры, сформированная плотная капсула.

Summary

EFFECT OF MATURITY OF PANCREATOGENIC SEPARATE FLUID ACCUMULATIONS ON EFFECTIVENESS OF PUNCTURE-DRAINING INTERVENTIONS UNDER ULTRASONOGRAPHIC CONTROL

Sheyko V.D., Oganezyan A.G.

Key words: maturity of separate fluid collections, puncture–draining interventions.

The aim of this research was to improve treatment outcomes in patients with pancreatogenic separate fluid collections by assessing their involution after puncture–draining interventions under US control depending on the maturity of separate fluid collections. Materials and methods. The results of diagnosing and treatment of 40 patients with pancreatogenic separate fluid collections showed the following: acute parapancreatic fluid collections were in 14 (35,0%) of cases, pancreatic pseudo cysts were in 26 (65,0%) of cases. 40 patients underwent US-guided puncture–draining interventions. Results and discussion. We found two variants in outcomes of the disease: regression of pancreatogenic separate fluid collections after a single US-guided puncture–draining intervention, and relapse of pancreatogenic separate fluid collections. The parameters that had significant differences of values with regression of pancreatogenic separate fluid collections after a single US-guided puncture–draining intervention and relapse of pancreatogenic separate fluid collections have been determined. Conclusions. When choosing surgical intervention technique in patients with pancreatogenic separate fluid collections it is important to take into account their maturity evaluated by ultrasonography, computed tomography, and possible connection with pancreatic duct system. Mature pancreatic pseudocysts are characterized by spherical shape, clear smooth walls, matured thick capsule.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

УДК: 616.31- 089.843 - 085.462

Аветіков Д.С., Талаш Р.В., Старченко І.І.

ГІСТОТОПОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАГОЄННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КЛЕЙОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ «СУЛЬФАКРИЛАТ» В ПОРІВНЯННІ З ТРАДИЦІЙНИМ УШИВАННЯМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Герметичне ушивання слизової оболонки порожнини рота в пластичній хірургії залишається як і раніше однією з кардинальних вимог до кожного хірурга-стоматолога. Впровадження методик з використанням нових остеопластичних матеріалів і мембран, виконання традиційних методик по вільній пересадці клаптів підвищує вимоги до післяопераційного стану рани. В зв'язку з цим зріс інтерес до медичних композицій з лікарськими компонентами і високими характеристиками щодо склеювання. Мета дослідження – проведення морфологічної характеристики загоєння ран слизової оболонки порожнини рота в умовах застосування клейової композиції «Сульфакрилат» в порівнянні з традиційним ушиванням. Вивчення гістологічних препаратів дозволило виявити в усіх спостереженнях наявність в ділянці післяопераційної рани багатошарового плоского епітелію, при цьому епітелій повністю покривав раневий дефект. Найбільш успішне загоєння рани відбувається при її склеюванні композицією «Сульфакрилат». На описаному етапі регенеративного процесу (7 днів після оперативного втручання) це проявлялося прискоренням формування сполучнотканинного рубця, про що свідчить швидка зміна клітин моноцитарно-макрофагального ряду на фібробласти, що підтверджується проведеними морфометричними дослідженнями.

Ключові слова: клейова композиція «Сульфакрилат», слизово-окісний клапоть, післяопераційний рубець, оральна хірургія

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, що виконується на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї: «Алгоритм хірургічного та консервативного лікування хворих, що мають косметичні дефекти тканин щелепно-лицевої ділянки, інволюційний птоз шкіри обличчя та шкіри, больові синдроми обличчя та профілактики утворення патологічних рубцевозмінених тканин», номер державної реєстрації 0114U001910.

Вступ

Герметичне ушивання слизової оболонки порожнини рота в пластичній хірургії залишається як і раніше однією з кардинальних вимог до кожного хірурга-стоматолога [1, 2]. Впровадження методик з використанням нових остеопластичних матеріалів і мембран, виконання традиційних методик по вільній пересадці клаптів підвищує вимоги до післяопераційного стану рани [5]. В зв'язку з цим зріс інтерес до медичних композицій з лікарськими компонентами і високими характеристиками щодо склеювання [7, 3].

Основним способом радикального лікування захворювань пародонту займає пародонтальна хірургія, метою якої є усунення патологічної зубосясенової кишені, кісткова пластика, спрямована тканинна регенерація, корекція вуздечок, прискіння, закриття рецесій зубів, а також видалення безнадійних зубів для збереження кістки альвеолярного відростка, яка може бути використана для дентальної імплантації [4, 6]. Суттєву частину серед них займають клаптеві опе-

рації, що пов'язані з підйомом та мобілізацією слизово-окісних клаптів [8, 9].

В теперішній час, для з'єднання країв ран, широко застосовують медичні клейові композиції на основі ефірів а-ціанакрилової кислоти, які замінюють пародонтальні пов'язки. Це викликає необхідність проведення оперативних втручань в кілька етапів, обмежує використання дорогих антибактеріальних препаратів, істотно знижує вартість лікування та зменшує перебування хворого в клініці після операції [3, 6].

Одним з таких на ринку України і є біологічний клей герметик «Сульфакрилат». Його використання підвищує якість і ефективність роботи лікаря стоматолога, розширює можливості кількості, якості послуг, та прискорення лікувального процесу [6, 9], але даних щодо морфологічного базису доказової медицини стосовно цього препарату нами не знайдено.

Мета дослідження

Проведення морфологічної характеристики загоєння ран слизової оболонки порожнини ро-

та в умовах застосування клейової композиції «Сульфакрилат» в порівнянні з традиційним ушиванням.

Матеріал і методи дослідження

Для дослідження було взято 20 кролів та розподілено на 2 експериментальні групи по 10 у кожній:

1 (основна) – в якій краї рани склеювались клейовою композицією «Сульфакрилат» без ушивання;

2 (контрольна) – в якій краї рани ушивались за класичною методикою.

В подальшому проведено забір матеріалу, виготовлення гістологічних препаратів та забарвлення їх гематоксилін-еозином.

Результати досліджень та їх обговорення

Вивчення гістологічних препаратів дозволило виявити в усіх спостереженнях наявність в ділянці післяопераційної рани багатошарового плоского епітелію, при цьому епітелій повністю покриває раневий дефект.

У всіх випадках епітеліальний пласт має значну товщину, досить часто спостерігаються осередкові проліферати епітелію, що вдаються глибоко до належної тканини, анастомозуються між собою і утворюють в окремих спостереженнях плексиморфні структури (рис. 1).

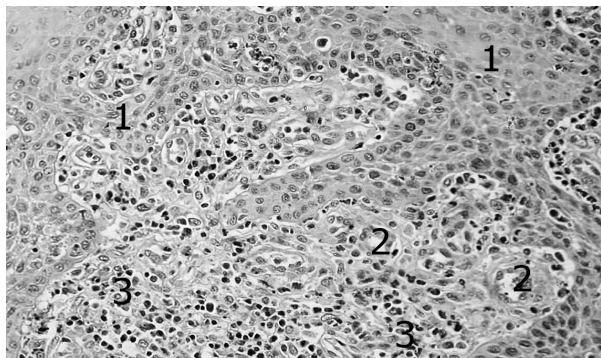


Рис. 1. Будова рубця, що формується, після накладення вузлових швів. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. О: 20х.; Ок: 7х.

1 – акантотичні тяжі багатошарового плоского епітелію, плексиморфні структури, що утворюються;

2 – клітинні елементи гематогенного походження зі значною кількістю еозинофілів;

3 – кровоносні мікросудини з набряклим ендотелієм.

У спостереженнях під епітеліальним покривом, серед грануляційної тканини, переважно в апікальних відділах рубця, що формується, нам зустрічаються ділянки гомогенної, некротизованої тканини з високою клітинною інфільтрацією, представленою нейтрофільними лейкоцитами (рис. 2).

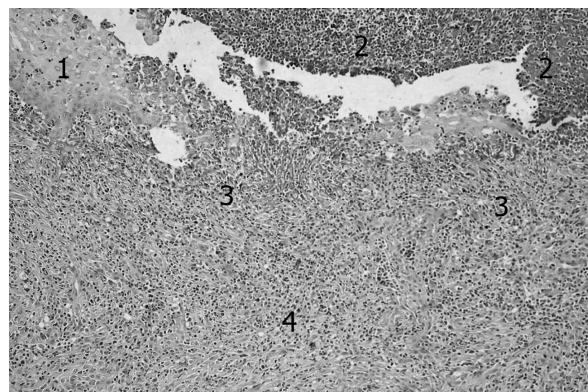


Рис. 2. Будова рубця, що формується, після накладення вузлових швів. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. О: 10х.; Ок: 7х.

1 – акантотичні тяжі багатошарового плоского епітелію; 2 – некротизована тканина, з нейтрофільною інфільтрацією;

3 – апікальні відділи рубця, що формується; 4 – базальні відділи рубця, що формується.

Можливо, описані ділянки є мікроабсцесами, котрі розвинулися як вторинні ускладнення в ділянці рани, що загоюється, внаслідок потрапляння в неї патогенної флори. Проте не можна повністю виключити припущення, що описані зміни пов'язані з деякою затримкою подальшого розвитку репаративного процесу.

У периферичних відділах післяопераційного рубця, що формується, нам періодично зустрічаються фрагменти шовного матеріалу, які мають вигляд практично гомогенних, еозинофільних мас різної величини, у ряді випадків оточених відносно неширокою, «оптично порожньою» зоною (рис. 3).

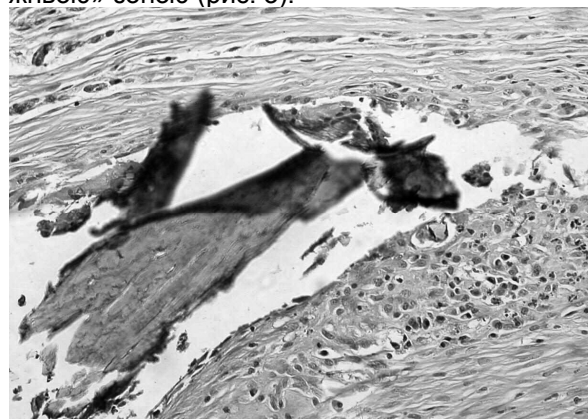


Рис. 3. Фрагмент шовного матеріалу в ділянці рубця, що формується, після накладення вузлових швів.

Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. О: 40х.; Ок: 7х.

Характер клітинних елементів, розташованих у безпосередній близькості від залишків шовного матеріалу, має деякі відмінні особливості. Так, в описаних ділянках переважають макрофаги, їх деривати – епітеліоїдні клітини, іноді спостерігаються велетенські багатоядерні клітини. Останні мають розміри, що в декілька десятків разів перевищують розміри макрофагів і фібробластів, які мають еозинофільну гомогенну цитоплазму з розташованими відно-

сно рівномірно в центральних відділах світлим ядрами, кількість яких досягає декількох десятків. Ці клітинні елементи дістали в літературі назву «Велетенські клітини типу чужорідних тіл» (рис. 4).

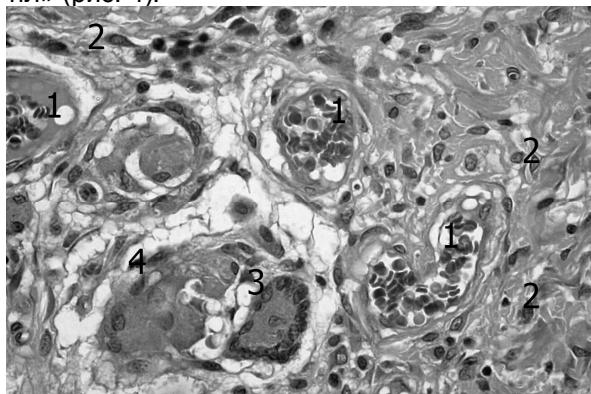


Рис. 4. Будова рубця, що формується, після накладення вузлових швів. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. О. 40х., Ок. 7х. 1 – кровоносні мікросудини з явищами повнокров'я; 2 - фібробласти; 3 - гігантська багатоядерна клітина типу Пирогова-Ланганса; 4 - епітеліоїдні клітини.

В основній групі, де було застосовано клейову композицію «Сульфакрилат» замість традиційного ушивання у окремих спостереженнях, в крайових відділах області оперативного втручання епітеліальний покрив практично не відрізняється від інтактного (рис. 5).

Під епітелієм розташовується сполучнотканинний рубець, що формується, на відміну від попередньої експериментальної групи, має у більшості спостережень дещо менші лінійні розміри. У таких випадках в периферичних відділах ділянки оперативного втручання визначається будова слизової оболонки, яка практично не відрізняється від інтактної. В ній відбувається формування паралельно розташованих вузьких сполучнотканинних сосочків. Останні утворюють булавоподібні інвагінації в епітеліальний покрив.

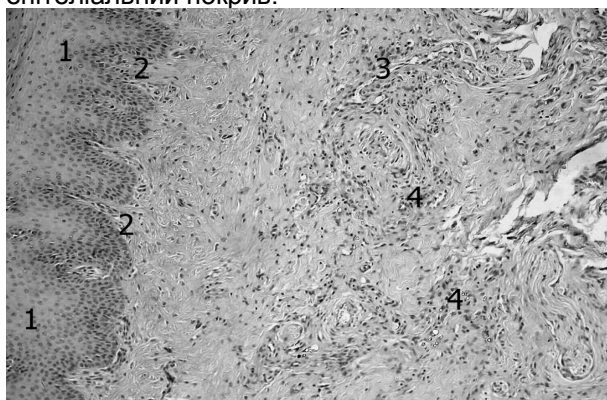


Рис. 5. Крайові відділи рубця, що формується, при використанні клейової композиції «Сульфакрилат». Мікропрепарат. Фарбування гематоксилін-еозином. Об. 10х., Ок. 7х. 1 – покривний епітелій; 2 – сполучнотканинні сосочки, що формуються; 3 – кровоносні мікросудини; 4 – осередкові клітинні інфільтрати;

Так, в першу чергу, звертає на себе увагу відсутність велетенських багатоядерних клітин,

появу яких ми зв'язуємо з наявністю в рані залишків шовного матеріалу. У значно меншій кількості зустрічаються також еозинофільні лейкоцити і нейтрофіли, які при цьому не утворюють осередкових скупчень і розташовуються або поодинокі, або дрібними групами (рис. 6).

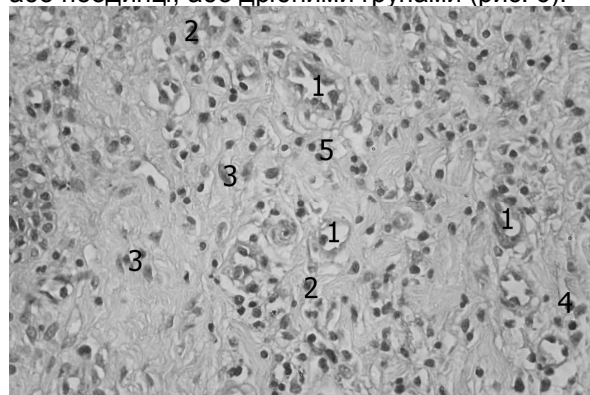


Рис. 6. Будова апікальних відділів рубця, що формується, після використання клейової композиції «Сульфакрилат». Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. О. 20х., Ок. 7х.

1 – кровоносні мікросудини; 2 - еозинофільні лейкоцити; 3 - фібробласти; 4 - макрофаги; 5 - лімфоцити.

Слід також відмітити однорідний характер рубця, що формується, поділ його на окремі шари менш виражений, в порівнянні з попередньою експериментальною групою, за рахунок більш рівномірного розподілу клітинних елементів (рис. 6).

Висновки:

1. Виявлено деякі відмінності в посттравматичній регенерації слизової оболонки порожнини рота при фіксації країв рани вузловими швами та клейовою композицією «Сульфакрилат» в експерименті.

2. Найбільш оптимальне загоєння рани відбувається при її склеюванні композицією «Сульфакрилат». На описаному етапі регенеративного процесу (7 діб після оперативного втручання) це проявляється прискоренням формування сполучнотканинного рубця, про що свідчить швидша зміна клітин моноцитарно-макрофагального ряду на фібробласти, що підтверджується проведеними морфометричними дослідженнями.

3. Безперечною перевагою використання клею в порівнянні із застосуванням шовного матеріалу є факт відсутності в післяопераційній рані гранулематозної (гігантоклітинної) реакції навколо залишків фрагментів шовного матеріалу. У випадках використання клею в ділянці післяопераційної рани випадків нагноєння нами не спостерігалось.

4. Використання клею мінімізує патологічні зміни в тканинах по периферії зони оперативного втручання, що проявляється відсутністю патологічних змін в малих слинних залозах.

Література

1. Аветіков Д.С. Клініко-морфологічна характеристика ангіосомних клаптів з скроневої і тим'яної ділянок для заміщення дефектів і деформацій на голові і шиї / Д.С. Аветіков // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 6. Вип.1-2. – С. 350-352.
2. Аветіков Д.С. Клініко-морфологічна характеристика ангіосомних клаптів з скроневої і тим'яної ділянок для заміщення дефектів і деформацій на голові і шиї. / Д.С. Аветіков, Д.В. Каплун, С.І. Данільченко // Вісник проблем біології і медицини: Український науково-практичний журнал. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 33-36.
3. Васильев Ю.П. Стоматология для всех: / Ю.П. Васильев, Л. Н. Максимовская, П. В. Куприн, М. А. Соколова // International Dental Review. – 2013. – № 3. – С. 56-60.
4. Дібарт С. Практичний посібник з пластичної пародонтологічної хірургії. / С. Дібарт, М. Каріма - М.: Изд. дом «Азбука». – 2007. – 110 с.
5. Марченко В.Т. Медичний клей «Сульфакрил» антибактеріальна протизапальна клейова композиція. Керівництво для застосування в хірургічних галузях. / В.Т. Марченко, М.М. Прутових, Г.А. Толстіков, А.Г. Толстіков. - Новосибірськ. – 2005. – 80 с.
6. Молоков В.Д. Клиническая оценка эффективности применения клеевой композиции "Сульфакрил" в комплексном лечении пародонтита / В.Д. Молоков, Н.Е. Большедворская // Стоматолог. – 2007. – № 5. – С. 26-29.
7. Нікольський В.Ю. Спосіб пластики альвеолярного відростка щелепи. / В.Ю. Нікольський, І.М. Федяєв, Л.Т. Волова // RU 2181568 C1. 27.04.2002. Бюл.
8. Ставицький С.О. Порівняльна характеристика та ретроспективний аналіз сучасних методів закриття операційних ран для інтраопераційної профілактики утворення патологічних рубців шкіри / С.О. Ставицький [и др.] // Клінічна хірургія. – 2014. – № 5. – С. 56-58.
9. Шевчук В.А. Вторичная пластика резидуальных дефектов неба у детей / В.А. Шевчук, Р.С. Назарян, Н.В. Одушкина // Вісник проблем біології і медицини: Український науково-практичний журнал. – 2014. – Т. 2, № 2. – С. 235-239.

References

1. Avetkov D.S. Kliniko-morfologichna harakteristika angiosomnih klaptiv z skronevoi i tim'janoi diljanok dlja zamishhennja defektiv i deformacij na golovi i shii / D.S. Avetkov // Aktual'ni problemi suchasnoi medicini visnik: Ukrain's'koj medichnoi stomatologichnoi akademii. – 2006. – T. 6. Vip.1-2. – S.
2. Avetkov D.S. Kliniko-morfologichna harakteristika angiosomnih klaptiv z skronevoi i tim'janoi diljanok dlja zamishhennja defektiv i deformacij na golovi i shii. / D.S. Avetkov, D.V. Kaplun, S.I. Danil'chenko // Visnik problem biologii i medicini: Ukrain's'kij naukovopraktichnij zhurnal. – 2014. – T. 1, № 2. – S. 33-36.
3. Vasil'ev Ju.P. Stomatologija dlja vseh: / Ju.P. Vasil'ev, L. N. Maksimovskaja, P. V. Kuprin, M. A. Sokolova // International Dental Review. – 2013. – № 3. – S. 56-60.
4. Dibart S. Praktichnij posibnik z plastichnoi parodontologichnoi hirurgii. / S. Dibart, M. Karima - M.: Izd. dom «Azбуka». – 2007. – 110 s.
5. Marchenko V.T. Medichnij klej «Sul'fakrilat» antibakterial'na protizapal'na klejova kompozicija. Kerivnictvo dlja zastosuvannja v hirurghichnih galuzjah. / V.T. Marchenko, M.M. Prutovich, G.A. Tolstikov, A.G. Tolstikov. - Novosibirsk. – 2005. – 80 s.
6. Molokov V.D. Klinicheskaja ocenka jeffektivnosti primenenija klevoj kompozicii "Sul'fakrilat" v kompleksnom lechenii parodontita / V.D. Molokov, N.E. Bol'shedvorskaja // Stomatolog. – 2007. – № 5. – S. 26-29.
7. Nikol's'kij V.Ju. Sposib plastiki al'veoljarnogo vidrostka shhelepi. / V.Ju. Nikol's'kij, I.M. Fedjaev, L.T. Volova // RU 2181568 C1. 27.04.2002. Bjul.
8. Stavic'kij S.O. Porivnjal'na harakteristika ta retrospektivnij analiz suchasnih metodiv zakrittja operacijnih ran dlja intraoperacijnoi profilaktiki utvorennja patologichnih rubciv shkiri / S.O. Stavic'kij [i dr.] // Klinichna hirurgija. – 2014. – № 5. – S. 56-58.
9. Shevchuk V.A. Vtorichnaja plastika rezidual'nyh defektov neba u detej / V.A. Shevchuk, R.S. Nazarjan, N.V. Odushkina // Visnik problem biologii i medicini: Ukrain's'kij naukovopraktichnij zhurnal. – 2014. – T. 2, № 2. – S. 235-239.

Реферат

ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАЖИВЛЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КЛЕЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ «СУЛЬФАКРИЛАТ» ПО СРАВНЕНИЮ С ТРАДИЦИОННЫМ УШИВАНИЕМ

Аветиков Д.С., Талаш Р.В., Старченко И.И.

Ключевые слова: клеевая композиция «Сульфакрил», слизисто-надкостничный лоскут, послеоперационный рубец, оральная хирургия

Герметичное ушивание слизистой оболочки полости рта в пластической хирургии остается по-прежнему одной из кардинальных требований к каждому хирургу-стоматологу. Внедрение методик с использованием новых остеопластических материалов и мембран, выполнение традиционных методик по свободной пересадке лоскутов повышает требования к послеоперационному состоянию раны. В связи с этим возрос интерес к медицинским композициям с лекарственными компонентами и высокими характеристиками к склеиванию. Цель исследования - проведение морфологической характеристики заживления ран слизистой оболочки полости рта в условиях применения клеевой композиции «Сульфакрил» по сравнению с традиционным ушиванием. Изучение гистологических препаратов позволило выявить во всех наблюдениях наличие в области послеоперационной раны многослойного плоского эпителия, при этом эпителий полностью покрывал раневой дефект. Наиболее успешное заживление раны происходит при ее склеивании композицией «Сульфакрил». На описанном этапе регенеративного процесса (7 суток после оперативного вмешательства) это проявлялось ускорением формирования соединительнотканного рубца, о чем свидетельствует быстрая смена клеток моноцитарно-макрофагального ряда на фибробласты, это подтверждается проведенными морфометрическими исследованиями.

Summary

HISTOTOPOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF POSTOPERATIVE WOUND HEALING UNDER APPLYING ADHESIVE COMPOSITION "SULPHACKRYLATE" COMPARED WITH CONVENTIONAL SUTURING

Avetkov D.S., Talash R.V., Starchenko I.I.

Key words: adhesive composition "Sulpha-acrylate" muco-periosteal flap, postoperative scar, oral surgery.

Hermetic closure of the oral mucosa in plastic surgery is still one of the fundamental requirements for each dental surgeon. Implementation of techniques using new osteoplastic materials and membranes, traditional techniques of free transplant graft transplantation increase the requirements for postoperative wound state. This contributes to increased interest in medical compositions with medicinal components and high bonding properties. The purpose of this research was to compare morphological characteristics of wound healing of the oral mucosa under using the adhesive composition "Sulphacrylate" and under conventional suturing. The study of histological specimens revealed stratified squamous epithelium in all the wound area, and this epithelium completely covered the wound defect. The most successful wound healing occurs by its

closure with "Sulphacrylate". In the described stage of regenerative process (7 days after surgery) we observed accelerated formation of connective tissue scar, as evidenced by faster cells change of monocyte-macrophage series in fibroblasts. This was proved by morphometric evaluation.

УДК 616-003.92-084

Авеміков Д.С., Лоза Х.О.

БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕСУ ШКІРИ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СПОСОБУ ФІКСАЦІЇ КРАЇВ РАНИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Характер і вид рубця залежить від різних факторів. Від якості, хімічного складу і структури матеріалу ниток залежить реакція тканин на їх імплантацію, а в кінцевому рахунку, нерідко й підсумок операції. Однією із таких реакцій є активація вільнорадикального окиснення. Метою дослідження було визначити показники вільнорадикального окиснення, системи антиоксидного захисту та репаративної здатності шкіри за умови використання ниток та біологічного клею. Отримані результати дослідження довели, що раневий процес активує процеси вільнорадикального окиснення. Однак спосіб фіксації країв рани впливає не лише на якісні та кількісні показники цих процесів, а і на відповідь антиоксидантної системи. Проведені нами дослідження показали, що застосування шкірного клею знижує інтенсивність перебігу вільнорадикального окиснення у клітинах рубцевозмінених тканин післяопераційної рани у порівнянні із накладанням на неї вузлових швів та сприяє підвищенню репаративної здатності.

Ключові слова: післяопераційні рубці, шкірний клей, вільнорадикальне окиснення, репаративна здатність шкіри, біохімічні дослідження.

Робота є фрагментом НДР кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї «Алгоритм хірургічного та консервативного лікування хворих, що мають косметичні тканин щелепно-лицевої ділянки, інволюційний птоз шкіри обличчя та шиї, больові синдроми обличчя і профілактики утворення рубцево-змінених тканин», № державної реєстрації № 0114U001910

Вступ

Профілактика утворення післяопераційних патологічних рубців шкіри є однією з актуальних проблем в пластичній та щелепно-лицевій хірургії [1]. Характер і вид рубця залежить від різних факторів [2, 12].

До середини ХХ ст. проблема застосування хірургічних ниток не викликала особливого інтересу хірургів. Тільки з 50-х рр. ХХ 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. Однією із таких реакцій є активація вільнорадикального окиснення (ВРО), який являється важливим і багатограним біохімічним процесом перетворення кисню, ліпідів, нуклеїнових кислот, білків та інших сполук під дією вільних радикалів, а пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) та білків – один з його наслідків [3]. ВРО на всіх етапах перебігу утворює численні продукти, які є результатом взаємодії вільних радикалів між собою й біологічними макромолекулами. Різноманітні продукти ПОЛ за їх надлишку характеризуються вираженою цитотоксичною активністю. Вони пригнічують процеси енергоутворення в клітині, порушують синтез нуклеїнових кислот і білка [11], що на нашу думку, є однією з причин утворення патологічних рубцевих тканин. Антиоксидантна система (АО) захисту організму контролює і гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій.

Мета

Визначити показники вільнорадикального окиснення, системи антиоксидного захисту та репаративної здатності шкіри за умови використання ниток та біологічного клею.

Матеріали та методи дослідження

В експерименті використовувалися 60 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 (30 щурів) застосовували хірургічні нитки «Поліамід №4». Тваринам 2-ї експериментальної групи (30 щурів) був нанесений шкірний клей «Дермабонд». Тварин виводили з експерименту на 3, 7, 28 добу після оперативного втручання шляхом введення летальної дози тіопенталу натрію.

Дослідженню підлягали плазма крові, гомогенат та супернатант гомогенату рубцевозміненої шкіри.

Для виявлення активації процесів ВРО визначали вміст активних форм кисню (АФК) [13], гідроперексидів ліпідів (ГПЛ) [8], дієнових кон'югатів (ДК) і трієнових кон'югатів (ТК) [4], активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП) [6] та показників окисної модифікації білків плазми крові (ОМБ₃₇₀ і ОМБ₄₃₀) [9].

Для вивчення системи антиоксидантного захисту визначали активність СОД в отрима-

ному супернатанті за методикою Чеварі С. та співавторів [10]. Активність каталази визначали за методом Корольок М.А. [7], сульфгідрильних груп (SH-груп) за Ellman G.L. [14].

Інтенсивність репаративних процесів визначали за показниками білкового обміну, а саме за кількістю РНК і ДНК у гомогенаті шкіри за методикою Спіріна А.С. [5].

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені нами дослідження довели, що раневий процес активує ВРО. Підвищення концентрації АФК спостерігали у гомогенаті шкіри тварин обох груп на всіх термінах дослідження. Лише у тварин II групи цей показник досяг норми і становив $(20,72 \pm 0,38)\%$.

Підвищення вмісту дієнових та трієнових кон'югатів, як первинного продукту перекисного окиснення ліпідів, виявлялось вже на 3 добу в обох експериментальних групах. У I групі вміст

ДК складав $(6,89 \pm 0,11)\%$, ТК – $(6,69 \pm 0,17)\%$, у II – $(6,29 \pm 0,17)\%$ і $(6,23 \pm 0,12)\%$ відповідно. На 7 та 28 добу спостерігали лінійне зменшення вмісту первинних продуктів ПОЛ як в I, так і в II експериментальних групах.

Вміст ОМБ₃₇₀ і ОМБ₄₃₀ у гомогенаті тварин I групи був більшим в 2,5 рази за аналогічний у інтактній шкірі на 3 добу, водночас в II групі в 1,9 та в 2,2 рази відповідно. Незначне зменшення цих показників відбулося в обох експериментальних групах на 7 добу, а на 28 вони практично досяг норми. Однак, у той час, коли на 28 добу вміст ОМБ₄₃₀ у гомогенаті шкіри тварин, яким було нанесено клей, досяг норми, у I групі виявили його перевищення в 1,4 рази.

Слід зазначити, що всі показники дослідження вказували на достовірно нижчу активацію процесів ВРО у клітинах тварин, яким нанесено шкірний клей (табл. 1).

Таблиця 1

Показники вільнорадикального окиснення у гомогенаті шкіри за умови використання ниток і шкірного клею

Показник	Інтактні тварини	3 доба		7 доба		28 доба	
		I група	II група	I група	II група	I група	II група
АФК, %	$20,21 \pm 0,38$	$79,68 \pm 0,83^*$	$68,94 \pm 0,88^{**}$	$66,33 \pm 0,73^*$	$31,09 \pm 0,63^{**}$	$23,88 \pm 1,01^*$	$20,72 \pm 0,38^{\wedge}$
ГПЛ	$5,06 \pm 0,07$	$8,18 \pm 0,22^*$	$7,90 \pm 0,09^*$	$6,49 \pm 0,12^*$	$6,07 \pm 0,07^{**}$	$5,66 \pm 0,16^*$	$5,01 \pm 0,07^{\wedge}$
ДК	$4,10 \pm 0,09$	$6,89 \pm 0,11^*$	$6,29 \pm 0,17^{**}$	$5,93 \pm 0,09^*$	$5,05 \pm 0,09^{**}$	$4,60 \pm 0,15^*$	$4,26 \pm 0,12$
ТК	$4,08 \pm 0,15$	$6,69 \pm 0,17^*$	$6,23 \pm 0,12^*$	$6,36 \pm 0,10^*$	$5,80 \pm 0,12^{**}$	$4,67 \pm 0,16^*$	$3,97 \pm 0,07^{\wedge}$
ТБК-АП	$4,16 \pm 0,24$	$8,13 \pm 0,22^*$	$6,47 \pm 0,16^{**}$	$6,66 \pm 0,21^*$	$5,47 \pm 0,13^{**}$	$4,96 \pm 0,14^*$	$4,20 \pm 0,19^{\wedge}$
ОМБ ₃₇₀	$1,61 \pm 0,04$	$3,96 \pm 0,09^*$	$3,06 \pm 0,07^{**}$	$3,10 \pm 0,10^*$	$2,52 \pm 0,15^{**}$	$1,88 \pm 0,08^*$	$1,56 \pm 0,07^{\wedge}$
ОМБ ₄₃₀	$0,85 \pm 0,08$	$2,12 \pm 0,08^*$	$1,79 \pm 0,10^{**}$	$1,75 \pm 0,08^*$	$1,39 \pm 0,10^{**}$	$1,18 \pm 0,07^*$	$0,76 \pm 0,06^{\wedge}$

Примітка: * - різниця достовірна стосовно даних інтактної групи

[^] - різниця достовірна між I та II експериментальною групами в межах однієї доби

На ранніх етапах формування рубця (на 3 добу) спостерігалось підвищення показників активності системи АО у обох групах. При цьому у експериментальній групі тварин, яким накладено вузлові шви, активність СОД та каталази значно перевищували показники інтактної шкіри і становили $134,86 \pm 5,75$ ум.од. та $102,57 \pm 3,12$ кат/кг відповідно. Такі дані свідчать про неминучий запуск вільнорадикального окиснення внаслідок травмуючого фактору. Достовірне зменшення усіх показників визначалось у шкірі тварин обох груп на 7 добу екс-

периментального дослідження. Однак, різниця зміни даних активності СОД була вищою у II групі тварин, яким наносили шкірний клей, і становила 75,3% (показник зменшився до $83,56 \pm 2,73$ ум.од.), тоді, як у I групі становила 28,9% (показник зменшився до $106,63 \pm 5,20$ ум.од.). Досягнення норми майже всіх показників відбулося на 28 добу, за винятком активності СОД та каталази у рубцевозмінній шкірі тварин I групи, які становили $80,52 \pm 2,86$ ум.од. та $72,31 \pm 3,39$ кат/кг відповідно (табл. 2).

Таблиця 2

Показники системи антиоксидного захисту у гомогенаті шкіри за умови використання ниток і шкірного клею

Показник	Інтактні тварини	3 доба		7 доба		28 доба	
		I група	II група	I група	II група	I група	II група
СОД, ум.од.	$71,45 \pm 2,98$	$134,86 \pm 5,75^*$	$111,01 \pm 5,56^{**}$	$106,63 \pm 5,20^*$	$83,56 \pm 2,73^{**}$	$80,52 \pm 2,86^*$	$72,35 \pm 2,04^{\wedge}$
Каталаза, кат/кг	$65,24 \pm 2,96$	$102,57 \pm 3,12^*$	$93,25 \pm 2,68^{**}$	$80,17 \pm 2,63^*$	$70,17 \pm 2,37^{**}$	$72,31 \pm 3,39$	$70,74 \pm 2,87$
Супернатант гомогенату							
SH-групи, ммоль/л	$57,60 \pm 2,04$	$72,88 \pm 1,78^*$	$67,30 \pm 1,65^{**}$	$63,42 \pm 2,40^*$	$60,43 \pm 2,21^*$	$58,43 \pm 3,02$	$56,33 \pm 2,19$

Примітка: * - різниця достовірна стосовно даних інтактної групи

[^] - різниця достовірна між I та II експериментальною групами в межах однієї доби

Таблиця 3

Оцінка репаративної здатності шкіри за умови використання ниток та шкірного клею

Показник (мкг/мл)	Інтактні тварини	3 доба		7 доба		28 доба	
		I група	II група	I група	II група	I група	II група
РНК	$29,14 \pm 0,63$	$22,08 \pm 0,45^{**}$	$24,62 \pm 0,41^*$	$23,85 \pm 0,48^*$	$29,08 \pm 0,48^{\wedge}$	$29,71 \pm 0,56$	$29,60 \pm 0,43$
ДНК	$25,87 \pm 0,29$	$19,25 \pm 0,26^{**}$	$20,41 \pm 0,19^*$	$21,73 \pm 0,38^*$	$24,88 \pm 0,38^{**}$	$24,04 \pm 0,59^*$	$25,77 \pm 0,47$

Примітка: * - різниця достовірна стосовно даних інтактної групи

[^] - різниця достовірна між I та II експериментальною групами в межах однієї доби

Аналіз біохімічних показників при вивченні репаративної здатності шкіри також вказував на ефективніший вплив шкірного клею. На 3 добу експерименту вміст РНК і ДНК у гомогенаті шкіри тварин I групи значно зменшився і становив $22,08 \pm 0,45$ мкг/мл та $25,87 \pm 0,29$ мкг/мл відповідно. Дещо менше зниження цих показників спостерігалось у тварин II групи, які становили $24,62 \pm 0,41$ мкг/мл – РНК та $20,41 \pm 0,19$ мкг/мл – ДНК. Слід зазначити, що вже на 7 добу експериментального дослідження показники репаративної здатності шкіри у тварин II групи досягли норми: вміст РНК – $29,08 \pm 0,48$ мкг/мл, ДНК – $24,88 \pm 0,38$ мкг/мл. На відміну від попередньої групи, аналогічні показники у тварин I групи залишались низькими і становили $23,85 \pm 0,48$ мкг/мл – РНК та $21,73 \pm 0,38$ мкг/мл – ДНК. На 28 добу експерименту репаративна здатність шкіри тварин обох груп була відновлена, про що свідчили дані дослідження, за винятком вмісту ДНК у гомогенаті тварин I групи, який все ще залишався дещо нижчим від норми і становив $24,04 \pm 0,59$ мкг/мл (табл. 3).

Висновки

Проведені нами дослідження показали, що застосування шкірного клею знижує інтенсивність перебігу показників вільнорадикального окиснення у клітинах рубцевозмінених тканин післяопераційної рани у порівнянні із накладанням на неї вузлових швів та сприяє підвищенню репаративної здатності.

В подальших дослідженнях, планується провести цілеспрямовані клінічні дослідження щодо обґрунтування доцільності застосування шкірного клею.

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. – Т.16, №1. – С. 9-11.
2. Аветіков Д.С. Сучасні аспекти патогенезу та профілактики утворення патологічних рубців / Д.С. Аветіков, Х.О. Трапова // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т.1, №2. – С. 44-47.
3. Беленічев І.Ф. Продукти вільнорадикального перекисного окиснення та методи їх ідентифікації (огляд літератури) / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, С.І. Коваленко [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2002. – №4. – С. 9-13.
4. Бузлама В.С. Методическое пособие по изучению процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма животных / В.С. Бузлама, М.И. Рецкий, Н.П. Мещеряков, Т.Е. Рогачева. – Воронеж, 1997. – 35 с.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 911 с.
6. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8-10.
7. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
8. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / Довідник / [В.В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.]; За ред. В.В. Влізла. – Львів, СПОЛОМ, 2012. – 761 с.
9. Мешишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми крові / І. Ф. Мешишен // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156-158.
10. Чевари С. Роль супероксидредуктази в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чабба, И. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.
11. Al-Delaimy W.K. Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructosamine in two Dutch cohorts / W. K. Al-Delaimy, E.N. Jansen // Biomarkers – 2006. – V.11(4). – P. 370 – 382.
12. Avetkov D. Experimental-morphological substantiation of expediency to use the skin glue «Dermabond» for postoperative wound closure / D. Avetkov, K. Loza, I. Starchenko [et al.] / Georgian Medical News. – 2015. – V.244-245, №7-8. – P.90-93.
13. Li W. Caveolin-1 Inhibits Expression of Antioxidant Enzymes through Direct Interaction with Nuclear Erythroid 2 p45-related Factor-2 (Nrf2) / W. Li, H. Liu, J.S. Zhou [et al.] // J. Biol. Chem. – 2012. – V.287, № 25. – P.20922-20930.
14. Moffat J.A. Investigations into the role of sulfhydryl groups in the mechanism of action of the nitrates / J.A. Moffat, P.W. Armstrong, G.S. Marks // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. – 1982. – V.60, № 10. – P. 1261-1266.

References

1. Avetkov D.S. Porivnjal'nij analiz metodik profilaktiki utvorennja patologichnih rubciv / D.S. Avetkov, H.O. Trapova // Ukraïns'kij medichnij al'manah. Materiali III Vseukraïns'koï naukovopraktichnoï konferencii «Suchasni mozhlivosti stomatologii». – Lugansk, 2013. – T.16, №1. – S. 9-11.
2. Avetkov D.S. Suchasni aspekti patogenezu ta profilaktiki utvorennja patologichnih rubciv / D.S. Avetkov, H.O. Trapova // Visnik problem biologii i medicini. – 2014. – T.1, №2. – S. 44-47.
3. Belenichev I.F. Produkti vil'noradikal'nogo perekisnogo oksnennja ta metodi ih identifikacii (ogljad literatury) / I.F. Belenichev, E.L. Levickij, S.I. Kovalenko [ta in.] // Sovremennye problemy toksikologii. – 2002. – №4. – S. 9-13.
4. Buzlama B.C. Metodicheskoe posobie po izucheniju processov perekisnogo okslenija lipidov i sistemy antioksidantnoj zashhity organizma zhivotnyh / B.C. Buzlama, M.I. Reckij, N.P. Meshherjakov, T.E. Rogacheva. – Voronezh, 1997. – 35 s.
5. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovanijam i laboratornoj diagnostike / V.S. Kamyshnikov. – M.: MEDpress-inform, 2004. – 911 s.
6. Korobejnikova Je.N. Modifikacija opredelenija produktov POL v reakcii s tiobarbiturovoj kislotoj / Je.N. Korobejnikova // Lab. delo. – 1989. – № 7. – S. 8-10.
7. Koroljuk M.A. Metod opredelenija aktivnosti katalazy / M.A. Koroljuk, L.I. Ivanova, I.G. Majorova [i dr.] // Lab. delo. – 1988. – № 1. – S. 16-18.
8. Laboratorni metodi doslidzhen' u biologii, tvarinnictvi ta veterinarnij medicini / Dovidnik / [V.V. Vlizla, R.S. Fedoruk, I.B. Ratich ta in.]; Za red. V.V. Vlizla. – L'viv, SPOLOM, 2012. – 761 s.
9. Meshhishen I.F. Metod viznachennja oksljuval'noi modifikacii bilkiv plazmi krovi / I.F. Meshhishen // Bukovins'kij medichnij visnik. – 1998. – T. 2, № 1. – S. 156-158.
10. Chevare S. Rol' superoksidreduktazy v oksitel'nyh processah kletki i metod opredelenija ee v biologicheskome materiale / S. Chevare, I. Chaba, J. Sekej // Lab. delo. – 1985. – № 11. – S. 678-681.
11. Al-Delaimy W.K. Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructosamine in two Dutch cohorts / W. K. Al-Delaimy, E.N. Jansen // Biomarkers – 2006. – V.11(4). – P. 370 – 382.
12. Avetkov D. Experimental-morphological substantiation of expediency to use the skin glue «Dermabond» for postoperative wound closure / D. Avetkov, K. Loza, I. Starchenko [et al.] / Georgian Medical News. – 2015. – V.244-245, №7-8. – P.90-93.
13. Li W. Caveolin-1 Inhibits Expression of Antioxidant Enzymes through Direct Interaction with Nuclear Erythroid 2 p45-related Factor-2 (Nrf2) / W. Li, H. Liu, J.S. Zhou [et al.] // J. Biol. Chem. – 2012. – V.287, № 25. – P.20922-20930.
14. Moffat J.A. Investigations into the role of sulfhydryl groups in the mechanism of action of the nitrates / J.A. Moffat, P.W. Armstrong, G.S. Marks // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. – 1982. – V.60, № 10. – P. 1261-1266.

Реферат

БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА КОЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ФИКСАЦИИ КРАЕВ РАНЫ

Аветиков Д.С., Лоза К.О.

Ключевые слова: послеоперационные рубцы, кожный клей, свободнорадикальное окисление, репаративная способность кожи, биохимические исследования.

Характер и вид рубца зависит от разных факторов. От качества, химического состава и структуры материала нитей зависит реакция тканей на их имплантацию, а в конечном счете нередко и итог операции. Одной из таких реакций является активация свободнорадикального окисления. Целью исследования было определить показатели свободнорадикального окисления, системы антиоксидного защиты и репаративной способности кожи при использовании нитей и биологического клея. Полученные результаты исследования показали, что раневой процесс активирует процессы свободнорадикального окисления. Однако способ фиксации краев раны влияет не только на качественные и количественные показатели этих процессов, а и ответа антиоксидантной системы. Проведенные нами исследования показали, что применение кожного клея снижает интенсивность протекания свободнорадикального окисления в клетках рубцовоизмененных тканей послеоперационной раны по сравнению с наложением на нее узловых швов и способствует повышению репаративной способности.

Summary

BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF POSTOPERATIVE SKIN WOUND HEALING DEPENDING ON THE WAYS OF WOUND EDGES FIXING

Avetikov D. S., Loza K. O.

Key words: postoperative scars, skin glue, free radical oxidation, skin reparative ability, biochemical research.

The nature and type of scar depends on various factors. The quality, chemical composition and structure of the suture materials affect tissue response, and ultimately, often the outcome of the operation. One of these is the responses is the activation of free radical oxidation. The aim of the study was to identify indicators of free radical oxidation systems, anti-oxidant protection and reparative capacity of the skin when used conventional suture materials and biological glue. The results of research have shown that wound process activates the processes of free radical oxidation. However, the method of wound edge fixing affects not only the qualitative and quantitative values of these processes, but also the response of antioxidant system. Our studies have shown that the use of skin adhesive glue reduces the intensity of free radical oxidation in cells of scar-changed tissues of post-surgical wound compared with those closed by interrupted sutures and promotes its reparative capacity.

УДК 612.4:612.8:577.121:543.395:616-099-092.9

Васильєва І.М., Полікарпова Г.В., Жерновая М.Є., Резуненко Ю.К., Гопкалов В.Г.

ВПЛИВ СУБТОКСИЧНИХ ДОЗ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ 500 НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ НЕЙРОЕНДОКРИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ

Харківський національний медичний університет

Луганський державний медичний університет, м. Рубіжне

Вивчено функціональний стан центральних і периферійних нейроендокринних комплексів і вмісту гормонів у сироватці крові в умовах субтоксичного тривалого впливу на щурів поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500. Вплив Л-502-2-10 в умовах субтоксичної дії на щурів у підгострому експерименті виявив значні динамічні зміни в сироватці крові вмісту гормонів гіпофізу на 60 добу. Ці зміни характеризувалися зниженням вмісту СТГ, ТТГ, ФСГ, ЛЛ і ЛТ на тлі суттєвого підвищення рівня АКТГ. Оцінка субтоксичного впливу Л-502-2-10 на рівень статевих гормонів у сироватці крові виявила зменшення вмісту тестостерону й естрадіолу, а також підвищення прогестерону.

Ключові слова: поліоксипропіленгліколь, ксенобіотики, нейроендокринна система, щури.

Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету та пріоритетною темою МОЗ України «Біохімічні механізми розвитку дисметаболических процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища», № державної реєстрації 0115U000240.

Вступ

Однією з унікальних особливостей живих організмів є їх здатність пристосовуватися до мінливих умов навколишнього середовища й зберігати гомеостаз за допомогою механізмів саморегуляції, у здійсненні яких провідна роль належить ендокринній системі. Завдяки меха-

нізмам саморегуляції організм сприймає різноманітні впливи навколишнього й внутрішнього середовища та чітко забезпечує регуляцію метаболізму. У цих процесах важлива роль належить кооперативній взаємодії інтегративних систем контролю гомеостатичної функції організму – нервовій, імунній та ендокринній [2, 4]. Го-

рмони відносяться до біологічно активних речовин, які змінюють швидкість ферментативних реакцій, визначають стан фізіологічних функцій цілісного організму, макро- й мікроструктуру органів і тканин [4]. Вони забезпечують координацію всіх біохімічних процесів, регулюючи обмін речовин та енергії. Гормони, особливо стероїдної природи, здатні впливати на генетичний апарат клітин і викликати синтез відповідних мРНК, які поступають до рибосом і слугують синтезу молекул ферменту. Відомо, що порушення синтезу або розпаду гормонів під впливом різноманітних шкідливих факторів призводить до зміни нормального синтезу ферментів і, відповідно, до дисфункції метаболізму [1]. Адаптаційні реакції, в яких приймає участь ендокринна система, можуть бути специфічними у відповідь на якісно визначені стимули й неспецифічними, що виникають у відповідь на будь-яку дію, незалежно від природи самого фактору [5]. Гормони, регулюючи обмін речовин та енергії при змінах внутрішнього й навколишнього середовища, шляхом координації всіх біохімічних процесів приймають участь у забезпеченні адаптаційних і захисно-приспосувальних механізмів, які спрямовані на підвищення загальної резистентності організму. Встановлено, що найбільш повна й стійка адаптація організму до стресових факторів здійснюється завдяки комплексній взаємодії нейроендокринної системи [5, 6]. Необхідність вивчення реакцій гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової й тиреоїдної систем на ушкоджуючу дію пояснюється не тільки особливою роллю ефektorних гормонів у регуляції ключових процесів життєдіяльності й управління швидкими та довготривалими адаптаційними реакціями організму, але й складною взаємодією цих систем на різних рівнях їх організації в умовах як норми, так і патології [3, 5, 6]. Незважаючи на те, що в науковій літературі є достатня кількість робіт, присвячених дослідженню різних аспектів біологічної дії ксенобіотиків, багато питань патохімічних механізмів розвитку структурно-метаболічних порушень залишаються поки що нерозкритими. Це в повній мірі відноситься й до оцінки стану гормональної системи в умовах тривалого субтоксичного впливу поліоксипропіленгліколю (ПОПГ) на організм теплокровних тварин.

Мета роботи

Вивчення функціонального стану центральних і периферійних нейроендокринних комплексів і вмісту гормонів у сироватці крові в умовах субтоксичного тривалого впливу на щурів ПОПГ молекулярної маси 500.

Об'єкт і методи дослідження

Вибір ПОПГ молекулярної маси 500 було обґрунтовано необхідністю вивчення патохімічних механізмів формування структурно-

метаболічних порушень в організмі, які виникають внаслідок тривалої субтоксичної дії ксенобіотика. ПОПГ молекулярної маси 500 являє собою прозору в'язку рідину, добре розчинну у воді й органічних розчинниках – спиртах, ефірі, бензолі, толуолі та ін. На основі визначення параметрів гострої токсичності даний ксенобіотик відноситься до помірно токсичних сполук, які не володіють кумулятивними, видовими й статевими властивостями. Середньолетальні дози (ДЛ₅₀) були встановлені на рівнях 1,83 і 2,13 г/кг маси тварин, відповідно для щурів популяції Вістар і білих мишей [3, 6]. Програма дослідження передбачала проведення тривалого підгострого експерименту на статевозрілих щурах популяції WAG масою 180–190 г (самці й самки).

Тварини протягом 60 діб піддавалися пероральній дії ксенобіотика в 1/10, 1/100 та 1/1000 ДЛ₅₀. Речовина у вигляді водних розчинів вводилася щоранку натщесерце внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда. Контрольна група тварин отримувала відповідні об'єми питної води. Після закінчення підгострого експерименту вивчався стан гормональної системи дослідних і контрольних тварин. У кожній групі знаходилося по 10 щурів.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Дослідження гормонального статусу білих щурів здійснювалося радіоімунними методами за допомогою відповідних тест-систем і реагентів [3, 6]: інсулін, глюкагон, трийодтиронін (Т₃), тироксин (Т₄) – наборів тест-систем інституту біоорганічної хімії АН Білорусії; адренокортикотропний гормон (АКТГ), лютропін (ЛТ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), естрадіол (ЕД), прогестерон (ПГ), пролактин (ПЛ), тестостерон (ТС) – наборів тест-систем фірми Oris Industrie (Франція); тиреотропний (ТТГ) і соматотропний гормони (СТГ) – стандартних наборів реактивів фірми Mallinckard Diagnostica (Німеччина); кальцитонін (КТ) і паратирин (ПТ) – тест-наборів фірми «Amersham» (Великобританія). Для визначення гістогормонів також застосовувався радіоімунний метод: простагландини групи «Е» – ПГЕ₁, ПГЕ₂, ПГЕ; групи «F» – ПГФ_{2α}, 6-кето-ПГФ_{1α} (простациклін) визначали, використовуючи діагностичні набори реактивів АНВНР-ПГ³-Н для радіоімунологічного аналізу фірми Advanced magnetics inc. (США), а вміст лейкотриєнів В₄ й С₄ здійснювали за допомогою тест-наборів фірми Amersham international plc (Великобританія). Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювалося з використанням критерія Ст'юдента-Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення

Вплив Л-502-2-10 в умовах субтоксичної дії на щурів у підгострому експерименті виявив значні динамічні зміни в сироватці крові вмісту гормонів гіпофізу на 60 добу. Ці зміни характеризувалися зниженням вмісту СТГ, ТТГ, ФСГ, ПЛ і ЛТ на тлі суттєвого підвищення рівня АКТГ (табл. 1). Так, вміст СТГ знижувався на 37,9% й 28,7%, ТТГ – на 51,8% й 34,7%, ФСГ – на 46,2% й 39%, ПЛ – на 36,8% і 28,5%, ЛТ – на 52,3% й 45%, тоді як рівень АКТГ підвищувався на 279,79% й 153,17%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Ці данні можуть свідчити, що «Лапрол» у субтоксичних дозах 1/10 й 1/100

ДЛ₅₀ здатний впливати на білковий та енергетичний обмін, пригнічувати генеративну функцію й формувати неспецифічну стрес-реакцію організму на шкідливу токсичну дію ксенобіотику. Високі рівні АКТГ в умовах токсифікації експериментальних тварин можна розглядати як активацію захисно-приспосувальних механізмів, спрямованих на забезпечення гомеостатичної функції організму. Результати показують достатньо виразну залежність діагностичних показників від ступеня токсифікації тварин у підгострому експерименті. У 1/1000 ДЛ₅₀ Л-502-2-10 не впливав на вміст гормонів гіпофізу в сироватці крові.

Таблиця 1
Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст у сироватці крові гормонів гіпофіза на 60 добу токсифікації щурів

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
СТГ, нг/мл	20,65±1,43	12,33±1,26*	14,72±1,35*	21,43±1,74
ТТГ, мк ОД/мл	13,24±1,15	6,38±0,72*	8,65±0,83*	12,16±1,21
АКТГ, пкг/мл	36,52±2,37	138,7±10,5*	92,46±8,4*	34,83±2,65
ФСГ, мів/мл	28,63±1,75	15,42±1,32*	19,76±1,43*	27,34±1,86
ПЛ, мів/мл	2273,6±128,8	1436,8±73,7*	1625,3±62,4	2310,4±135,7
ЛТ, мк ОД/мл	4,46±0,37	2,13±0,22*	2,45±0,26*	4,53±0,43

Примітка: * – різниця вірогідна $P < 0,05$

Таблиця 2
Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст гормонів периферійних ендокринних залоз у сироватці крові щурів-самців

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
Т ₃ , мк ОД/мл	0,78±0,08	1,96±0,14*	1,53±0,12*	0,76±0,06
Т ₄ , мк ОД/мл	50,63±4,82	97,52±6,34*	82,44±5,27*	52,35±4,17
КТ, мк ОД/мл	46,23±3,54	25,37±1,84*	32,17±1,94*	45,16±3,85
Глюкагон, нмоль/мл	162,43±7,20	295,63±11,46*	248,54±12,3*	168,75±9,14
Інсулін, мк ОД/мл	45,78±3,85	24,73±1,68*	31,46±2,18*	44,23±3,15
ПТ, мк ОД/мл	11,84±1,13	34,25±2,14*	27,32±1,89*	12,48±0,96
Глюкоза, пкг/мл	3,14±0,16	6,47±0,66*	5,24±0,48*	3,25±0,27

Примітка: * – різниця вірогідна $P < 0,05$.

Дослідження гормонів периферичних ендокринних залоз виявили підвищення рівнів Т₄, Т₃, глюкагону, ПТ і зниження КТ та інсуліну на тлі суттєвого зростання в крові вмісту глюкози (табл. 2). Аналіз показав підвищення рівня Т₃ на 122,7% й 73,9%, Т₄ – на 92,6% й 62,8%, глюкагону – на 82% й 53%, ПТ – на 189,3% й 130,7%, а також зниження вмісту КТ на 45,1% й 30,4% та інсуліну – на 46% і 31,3%, відповідно в умовах токсифікації 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. При цьому, рівень глюкози в крові підвищувався під впливом як 1/10, так і 1/100 ДЛ₅₀, відповідно на 106% й на 66,9%. Аналіз динаміки вмісту гормонів показує про активацію катаболічних процесів і пригнічення анаболічних синтезів, які плінуть на тлі дисфункції мінерального, вуглеводного й енергетичного обміну.

Оцінка субтоксичного впливу Л-502-2-10 на рівень статевих гормонів у сироватці крові виявила зменшення вмісту тестостерону й естрадіолу, а також підвищення – прогестерону

(табл. 3). Кількість тестостерону знижувалася в 2,9 і 2 рази, а естрадіолу – у 2,7 і 2,4 рази, відповідно при дії ксенобіотику 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Проте, слід відмітити, що прогестерон підвищувався на цьому тлі в дослідних токсифікованих тварин у 2,2 та 1,8 рази. Дослідження свідчать, що «Лапрол» у субтоксичних дозах 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ при тривалій токсифікації зменшує синтез гонадотропінів у гіпофізі й статевих гормонів – естрадіолу й тестостерону в периферійних ендокринних залозах, що вказує на пригнічення генеративної функції у щурів, яка супроводжується значними порушеннями енергетичного, білкового, мінерального й вуглеводного обміну. Отримані дані дозволяють судити про можливий політропний характер дії ксенобіотику й розвиток молекулярної мембранної патології, яка формується на тлі активації катаболічних процесів і зниження репаративних синтезів.

Таблиця 3
Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст статевих гормонів у підгострому експерименті

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
Тестостерон (мк ОД/мл), самці	1,26±0,07	0,43±0,03*	0,62±0,05*	1,17±0,09
Прогестерон (нмоль/мл), самки	13,86±1,56	29,85±1,63*	24,37±1,82*	14,75±1,38
Естрадіол (мк ОД/мл), самки	7,55±0,68	2,83±0,26*	3,14±0,29*	7,43±0,56

Примітка: * – різниця вірогідна $P < 0,05$.Таблиця 4
Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст гістогормонів у сироватці крові в умовах підгострої токсифікації

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
ПГЕ, нмоль/мл	236,5±14,8	810,75±26,3*	676,4±21,8*	250,3±18,7
ПГЕ ₁ ^a	2967,3±42,6	5216,8±63,2*	4893,7±58,4*	3005,3±51,6
ПГЕ ₂ ^a	1437,8±29,5	3425,6±38,7*	2943,6±41,5*	1516,4±32,5
ПГФ _{2α} ^a	22,36±1,58	9,43±0,84*	12,57±1,16*	21,43±1,64
6-кето-ПГФ _{1α} -простаглінін ^a	5,44±0,63	15,62±1,37*	12,83±1,14*	6,10±0,57
Лейкотрієн В ₄ ^a	18,76±1,45	37,45±2,16*	26,48±1,73*	19,27±1,35
Лейкотрієн С ₄ ^a	585,4±29,3	342,6±18,4*	427,5±16,8*	568,4±31,7

Примітка: * – різниця вірогідна $P < 0,05$, а – пг/мл.

Таке припущення логічно впливає з результатів оцінки гістогормонів – простагландинів і лейкотриєнів. Дослідження виявили підвищення в сироватці крові рівня простагландинів групи «Е» (ПГЕ, ПГЕ₁, ПГЕ₂), лейкотриєну В₄ й 6-кето-ПГФ_{1α} (простаглініну) на тлі зниження вмісту ПГФ_{2α} й лейкотриєну С₄ (табл. 4). Так, рівень ПГЕ зростав на 242,2% й 186%, ПГЕ₁ – на 75,8% й 64,9%, ПГЕ₂ – на 138,3% й 104,7%, 6-кето-ПГФ_{1α} – на 187,1% й 135,8%, лейкотриєну В₄ – на 99,6% й 41,2% при зниженні вмісту ПГФ_{2α} на 57,8% й 43,8%, лейкотриєну С₄ – на 41,2% й 27%, відповідно в групах, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Така динаміка вмісту гістогормонів може вказувати на активацію фосфоліпази А₂ й циклооксигенази, що свідчить про мембранотропну дію ксенобіотика й різноманітність периферійних проявів його токсичного впливу. Як відомо, основними ефектами простагландинів групи «Е» є активація запалення й натріурезу, розширення гладеньких м'язів судин і бронхів, скорочення матки, пригнічення агрегації тромбоцитів і шлункової секреції, гіпотензивна дія. Результати свідчать, що вищенаведені ефекти можуть проявлятися під впливом Л-502-2-10 як в 1/10, так і 1/100 ДЛ₅₀. Враховуючи біологічні ефекти простагландинів групи «Е» і лейкотриєнів, можна судити про багаточисельні порушення метаболічних процесів у периферійних органах і тканинах [3, 5, 6].

Висновки

Таким чином, результати дослідження свідчать, що «Лапрол» Л-502-2-10 в умовах підгострої токсифікації в 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ здатний призводити до дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркового нейроендокринного комплексів. При цьому порушення кооператив-

ної взаємодії периферійної й центральної нейроендокринної системи супроводжується дисметаболічними процесами білкового, енергетичного, вуглеводного й інших видів обміну речовин та енергії. Імовірним ланцюгом механізмів біологічної дії на організм Л-502-2-10 є активація вільнорадикально-мембранної патології, яка формує розвиток політропних порушень в організмі, у тому числі пригнічує генеративну функцію дослідних тварин. Ксенобіотик у 1/10 ДЛ₅₀ забезпечує зрив захисно-приспосовувальних механізмів, а в 1/100 ДЛ₅₀ значну їх напругу. Недіючою дозою в підгострому експерименті визначена 1/1000 ДЛ₅₀.

Перспективи подальшого дослідження

У подальшій роботі ми плануємо дослідження стану обміну іонів металів і вітамінів.

Література

1. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / [Шербань Н.Г., Жуков В.И., Мясоедов В.В. и др.]. – Харьков : «Раритеты Украины», 2012. – 170 с.
2. Детергенты – модуляторы радиомиметических эффектов / [В.И. Жуков, В.В. Мясоедов и др.]. – Белгород, 2000. – 374 с.
3. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / [В.И. Жуков, Л.Д. Попова, О.В. Зайцева и др.]. – Харьков : «Торнадо», 2000. – 438 с.
4. Фториды: биологическая роль и механизмы действия / [В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень и др.]. – Белгород, 2006. – 220 с.
5. Шербань Н.Г. Оценка рисков здоровья населения от опасных отходов (Биохимические аспекты) / Н.Г. Шербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов. – Харьков : «Апостроф», 2010. – 156 с.
6. Шербань Н.Г. Биохимические аспекты экологической патологии связанной с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения / Н.Г. Шербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.К. Резуненко. – Харьков : «Раритеты Украины», 2011. – 176 с.

References

1. Biohimicheskie mehanizmy radiomimeticheskikh jeffektov poverhnostno-aktivnyh veshhestv / [Shherban' N.G., Zhukov V.I., Mjasoedov V.V. i dr.]. – Har'kov : «Rarityty Ukrainy», 2012. – 170 s.

2. Detergenty – modulatory radiomimeticheskikh jeffektov / [V.I. Zhukov, V.V. Mjasoedov i dr.]. – Belgorod, 2000. – 374 s.
3. Prostye i makrociklicheskie jefiry: nauchnye osnovy ohrany vodnyh ob#ektov / [V.I. Zhukov, L.D. Popova, O.V. Zajceva i dr.]. – Har'kov : «Tornado», 2000. – 438 s.
4. Floridy: biologicheskaja rol' i mehanizmy dejstvija / [V.I. Zhukov, O.V. Zajceva, V.I. Piven' i dr.]. – Belgorod, 2006. – 220 s.
5. Shherban' N.G. Ocenka riskov zdorov'ja naselenija ot opasnyh othodov (Biohimicheskie aspekty) / N.G. Shherban', V.I. Zhukov, V.V. Mjasoedov. – Har'kov : «Apostrof», 2010. – 156 s.
6. Shherban' N.G. Biohimicheskie aspekty jekologicheskoi patologii svjazannoju s himicheskim zagriznieniem poverhnostnyh istochnikov vodosnabzhenija / N.G. Shherban', V.I. Zhukov, V.V. Mjasoedov, Ju.K. Rezunenko. – Har'kov : «Rarity Ukrainy», 2011. – 176 s.

Реферат

ВЛИЯНИЕ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНГЛИКОЛЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ 500 НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОГО МЕТАБОЛИЗМА

Васильева И.М., Поликарпова А.В., Жерновая М.Е., Резуненко Ю.К., Гопкалов В.Г.

Ключевые слова: полиоксипропиленгликоль, ксенобиотики, нейроэндокринная система, крысы.

Изучено функциональное состояние центральных и периферических нейроэндокринных комплексов и содержание гормонов в сыворотке крови в условиях субтоксического длительного воздействия на крыс полиоксипропиленгликоля молекулярной массы 500. Влияние Л-502-2-10 в условиях субтоксического действия на крыс в подостром эксперименте выявило значительные динамические изменения в сыворотке крови содержания гормонов гипофиза на 60 сутки. Эти изменения характеризовались снижением содержания СТГ, ТТГ, ФСГ, ПЛ и ЛТ на фоне существенного повышения уровня АКТГ. Оценка субтоксического влияния Л-502-2-10 на уровень половых гормонов в сыворотке крови обнаружила уменьшение содержания тестостерона и эстрадиола, а также повышение прогестерона.

Summary

EFFECTS OF POLIOXIPROPYLENGLYCOLE WITH 500 MOLECULAR MASS IN SUBTOXIC DOSES ON SOME INDICES OF NEUROENDOCRINE METABOLISM

Vasylyeva I.M., Polikarpova A.V., Zhernovaia M. Ye., Rezunenko U. K., Gopkalov V.G.

Key words: polyoxipropilenglycole, xenobiotics, neyroendocrine system, rats.

This study was aimed at evaluating functional state of central and peripheral neuroendocrine complexes and hormone level in blood serum exposing rats to subtoxic prolonged effect of polyoxipropilenglycole with 500 molecular mass. The choice of polyoxipropilenglycole with 500 molecular mass is based on the necessity to clarify the pathochemical mechanisms of the development of structural and metabolic disorders, resulting from prolonged subtoxic action of xenobiotics. The research program included the carrying out long-term subacute experiment on mature rats weighing 180-190 g of WAG population (males and females). Animals were exposed to oral xenobiotics in 1/10, 1/100 and 1/1000 DL50 for 60 days. The influence of L-502-2-10 under subtoxic action on rats in subacute experiment revealed significant dynamic changes in pituitary hormones content in blood serum on 60th day. These changes were characterized by reduction of growth hormone, TSH, FSH, PL and LT against the background of a significant increase of ACTH. This indicates that L-502-2-10 in subtoxic doses of 1/10 and 1/100 DL50 enable to influence the protein and energy metabolism, suppress generative function and form nonspecific stress reaction of the body to harmful toxic effects of xenobiotics.

The peripheral endocrine glands hormone research found increased levels of T4, T3, glucagon, PT and CT and insulin decrease against the background of a significant increase of blood glucose. The analysis of hormones content in dynamics indicates the activation of catabolic processes and suppression of anabolic synthesis.

The investigation of effects produced by subtoxic L-502-2-10 on the sex hormone levels in the blood serum revealed the reduction of testosterone and estradiol, and increase of progesterone. Studies show that "Laprol" in subtoxic doses 1/10 and 1/100 DL50 during prolonged toxification reduces the synthesis of gonadotropins in the pituitary gland and sex hormones - estradiol and testosterone in peripheral endocrine glands, indicating inhibition of generative function in rats, which is accompanied by significant disorders of energy, protein, carbohydrate and mineral metabolism. The study found improvement in serum prostaglandin group "E" (PGE, PGE₁, PGE₂) and leukotrienes B₄ 6-keto-PHF₁α (prostacyclin) against PHF₂α and reduction of leukotrienes C₄. The results suggest that the above effects may manifest under the influence of L-502-2-10 both 1/10 and 1/100 DL50. Given the biological effects of prostaglandin group «F» and leukotrienes can judge the numerous violations of metabolic processes in peripheral organs and tissues.

Results of the study show the ability of "Laprol" L-502-2-10 under subacute toxification in 1/10 and 1/100 DL50 to lead to dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal neuroendocrine systems. Thus, disturbances of interaction between peripheral and central neuroendocrine system are accompanied by dismetabolic processes of protein, energy, carbohydrate and other kinds of metabolism. Presumably chain mechanism of L-502-2-10biological effect on the body is activation of free-membrane disease, which forms a polytropic development disorders, including generative function suppresses experimental animals. Xenobiotics in 1/10 DL50 provides the failure of protective and adaptive mechanisms, and 1/100 DL50 their considerable tension. Inactive dose in subacute experiment determined 1/1000 DL50.

УДК 616.314-76

Германчук С.М.

ЗМІНИ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМАЛІ ТА ДЕНТИНУ ДЕВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ ЛЮДИНИ, ПОКРИТИХ ШТАМПОВАНИМИ КОРОНКАМИ

ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»

Мета дослідження – підвищення ефективності ортопедичного лікування дефектів коронкової частини зуба шляхом удосконалення показань до застосування різних видів ортопедичних конструкцій, технологій їх виготовлення та розробки комплексів ремінералізуючої терапії. Досліджено 42 шліфи зубів людини, з інтактною коронковою частиною і девіталізованих, покритих штампованими коронками. Встановлені достовірні відмінності показників мікротвердості та мінерального складу емалі та дентину.

Ключові слова: шліфи зубів, мікротвердість, мікроелементний склад, емаль, дентин.

Дана робота є фрагментом НДР «Підвищення ефективності ортопедичного та ортодонтчного лікування хворих з дефектами зубів, зубних рядів, аномаліями та деформаціями зубощелепного апарату», № держ. реєстрації 0106U011147.

Вступ

В наш час ортопедичної стоматологічної допомоги, за даними Міністерства охорони здоров'я України, потребують 92-94% дорослого населення країни [2, 5]. Найвища потреба в зубному протезуванні спостерігається у віковій групі 35-54 років [2, 5, 10].

Інтенсивність карієсу і його ускладнень призводять до збільшення кількості уражень твердих тканин зубів і потреби їх заміщення ортопедичними конструкціями. Для заміщення дефектів коронок зубів запропонована низка ортопедичних конструкцій, найрозповсюдженішими з яких досі залишаються штучні жакетні коронки, питома вага яких складає понад 45% загальної кількості виготовлених протезів [8, 9]. Заміщення дефектів зубних рядів також передбачає виготовлення жакетних коронок як опорних елементів мостоподібних конструкцій навіть при інтактних зубах, що межують із дефектом.

Серед ортопедичних конструкцій, які застосовуються для заміщення дефектів зубів і зубних рядів найрозповсюдженішими є незнімні протези, які фіксуються за допомогою постійних цементів на зубах на тривалий час і завдяки своїм конструктивним особливостям сприяють ізолюванню твердих тканин зуба від ротової рідини [1, 3, 4, 6, 7].

Вивчення патогенезу зміни мікроелементного складу та фізико-механічних властивостей емалі та дентину низкою авторів засвідчує, що поряд з із загальноновідомими екзогенними та ендогенними факторами патологічних змін в твердих тканинах зубів непересічна роль також належить ізолюванню зуба від ротової рідини. Разом з тим, недостатньо вивченими залиша-

ються питання наявності метаболічних змін емалі та дентину зубів, патогенезу зазначених патологічних змін та шляхів їх профілактики.

Мета дослідження

Підвищення ефективності ортопедичного лікування дефектів коронкової частини зуба шляхом удосконалення показань до застосування різних видів ортопедичних конструкцій, технологій їх виготовлення та розробки комплексів ремінералізуючої терапії.

Об'єкт і методи дослідження

Виходячи із завдань нашого дослідження, для визначення показників мікротвердості та мінерального складу емалі та дентину використали видалені за ортодонтчними та ортопедичними показаннями зуби двох груп. Перша група (контрольна) - зуби з інтактною коронковою частиною; друга група - девіталізовані зуби, покриті штампованими коронками та терміном користування коронками більше трьох років. Для дослідження використані моляри і премоляри.

Для приготування дослідних зразків видалені зуби розрізали по осі коронки зубів сепарційними дисками, в присінково-оральному напрямку, заливали епоксидною смолою в мідні обойми, шліфували на шліфкружку протягом двох хвилин, шліфшкурці М40 - 2 хв. Потім полірували вручну діамантовими пастами дисперсністю 14 - 10, 7 - 5, 3 - 2 та 1 - 0 мкм. Для видалення залишків шліфувальної пасти готові шліфи протирали спиртом та ефіром до дзеркального блиску.

Розподіл дослідних зразків за групою приналежності зубів наведено у таблиці 1.

Таблиця 1
Розподіл шліфів за групою приналежності зубів

		Група 1 Інтактні зуби	Група 2 Девіталізовані зуби, покриті штампованими коронками (n)	Всього
Моляри	n	11	11	22
	%	26,19	26,19	52,38
Премоляри	n	10	10	20
	%	23,81	23,81	47,62
Всього		21	21	42

До основних механічних властивостей, порівняльна оцінка яких передбачалася завданнями наших досліджень, відносили твердість – опір матеріалу місцевій пластичній деформації, що виникає при зануренні в нього індентора.

Твердість (мікротвердість) як інтегральну характеристику міцності та пластичності матеріалів визначали за глибиною занурення індентора в поверхню при вдавненні його із заданою силою. Такий метод випробувань називається індентуванням (indentation). Індентування застосовується для оцінки міцнісних властивостей і контролю якості матеріалів як найбільш простий, швидкий, чутливий і універсальний метод досліджень механічних властивостей різних матеріалів, покриттів, тонких плівок і т.п.

В наших дослідженнях застосовували стандартизований індентор Віккерса пірамідальної форми (ISO/FDIS 14577-2: 2002).

Мікротвердість вивчали на зразках по трьох напрямках: від шийки до пульпи; від екватору до пульпи; від жувальної поверхні до пульпи. Глибина проведення досліджень складала 0,1 мм, 1 мм, 2 мм та 3 мм від поверхні коронки зуба.

Всього нами досліджено мікротвердість та мінеральний склад 496 ділянок емалі та дентину шліфів зубів за процентним співвідношенням вагових кількостей 10 основних хімічних елементів емалі зуба у вигляді CaO , P_2O_5 , MgO , Al_2O_3 , Na_2O , SiO_2 , ZnO , SO_3 , K_2O , Cl .

Результати досліджень та їх обговорення

За результати проведених досліджень та їх статистичної обробки встановлено середні показники мікротвердості емалі та дентину інтактних зубів та девіталізованих зубів, покритих штампованими коронками (табл. 2).

Таблиця 2
Порівняльна оцінка мікротвердості емалі та дентину інтактних зубів і девіталізованих зубів, покритих штампованими коронками (HV, МПа)

Зразки	Інтактні зуби (M±m)	Девіталізовані зуби, покриті штампованими коронками (M±m)	Достовірність відмінностей (p)
Емаль	2640,12±210,58	2074,01±49,68	p < 0,03
Дентин	986,75±43,48	778,75±36,47	p < 0,01

Порівняльний аналіз отриманих результатів, наведених у табл. 2, показав, що в інтактних зубах та девіталізованих зубах, покритих штампованими коронками, відрізняються показники мікротвердості. Мікротвердість у девіталізованих зубах, покритих штампованими коронками, менша в аналогічних ділянках вимірювання порівняно з нормою.

Нами з'ясовано, що мікротвердість емалі в девіталізованих зубах, покритих штампованою коронкою, зменшується на 21,44% - 2074,01±49,68 проти 2640,12±210,58 МПа в нормі (p < 0,03).

Мікротвердість дентину в девіталізованих зубах, покритих штампованою коронкою, зменшується на 21,1% - 778,75±36,47 МПа проти 986,75±43,48 МПа в нормі (p < 0,01).

Динаміку змін мікротвердості емалі та дентину зубів у відповідних ділянках дослідження ілюстровано діаграмою (рис. 1).

Результати дослідження мікроелементного складу емалі в інтактних зубах і девіталізованих зубах, покритих штампованими коронками, наведено в табл. 3.

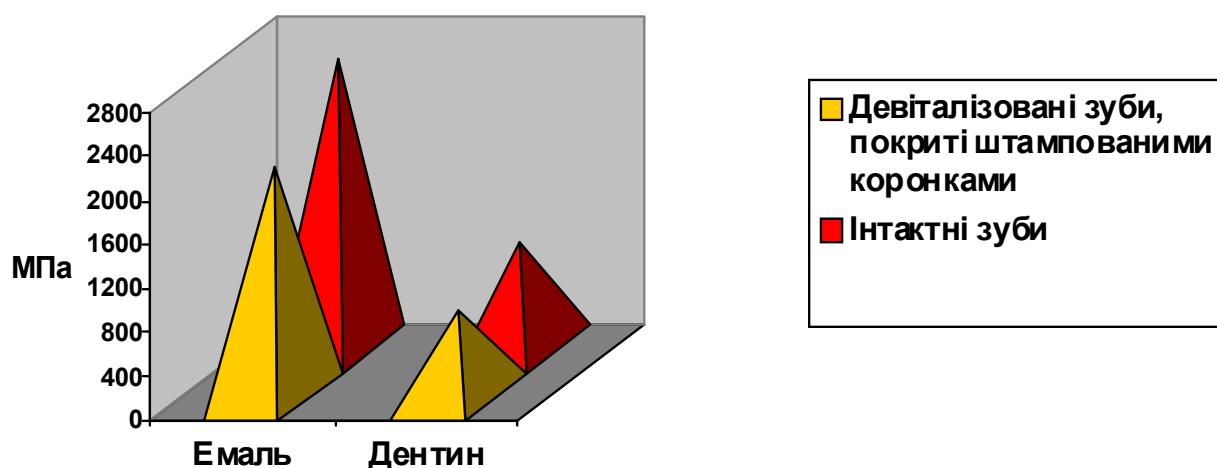


Рис. 1. Порівняльна оцінка мікротвердості емалі та дентину інтактних зубів і девіталізованих зубів, покритих штампованими коронками.

Таблиця 3

Мікроелементний склад емалі інтактних зубів і девіталізованих зубів, покритих штампованими коронками (норм. мас. %)

Хімічний елемент	Інтактні зуби (M±m)	Девіталізовані зуби, покриті штампованими коронками (M±m)	Достовірність відмінностей (p)
CaO	51,90±0,10	50,21±0,17	p < 0,001
P ₂ O ₅	42,83±0,17	40,62±0,85	p < 0,001
MgO	0,58±0,08	0,39±0,03	p > 0,05
Al ₂ O ₃	0,10±0,05	0,08±0,04	p > 0,05
Na ₂ O	0,62±0,08	0,41±0,01	p < 0,03
SiO ₂	0,36±0,08	0,73±0,03	p < 0,001
ZnO	0,10±0,03	0,72±0,03	p < 0,001
SO ₃	0,30±0,05	1,05±0,05	p < 0,001
K ₂ O	0,03±0,01	0,40±0,02	p < 0,001
Cl	0,38±0,05	0,09±0,04	p < 0,001
Разом (M)	97,20	94,69	

Ми порівняли результати, наведені в табл. 3, і виявили вірогідні відмінності в показниках інтактних зубів і девіталізованих зубів, покритих штампованими коронками.

Результати дослідження показали зниження рівня кальцію (50,21±0,17 норм. мас. % проти 51,90±0,10 норм. мас. % у нормі (p < 0,001), фосфору (40,62±0,85 норм. мас. % проти 42,83±0,17 норм. мас. % у нормі (p < 0,001), натрію (0,41±0,01 норм. мас. % проти 0,62±0,08 норм. мас. % у нормі (p < 0,03), хлору (0,09±0,04 норм. мас. % проти 0,38±0,05 норм. мас. % у нормі (p < 0,001).

Також виявлено тенденцію до збільшення показників кремнію (0,73±0,03 норм. мас. % проти 0,36±0,08 норм. мас. % у нормі (p < 0,001), цинку (0,72±0,03 норм. мас. % проти

0,10±0,03 норм. мас. % у нормі (p < 0,001), сірки (1,05±0,05 норм. мас. % проти 0,30±0,05 норм. мас. % у нормі (p < 0,001), калію (0,40±0,02 норм. мас. % проти 0,03±0,01 норм. мас. % у нормі (p < 0,001).

Проведене порівняння показників магнію й алюмінію показало зменшення цих показників, але результати статистичної обробки засвідчили про недостовірність різниці отриманих значень (p>0,05).

Знизився і загальний рівень мінералізації емалі девіталізованих зубів, покритих штампованими коронками, що ілюстровано діаграмою (рис. 2).

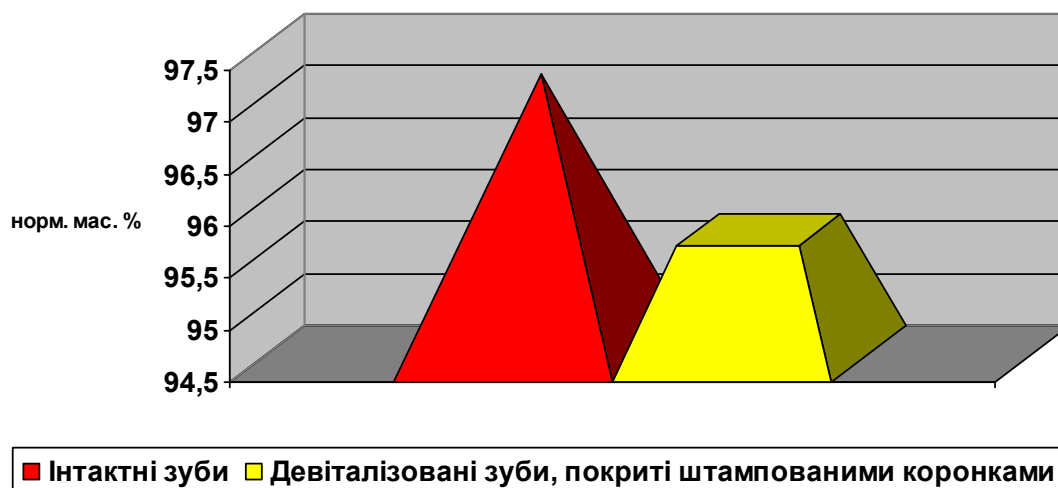


Рис. 2. Зниження загального рівня мінералізації емалі девіталізованих зубів, покритих штампованими коронками.

Висновки

Таким чином, виходячи з результатів проведених досліджень, застосування жакетних штампованих коронок супроводжується статистично достовірними змінами мікротвердості. З'ясовано, що загальний рівень мінералізації емалі і дентину нижчий у девіталізованих зубів, покритих штампованими коронками.

Перспективи подальших досліджень

Проаналізувавши результати проведених досліджень, для профілактики виникнення змін мікроелементного складу твердих тканин девіталізованих зубів, необхідно удосконалити показання до девіталізації зубів при різних видах ортопедичних конструкцій.

Література

1. Абакаров С.И. Современные конструкции несъемных зубных протезов : учеб. пособие / С.И. Абакаров. - М. : Высш. школа, 1994. - 95 с.
2. Аналіз основних показників стану стоматологічної допомоги населенню України в 2002-2003 рр. (амбулаторна допомога) / К.М. Косенко, Г.М. Варава, О.Е. Рейзвіх [та ін.] // Вісн. стоматології. - 2006. - № 4. - С. 74 - 80.
3. Біда В.І. Мостоподібні конструкції зубних протезів / В.І. Біда, М.О. Павленко, О.В. Біда / Навчальний посібник. - Львів : ГалДент. 2007. - 84 с.
4. Біда В.І. Протезування за допомогою адгезивних мостоподібних протезів / В.І. Біда, М.О. Павленко, О.В. Біда // Новини стоматології (Львів). - 2007. - № 3. - С. 56 - 64.
5. Борисенко Л.Г. Мониторинг основных показателей стоматологического здоровья / Л.Г. Борисенко // Стоматол. журнал. - 2004. - № 2. - С. 13 - 15.
6. Жулев Е.Н. Несъемные протезы. Теория, клиника и лабораторная техника / Е.Н. Жулев. - М. : МИА, 2010. - 488 с.
7. Каламкарров Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов / Х.А. Каламкарров. - М. : МИА, 2003. - 215 с.
8. Лабунец В.А. Возрастно-половая характеристика потребности взрослого городского населения Украины в ортопедической помощи / В.А. Лабунец, П.Д. Рожко // Современная стоматология. - 2002. - № 3. - С. 114 - 116.
9. Подготовка зубов пациентов при протезировании несъемными протезами / В.М. Павленко, В.Н. Арендарюк, М.А. Павленко [и др.] // Современная стоматология. - 2003. - № 1. - С. 97 - 99.
10. Стрельников В. Н. Ретроспективная оценка качества протезирования несъемными ортопедическими конструкциями / В.Н. Стрельников, Д.С. Петраков // "Новые технологии в стоматологии" : материалы 12-й междунар. конф. челюстно - лицевых хирургов и стоматологов. - СПб, 2007. - С. 20.

References

1. Abakarov S.I. Sovremennye konstrukcii nesemnykh zubnykh protezov : ucheb. posobie / S.I. Abakarov. - M. : Vyssh. shkola, 1994. - 95 s.
2. Analiz osnovnykh pokaznikov stanu stomatologichnoï dopomogi naselennju Ukraini v 2002-2003 rr. (ambulatorna dopomoga) / K.M. Kosenko, G.M. Varava, O.E. Rejzvih [ta in.] // Visn. stomatologii. - 2006. - № 4. - S. 74 - 80.
3. Bida V.I. Mostopodobni konstrukcii zubnykh proteziv / V.I. Bida, M.O. Pavlenko, O.V. Bida / Navchal'nij posibnik. - L'viv : GalDent. 2007. - 84 s.
4. Bida V.I. Protezuвання за допомогою адгезивних мостоподібних протезів / V.I. Bida, M.O. Pavlenko, O.V. Bida // Novini stomatologii (L'viv). - 2007. - № 3. - S. 56 - 64.
5. Borisenko L.G. Monitoring osnovnykh pokazatelej stomatologicheskogo zdorov'ja / L.G. Borisenko // Stomatol. zhurnal. - 2004. - № 2. - S. 13 - 15.
6. Zhulev E.N. Nesemnye protezy. Teoriya, klinika i laboratornaja tehnika / E.N. Zhulev. - M. : MIA, 2010. - 488 s.
7. Kalamkarov H.A. Ortopedicheskoe lechenie s primeneniem metallokeramicheskikh protezov / H.A. Kalamkarov. - M. : MIA, 2003. - 215 s.
8. Labunec V.A. Vozrastno-polovaja harakteristika potrebnosti vzroslogo gorodskogo naselenija Ukrainy v ortopedicheskoy pomoshhi / V.A. Labunec, P.D. Rozhko // Sovremennaja stomatologija. - 2002. - № 3. - S. 114 - 116.
9. Podgotovka zubov pacientov pri protezirovanii nesemnymi protezami / V.M. Pavlenko, V.N. Arendariuk, M.A. Pavlenko [i dr.] // Sovremennaja stomatologija. - 2003. - № 1. - S. 97 - 99.
10. Strel'nikov V. N. Retrospektivnaja ocenka kachestva protezirovanija nesemnymi ortopedicheskimi konstrukcijami / V.N. Strel'nikov, D.S. Petrakov // "Novye tehnologii v stomatologii" : materialy 12-j mezhdunar. konf. cheljjustno - licevyh hirurгов i stomatologov. - SPb, 2007. - S. 20.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭМАЛИ И ДЕНТИНА ДЕВИТАЛЬНЫХ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА, ПОКРЫТЫХ ШТАМПОВАННЫМИ КОРОНКАМИ

Германчук С.М.

Ключевые слова: шлифы зубов, микротвердость, минеральный состав, эмаль, дентин.

Цель исследования - повышение эффективности ортопедического лечения дефектов коронковой части зуба путем усовершенствования показаний к применению различных видов ортопедических конструкций, технологий их изготовления и разработки комплексов реминерализующей терапии. Исследовано 42 шлифа зубов человека, интактных зубов и девитализированных, покрытых штампованными коронками. Установлены достоверные изменения показателей микротвердости и минерального состава эмали и дентина.

Summary

CHANGES OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF ENAMEL AND DENTIN IN DEVITALIZED TEETH COATED WITH THE STAMPED CROWNS

Hermanchuk S. M.

Key words: polished tooth section, micro-hardness, mineral composition, enamel, dentin.

The prevalence and intensity of caries and its complications lead to an increase number of lesions of hard dental tissues and to the necessity of their replacement with orthodontic appliances.

To determine the parameters of micro-hardness and mineral content of enamel and dentin, we used teeth removed for orthodontic indications. 42 molars and premolars were divided into 2 groups: the first (control) group consisted of teeth with the intact coronal part; the second group included the devitalized teeth coated with the stamped crowns and crowns with the term use longer than three years.

For the test samples, the removed teeth were cut along the axis of a crown with the separating disks in the vestibular-oral direction, filled in the epoxy resin to the copper holders, polished with the grinding cup wheel for two minutes and with the abrasive paper M40. Then we manually polished them with diamond pastes with dispersion of 14-107-53-2 and 1 - 0 microns.

Hardness (micro-hardness) as integral characteristics of strength and plasticity of materials was determined by immersion depth of the indenter into the surface under the pressing with a certain force. In our studies, we used Vickers diamond pyramid (ISO/FDIS 14577-2:2002).

The micro-hardness was studied on the samples in three directions: from the neck to the pulp, from the height of contour to the pulp, from the chewing surface to the pulp. The depth of the examination was 0.1 mm, 1 mm, 2 mm and 3 mm from the surface of the tooth crown.

We investigated the micro-hardness and mineral composition of 496 areas of enamel and dentin of polish tooth sections in total by the percentage weight ratio of 10 basic chemical elements of tooth enamel such as CaO, P₂O₅, MgO, Al₂O₃, Na₂O, SiO₂, ZnO, SO₃, K₂O, Cl.

The parameters of micro-hardness were different in the intact and devitalized teeth coated with the stamped crowns. The micro-hardness of devitalized teeth coated with the stamped crowns was less in the

similar areas compared with the normal.

The results of the study showed the reduction in calcium, phosphorus, sodium, chlorine levels. The tendency to increase in silicon, zinc, sulfur, potassium levels was also determined. The overall level of mineralization of devitalized teeth enamel coated with the stamped crowns decreased.

Based on the study results, the use of jacket stamped crowns accompanied by statistically significant changes in micro-hardness. The overall level of mineralization of enamel and dentin in the devitalized teeth is lower in the teeth coated with the stamped crowns.

УДК 616-076:616.43-008.6:616.3

Гнатюк В.В.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ МЕЛАТОНІН-ПОЗИТИВНО-МІЧЕНИХ КЛІТИН ШЛУНКА У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ НА ТЛІ ДЕСИНХРОНОЗУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Функціонально усі клітини, що продукують мелатонін, відносяться до дифузної нейроендокринної системи, універсальної системи адаптації та підтримки гомеостазу організму. Одним із головних джерел екстрапінеального мелатоніну є ентерохромафінні клітини шлунково-кишкового тракту. Метою роботи було вивчення стану мелатонін-позитивно-мічених клітин слизової оболонки шлунка у щурів різної статі на тлі десинхронозу. Дослідження виконано на зрізах слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів різної статі віком 9 міс. методом імуногістохімічного забарвлення. В ході проведеної роботи було встановлено, що мелатонін-позитивно-мічені клітини представлені трьома типами клітин. При десинхронозі загальна кількість мелатонін-позитивно-мічених клітин достовірно зменшується як у щурів-самців, так і щурів-самок. При цьому у щурів-самців зниження відбувається за рахунок великих клітин з грануляцією, в той час як у самок рівень цих клітин підвищується і разом з великими клітинами без грануляції складає основний пул мелатонін-позитивно-мічених клітин. Отримані дані дозволяють припустити, що саме великі клітини з грануляцією мелатонін-позитивно-мічених клітин за рахунок великої кількості в гранулах мелатоніну виконують захисну функцію слизової оболонки шлунка при десинхронозі.

Ключові слова: імуногістохімія, мелатонін, стать, шлунок, десинхроноз.

Дана робота є фрагментом НДР «Фармакологічні дослідження біологічно-активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування в медичній практиці», № держ. реєстрації 0103U000478.

Вступ

Історія вивчення мелатоніну нараховує більш 50 років, але інтерес до нього не зменшується, а навпаки збільшується у зв'язку з тим, що з кожним роком з'являються усе нові дані про участь мелатоніну практично в усіх процесах життєдіяльності, його участі у багатьох функціях організму: сон, діяльність серцево-судинної системи, ендокринної та імунної систем [1]. Здатність організму адекватно реагувати на різні стимули шляхом перебудови біоритмів забезпечує стабільність та здоров'я організму людини. Здатність мелатоніну виконувати корекцію ендогенних ритмів організму відносно екзогенних ритмів навколишнього середовища є найбільш важливою фізіологічною функцією [8]. Функціонально усі клітини, що продукують мелатонін, відносяться до дифузної нейроендокринної системи, універсальної системи адаптації та підтримки гомеостазу організму. Одним із головних джерел екстрапінеального мелатоніну є ентерохромафінні клітини шлунково-кишкового тракту – основні клітини-депо серотоніну – попередника мелатоніну [2]. Існує припущення, що екстрапінеальний мелатонін може грати ключову роль в якості паракринної сигнальної молекули взаємодії клітин і локальної координації клітинних функцій, однак остаточно роль його до цього часу

на визначена. Як і не визначено, чи існує залежність між синтезом екстрапінеального мелатоніну та статтю, незважаючи на те, що є достатньо доказів про вплив еліфізу на статевий розвиток та репродукцію [1, 7].

Мета роботи

Вивчення стану мелатонін-позитивно-мічених клітин слизової оболонки шлунка у щурів різної статі на тлі десинхронозу.

Об'єкт і методи дослідження

Робота виконана на 250 зрізах слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів різної статі віком 9 міс., що відповідає віку людини 29-30 років. Зразки були отримані від тварин, які були розподілені на 4 групи: 1 і 2 – інтактний контроль відповідно статі, 3 і 4 – тварини, що знаходилися в умовах цілодобового освітлення на протязі 14 днів [6]. Дослідження виконано методом імуногістохімічного забарвлення з первинними антитілами до мелатоніну (Biorbyt, Великобританія) та вторинними Alexa Fluor 488 кон'югованими антитілами (Abcam, Великобританія). Ядра були забарвлені пропідію йодидом (Sigma, США). Флуоресценцію спостерігали на флуоресцентному мікроскопі Olympus IX-71 (Японія) при довжині хвилі для Alexa Fluor 488 – 519 нм, пропідію йодиду – 617

нм. Підрахунок клітин в зразках був здійснений при збільшенні: окуляр 10, об'єктив 40. Аналіз серійних зрізів виконували за допомогою програми для аналізу та обробки зображення ImageJ 1.48a (NIH) та перераховано на 1 мм². Усі втручання та евтаназію тварин проводили згідно з вимогами комісії з біоетики НФаУ та «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) та П'ятого Національного конгресу з біоетики (Київ, 2013). Статистичну достовірність оцінювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу, достовірними вважали різницю при $p \leq 0,05$ [3]. Використовували програмне забезпечення «Statistica 7.0» та Excel.

Результати досліджень та їх обговорення

При дослідженні мелатонін-позитивно-мічених клітин (МПМК) були представлені трьома типами клітин: 1 тип – дрібні клітини діаметром 3,8-7,6 мкм, що знаходяться переважно в базальному відділі шлункової залози, 2 тип – великі клітини діаметром від 11 до 17 мкм без гранул в цитоплазмі та 3 тип – великі клітини з гранулами в цитоплазмі, які займають базальний та середній відділ залози. За результатами підрахунку кількості клітин встановлено, що кількість МПМК в слизовій оболонці у самців складає $720,8 \pm 49,4$ на 1 мм², що на 13% менше ніж у самок – $830,7 \pm 52,9$ ($p \geq 0,05$). При цьому значних відмінностей в співвідношенні різних типів клітин не виявлено (табл.).

Таблиця
Кількість мелатонін-позитивно-мічених клітин у щурів різної статі

Групи	Самці	Самки
Контроль		
1 тип	40%	51%
2 тип	47%	35%
3 тип	13%	14%
Всього клітин	$720,8 \pm 49,4$	$828,1 \pm 44,5$
Десинхроноз		
1 тип	86%	45%
2 тип	11%	30%
3 тип	3%	25%
Всього клітин	$508,1 \pm 47,3^*$	$644,2 \pm 33,2^{*^A}$

Примітка: * $p \leq 0,05$ – відносно контролю; $^A p \leq 0,05$ – відносно групи самців.

На тлі десинхронозу відбувається зниження МПМК як у самців, так і самок на 30% та 22% відповідно ($p \leq 0,05$). Зміни у самців і самок відбуваються за рахунок усіх типів клітин. У самців при десинхронозі кількість великих клітин без грануляції та з грануляцією достовірно знижується на 36 та 10% відповідно і складає 11% та 3%. При цьому кількість дрібних клітин збільшується в 2,2 рази ($p \leq 0,05$). У самок навпаки кількість великих клітин з грануляцією підвищується на 11% ($p \leq 0,05$), а дрібних та великих клітин без грануляції знижується на 5-6%, що не є достовірним.

Наявність клітин відмінних за морфологічною будовою дозволяє припустити можливість різної їх функції в захисті СОШ при пошкодженнях різної етіології. Так, згідно даним літератури [9], чоловіки у віці 29-30 років складають групу ризику за виразковою хворобою шлунка та 12-палої кишки. Також відомо, що однією із причин розвитку виразкової хвороби вважають порушення світових ритмів, котре призводить до дефіциту мелатоніну [4, 5]. Ними встановлено, що при десинхронозі в слизовій оболонці шлунка самців відповідного віку достовірно знижується рівень великих клітин з грануляцією до 3% проти 13% у контролі, в той час як у самок рівень цих клітин підвищується до 25% (14% в контролі) і разом з великими клітинами без грануляції складає основний пул МПМК. Отримані дані, дозволяють припустити,

що саме великі клітини з грануляцією мелатонін-позитивно-мічених клітин за рахунок великої кількості в гранулах мелатоніну виконують захисну функцію слизової оболонки шлунка при десинхронозі, що може пояснювати низький рівень захворюваності на виразкову хворобу у жінок віком 29-30 років.

Висновки

1. На тлі десинхронозу відбувається зменшення мелатонін-позитивно-мічених клітин в слизовій оболонці шлунка щурів різної статі.
2. Зниження кількості мелатонін-позитивно-мічених клітин у самців при десинхронозі відбувається за рахунок великих клітин з грануляцією, які мають гастропротекторні властивості.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується провести дослідження рівня мелатоніну в сироватці крові у щурів різної статі та віку на тлі десинхронозу.

Література

1. Каладзе Н.Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина / Н.Н. Каладзе, Е.М. Соболева, Н.Н. Скронная // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2 (23). – С. 156–166.
2. Кветной И.И. Энтерохромаффинные клетки – основной источник мелатонина в организме / И.И. Кветной, Н.Т. Райхлин, В.В. Южаков, И.Э. Ингель // Бюллетень экск. биол. и мед. – 1999. – Т. 127, № 4. – С. 366–370.
3. Методы статистической обработки медицинских данных: метод. рек. для ординаторов и аспирантов мед. учеб. заведений, науч. работников / [А. Г. Кочетов, О.В. Лянг., В.П. Масенко и др.]. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.

4. Опарин А.А. Мелатонин и заболевания желудочно-кишечного тракта / А.А. Опарин, О.Е. Шаповалова, Ю.И. Двожашкина, Н.В. Лаврова // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 68–72.
5. Опарин А.А. Влияние препарата мелатонина на коррекцию эндотелиальной дисфункции при дуоденальной язве / А.А. Опарин, С.А. Триполка // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 4 (90). – С. 123–126.
6. Шурлыгина А.В. Влияние экспериментального десинхроноза на иммунотоксичность бенз(а)пирена у мышей (CBA/57BL)F1 / А.В. Шурлыгина, С.В. Мичурина, Л.В. Вербицкая [и др.] // Бюллетень экп. биол. и мед. – 2005. – № 2. – С. 223–226.
7. Srinivasan Venkatramanujam. Melatonin and human reproduction: Shedding light on the darkness hormone / Venkatramanujam Srinivasan, Warren D. Spence, Seithikurippu R. Pandi-Perumal [et al.] // Gynecological Endocrinology. – 2009. – Vol. 25, № 12. – P. 779–785.
8. Waterhouse J. Jet lag: trends and coping strategies / J. Waterhouse, T. Reilly, G. Atkinson, B. Edwards // Lancet. – 2007. – Vol. 369, № 9567. – P. 1117–1129.
9. Wu H.C. Prevalence of peptic ulcer in dyspeptic patients and the influence of age, sex, and Helicobacter pylori infection / H.C. Wu, B.G. Tuo, W.M. Wu [et al.] // Digestive diseases and sciences – 2008. – Vol. 53, Issue 10. – P. 2650–2656.

References

1. Kaladze N.N. Itogi i perspektivy izucheniya fiziologicheskikh, patogeneticheskikh i farmakologicheskikh jeffektov melatonina / N.N. Kaladze, E.M. Soboleva, N.N. Skromnaja // Zdorov'e rebenka. – 2010. – № 2 (23). – С. 156–166.

2. Kvetnoj I.I. Jenterohromaffinnye kletki – osnovnoj istochnik melatonina v organizme / I.I. Kvetnoj, N.T. Rajlin, V.V. Juzhakov, I.Je. Inge' // Bjulleten' jeksp. biol. i med. – 1999. – T. 127, № 4. – С. 366–370.
3. Metody statisticheskoy obrabotki medicinskih dannyh: metod. rek. dlja ordinatov i aspirantov med. ucheb. zavedenij, nauch. rabotnikov / [A. G. Kochetov, O.V. Ljang., V.P. Masenko i dr.]. – M.: RKNPK, 2012. – 42 s.
4. Опарин А.А. Мелатонин i zabolevanija zheludochno-kishechnogo trakta / А.А. Опарин, О.Е. Шаповалова, Ю.И. Двожашкина, Н.В. Лаврова // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2010. – № 4. – С. 68–72.
5. Опарин А.А. Vlijanie preparata melatonina na korekciju jendotelial'noj disfunkcii pri duodenal'noj jazve / А.А. Опарин, С.А. Триполка // Visnik problem biologii i medicini. – 2011. – Vip. 4 (90). – С. 123–126.
6. Shurlygina A.V. Vlijanie jeksperimental'nogo desinhronoza na immunotoksichnost' benz(a)pirena u myshej (SVAHS57BL)F1 / A.V. Shurlygina, S.V. Michurina, L.V. Verbičkaja [i dr.] // Bjulleten' jeksp. biol. i med. – 2005. – № 2. – С. 223–226.
7. Srinivasan Venkatramanujam. Melatonin and human reproduction: Shedding light on the darkness hormone / Venkatramanujam Srinivasan, Warren D. Spence, Seithikurippu R. Pandi-Perumal [et al.] // Gynecological Endocrinology. – 2009. – Vol. 25, № 12. – P. 779–785.
8. Waterhouse J. Jet lag: trends and coping strategies / J. Waterhouse, T. Reilly, G. Atkinson, B. Edwards // Lancet. – 2007. – Vol. 369, № 9567. – P. 1117–1129.
9. Wu H.C. Prevalence of peptic ulcer in dyspeptic patients and the influence of age, sex, and Helicobacter pylori infection / H.C. Wu, B.G. Tuo, W.M. Wu [et al.] // Digestive diseases and sciences – 2008. – Vol. 53, Issue 10. – P. 2650–2656.

Резюме

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ МЕЛАТОНИН-ПОЛОЖИТЕЛЬНО-МЕЧЕННЫХ КЛЕТОК ЖЕЛУДКА У КРЫС РАЗНОГО ПОЛА НА ФОНЕ ДЕСИНХРОНОЗА

Гнатюк В.В.

Ключевые слова: иммуногистохимия, мелатонин, желудок, десинхроноз.

Функционально все клетки, продуцирующие мелатонин, относятся к диффузной нейроэндокринной системе, универсальной системе адаптации и поддержания гомеостаза организма. Одним из главных источников экстрапинеального мелатонина являются энтерохромафинные клетки желудочно-кишечного тракта. Целью работы было изучение состояния мелатонин-позитивно-меченых клеток слизистой оболочки желудка у крыс разного пола на фоне десинхроноза. Исследование выполнено на срезах слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс разного пола в возрасте 9 мес. методом иммуногистохимического окрашивания. В ходе проведенной работы было установлено, что мелатонин-позитивно-меченые клетки представлены тремя типами клеток. При десинхронозе их общее количество достоверно уменьшается как у крыс-самцов, так и крыс-самок. При этом у крыс-самцов снижение происходит за счет больших клеток с грануляцией, в то время как у самок уровень этих клеток повышается и вместе с большими клетками без грануляции составляет основной пул мелатонин-позитивно-меченых клеток. Полученные данные позволяют предположить, что именно крупные клетки с грануляцией мелатонин-позитивно-меченых клеток за счет большого количества в гранулах мелатонина выполняют защитную функцию слизистой оболочки желудка при десинхронозе.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE STATE OF MELATONIN-POSITIVE-LABELLED CELLS OF THE STOMACH IN RATS OF DIFFERENT SEX UNDER DESYNCHRONOSIS

Hnatiuk V.V.

Key words: immunohistochemistry, melatonin, sex, stomach, desynchronosis.

Functionally, all of the cells, that produce melatonin, relate to diffuse neuroendocrine system, which is a universal system of adaptation and maintenance of homeostasis. Enterochromaffin cells of the gastrointestinal tract are the main source of extra-pineal melatonin. The aim of the work was to study the state of the melatonin-positive-labelled cells of the gastric mucosa in rats of different sex under desynchronosis. The study was performed on sections of the mucous membrane of the pyloric region taken from the stomach of rats of different sex in the age of 9 months using method of immunohistochemical staining. In the course of the work it was found that the melatonin-positive-labelled cells were represented by three types of cells. The total number of cells was significantly reduced in both male and female rats under desynchronosis. Male rats' reduction occurs due to large cells of granulation, while in females the level of these cells increases with larger cells without granulation, while main pool includes melatonin-positive-labelled cells. These data suggest that these large cells with large amount of melatonin in the granules provide the protection for gastric mucosa under desynchronosis.

УДК 616.833.58-001.3-085-003.93:577.112.6:57.084

Демидчук А.С.

НЕЙРОПЕПТИДНІ ЗАСОБИ СТИМУЛЮЮТЬ РЕГЕНЕРАЦІЮ ПОШКОДЖЕНОГО ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (м. Київ)

Метою даного дослідження було проведення порівняльного морфологічного та морфометричного аналізу периферійного нерва щурів за умов застосування нейропептидних засобів та без фармакотерапії через 12 тижнів після його пошкодження. Дослідження проведене на білих щурах, які були поділені на три групи. Тваринам I, II та III груп відтворили експериментальну модель травми сидничного нерва. У післяопераційному періоді щурам першої групи фармакотерапія не проводилась. В другій групі щурів в післяопераційному періоді внутрішньоочеревинно вводили щоденно протягом 21 дня церебралізину у дозі 0,02 мг/кг, тваринам третьої групи внутрішньоочеревинно вводили щоденно протягом трьох днів церебрал у дозі 0,02 мг/кг. Досліджували морфологічну характеристику периферійного відрізка сидничного нерва через 12 тижнів після пошкодження в трьох групах тварин за допомогою гістологічних методів. Проведене дослідження свідчить, що у тварин, яким проводили фармакологічну корекцію церебралом, процес регенерації сидничного нерва за умов його пошкодження протікає найефективніше.

Ключові слова: периферійний нерв, регенерація, церебралізін, церебрал, травма.

Робота є фрагментом планово-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології «Органи нервової, імунної та сечостатевої систем в умовах експериментального пошкодження», № держ. реєстрації 0112U001413.

Вступ

Пошуки засобів та методів лікувального впливу на процеси, які відбуваються у травмованих нервах, з метою стимуляції їх відновлення, залишаються однією з актуальних задач неврології та нейрохірургії [2, 4]. У структурі патології периферійної нервової системи значну частину (70 – 75%) становить пошкодження нервових стовбурів кінцівок. Це призводить до тяжких порушень рухової функції, часто зі стійкою втратою працездатності та інвалідністю. На жаль, серед пацієнтів переважають люди до 45 років (85,9%), а середній вік становить 31,2 року. У зв'язку з багатогранністю клінічних проявів, наявністю ряду ускладнень (больових синдромів, рухових та трофічних порушень, контрактур і т.д.) лікування пошкоджень периферійних нервів не завжди ефективне і залишається складною задачею [1, 3, 5-7].

Мета дослідження

Провести порівняльний морфологічний та морфометричний аналіз периферійного нерва щурів без фармакотерапії та з застосуванням церебралізіну та церебралу через 12 тижнів після його пошкодження.

Об'єкт і методи дослідження

Експериментальні спостереження були проведені на 30 білих щурах вагою 150-200 г. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи:

Перша група – 10 щурів, тваринам викону-

вався оперативний доступ до лівого сидничного нерва, після чого нерв у ділянці середньої третини перетинався, здійснювався гемостаз і рана зшивалась наглухо. Потім, через 10 днів у цих же тварин проводилося повторне оперативне втручання, яке полягало в тому, що знаходилися кінці пересіченого нерва, освіжались і зшивалися епіневральним швом.

Друга група - 10 щурів, яким була відтворена вищевказана модель травми периферійного нерва за умов застосування церебралізіну, який вводили з третьої доби щоденно протягом 21 дня.

Третя група - 10 щурів, яким була відтворена вищевказана модель травми периферійного нерва за умов застосування церебралу, який вводили з третьої доби щоденно протягом трьох днів.

В післяопераційному періоді тваринам першої групи внутрішньоочеревинно вводили 0,9% фізіологічний розчин, тваринам другої групи внутрішньоочеревинно вводили церебралізін у дозі 0,02 мг/кг, а тваринам третьої групи вводили церебрал у дозі 0,02 мг/кг.

Матеріалом для дослідження були центральний, периферійний відділи та неврома ушкодженого сидничного нерва через 6 тижнів після відтворення моделі травми периферійного нерва.

З метою проведення світлооптичної мікроскопії гістологічний матеріал фіксували у 10%-му розчині нейтрального формаліну, промивали зразки та отримували зрізи на кріостаті, які пізніше імпрегнували розчином азотнокислого срібла за швидким методом імпрегнації елементів периферійної нервової системи (Коломийцев А.К. та ін., 1981). Для об'єктивного аналізу результатів світлооптичної мікроскопії гістопрепаратів за допомогою методу морфометрії була використана комп'ютерна програма UTHSCSA Image Tool for Windows (version 2.00)

та стандартна окулярна вставка. Визначався такий показник як щільність розподілу нервових волокон у дистальній ділянці травмованого нерва.

Результати досліджень та їх обговорення

Через 12 тижнів після проведеної операції у тварин, яким була відтворена експериментальна модель травми периферійного нерва, в центральному відділі нерва виявляються ознаки гіпо- та гіперімпрегнації.

В зоні травми спостерігається процес завершення формування регенераційної невромі, при цьому регенеруючі нервові волокна в цей період розташовуються косо, девіантно, або навіть рекурентно.

У периферійному відділі велика кількість нервових волокон, але за цим показником цей відділ суттєво поступається кількості нервових волокон центрального відрізка нерва. Встановлено, що середнє значення щільності розподілу аксонів становить $7691,0 \pm 28,0 / \text{мм}^2$.

Підсумовуючи відновлювальні процеси, які відбуваються через 12 тижнів після травматичного пошкодження периферійного нерва без застосування фармакологічних засобів, можна зазначити, що дегенеративні процеси мають вигляд подразнення проксимального (центрального) відділу травмованого нервового стовбура, а регенераторні процеси спостерігаються як у невромі, у вигляді сформованого рубця, так і в периферійному (дистальному) відділі у вигляді великої кількості новосформованих нервових волокон.

Наступний етап роботи був проведений у віддалений термін після оперативного втручання на сідничному нерві і лікування церебраліном через 12 тижнів вивчення. У проксимальному відрізку сідничного нерва виявлено повне структурне відновлення і відсутність явища тканинного подразнення. Подекуди спостерігається незначний потовщення осьових циліндрів, нерівномірність їх імпрегнації. Збільшення діаметрів осьових циліндрів створює враження, що нервові волокна також мають тенденцію до потовщення.

В ділянці травми нерва спостерігається сформована регенераційна неврома. Практично всі новоутворені нервові волокна розташовуються поздовжньо, але присутні і окремі рекурентно спрямовані волокна.

Однотимчасне вивчення структурних перебудов периферійного сегмента сідничного нерва свідчить про суттєве збільшення кількості регенованих нервових волокон, які візуально практично не відрізняються від нервових волокон проксимального сегмента. Морфометричні дослідження периферійного фрагменту сідничного нерва показали процес зростання середньої щільності розподілу аксонів до $7961,0 \pm 43,4 / \text{мм}^2$, що статистично переважає результати у тварин, що не отримували ліку-

вання церебраліном.

Таким чином, проведене дослідження свідчить про те, що процеси регенерації травмованого периферійного нерва за умов застосування церебраліну у цей період ще продовжуються. Фактично відсутня на світлооптичному рівні різниця проксимального і дистального відділів нервового стовбура.

У тварин, яким була відтворена віддалена нейрорафія периферійного нерва та застосовувався церебрал через 12 тижнів після пошкодження в центральному відділі сідничного нерва практично відсутні ознаки подразнення. Звертає увагу дещо більша кількість фібробластів та тканинних базофілів у ендоневрії та деяке потовщення останнього.

Ділянка невромі практично втрачає свої межі, що проявлялося зменшенням кількості клітин сполучної тканини. Пучки колагенових волокон розташовані відносно рівномірно та є відносно тонкими, між ними пролягають кровоносні судини. В регенераційній невромі лише іноді виявлялися незначні зони фіброзу зі зниженим вазальним забезпеченням та щільним скупченням пучків колагенових волокон.

Периферійний відділ травмованого нерва має практично однаковий вигляд з центральним відрізком, тому що новоутворені нервові волокна мають високу щільність і практично повздовжнє направлення. Середнє значення щільності розподілу аксонів становить $9182 \pm 58,8 / \text{мм}^2$, що статистично достовірно більше ніж в попередніх групах.

Висновки

Таким чином, проведене дослідження пошкодженого нерва через 12 тижнів після травми свідчить про ушкодження усіх ділянок травмованого нерва.

Застосування церебраліну призводить до часткової регенерації нервових волокон двох типів і зменшення запальних процесів.

Аналіз щільності нервових волокон свідчив, що у групі тварин, де в якості фармакологічного засобу застосовувався церебрал, спостерігається достовірне збільшення цих показників відносно I та II груп тварин.

Перспективи подальших досліджень полягають у порівнянні ефективності церебралу з іншими препаратами, які застосовуються за умов пошкодження периферійних нервових стовбурів.

Література

1. Абрамян А.В. Комплексное лечение застарелых повреждений срединного и локтевого нервов и сухожильный сгибателей на уровне предплечья : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.22 «Травматология и ортопедия» / А.В. Абрамян. -Ташкент, 1992. – 20 с.
2. Берсенов В.П. Результаты эпинеурального шва седалищного нерва / В.П. Берсенов, Р.И. Хамзаев, Ю.И. Борода // Весник хирургии. - 2009. - Т. 168, № 1. - С. 61.
3. Живолупов С.А. Основы прогнозирования травматических невропатий и плексопатий / С.А. Живолупов, Н.А. Рашидов // Юбилейная научная конференция с международным участием «Современные подходы к диагностике и лечению нервных

- и психических заболеваний». Санкт-Петербург, июнь 2000. - СПб., 2000. - С. 438-439.
4. Новиков А.В. Нейропатическая боль: Обзор по материалам журнала The Lancet / А.В. Новиков, О.А. Солоха // Неврологический журнал. - 2000. - Т. 5, № 1. - С. 56-61.
 5. Gosk J.R. The lower extremity nerve injures own experience in surgical treatment / J.R. Gosk, J.G. Rutowski // J. Neuropathol. - 2005. - Vol. 43. - P. 148-152.
 6. Kusuma A. The treatment of Bell's palsy with electric acupuncture / A. Kusuma, M. Dewajani // Amer. J. Acupunct. - 1979. - Vol. 7, № 2. - P.151-155.
 7. Terzis J.K. Electrophysiological Recordings in Peripheral Nerve Surgery: A Review / J.K. Terzis, R.W. Dykes, R.W. Hakstian // J. Hand Surg. - 1976. - Vol. 1. - P. 52-66.

References

1. Abramjan A.V. Kompleksnoe lechenie zastarelyh povrezhdenij sredinnogo i loktevogo nervov i suhozhiij sgibatelej na urovne predplech'ja : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.22 «Травматология и ортопедия» / A.V. Abramjan. - Tashkent, 1992. - 20 s.

2. Bersenev V.P. Rezul'taty jepinevral'nogo shva sedalishhnogo nerva / V.P. Bersenev, R.I. Hamzaev, Ju.I. Boroda // Vesnik hirurgii. - 2009. - Т. 168, № 1. - С. 61.
3. Zhivolupov S.A. Osnovy prognozirovaniya travmaticheskikh nevropatij i pleksopatiy / S.A. Zhivolupov, N.A. Rashidov // Jubilejnaja nauchnaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem «Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju nervnyh i psichicheskikh zabolevanij». Sankt-Peterburg, ijun' 2000. - SPb., 2000. - S. 438-439.
4. Novikov A.V. Nejropaticheskaja bol': Obozrenie po materialam zhurnala The Lancet / A.V. Novikov, O.A. Soloha // Nevrologicheskij zhurnal. - 2000. - Т. 5, № 1. - С. 56-61.
5. Gosk J.R. The lower extremity nerve injures own experience in surgical treatment / J.R. Gosk, J.G. Rutowski // J. Neuropathol. - 2005. - Vol. 43. - P. 148-152.
6. Kusuma A. The treatment of Bell's palsy with electric acupuncture / A. Kusuma, M. Dewajani // Amer. J. Acupunct. - 1979. - Vol. 7, № 2. - P.151-155.
7. Terzis J.K. Electrophysiological Recordings in Peripheral Nerve Surgery: A Review / J.K. Terzis, R.W. Dykes, R.W. Hakstian // J. Hand Surg. - 1976. - Vol. 1. - P. 52-66.

Реферат

НЕЙРОПЕПТИДНЫЕ СРЕДСТВА СТИМУЛИРУЮТ РЕГЕНЕРАЦИЮ ПОВРЕЖДЕННОГО СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА

Демидчук А.С.

Ключевые слова: периферический нерв, регенерация, церебролизин, церебрал, травма.

Целью данного исследования было проведение морфологического и морфометрического анализа периферического нерва крыс в условиях применения нейропептидных средств и без применения фармакотерапии через 12 недель после травмы. Исследование проведено на белых крысах, которые были разделены на три группы. Животным I, II и III групп воспроизвели экспериментальную модель травмы седалищного нерва. В послеоперационном периоде крысам первой группы фармакотерапия не проводилась. Во второй группе крысам в послеоперационном периоде внутривенно ежедневно на протяжении 21 дня вводили церебролизин в дозе 0,02 мг/кг, животным третьей группы внутривенно ежедневно на протяжении трех дней вводили церебрал в дозе 0,02 мг/кг. Исследовали морфологическую характеристику периферического отрезка седалищного нерва крысы через 12 недель после травмы во всех трех группах животных с помощью гистологических методов. Проведенное исследование свидетельствует о том, что у животных, которым проводили фармакологическую коррекцию церебралом, процесс регенерации седалищного нерва в условиях его повреждения протекает наиболее эффективно.

Summary

NEUROPEPTIDE AGENTS STIMULATE THE REGENERATION OF INJURED SCIATIC NERVE

Demydchuk A. S.

Key words: peripheral nerve, regeneration, cerebrolysinum, cerebralum, injury.

The aim of this study was to carry out morphological and morphometric analysis of peripheral nerve of rats under administration of neuropeptide agents and without pharmacotherapy in 12 weeks after injury. Research was conducted on white rats divided into three groups. The animals of I, II and III groups were exposed to modelled sciatic nerve trauma. In postoperative period the rats of the first group received no pharmacological correction. The second group rats received cerebrolysinum in the dose of 0,02 mg/kg daily during 21 day postoperatively, the third the group animals received cerebralum in the dose of 0,02 mg/kg daily during three days postoperatively. Morphological study of the rat's sciatic nerve peripheral stump in 12 weeks after trauma in all three groups of animals was done by histological methods. The research conducted testified that in animals which had the pharmacological correction by cerebralum the process of sciatic nerve regeneration was the most effective.

УДК 615.225:612.824

Денисюк О.М.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИГІПОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЛОКАЛІНУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА МОЗКОВИЙ КРОВОТІК

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Гострі порушення мозкового кровообігу є однією з провідних причин смертності та інвалідності. Тому активно ведеться пошук нових речовин, придатних для створення на їх основі нових більш безпечних та ефективних нейропротекторів. У зв'язку з цим нашу увагу привернув новий активатор К⁺-каналів флокалін (N-(-4-дифторметоксифеніл)-N'-1,2,2-триметоприл-N"-ціаногуанідин). Метою нашого дослідження стало дослідити антигіпоксичну дію і вплив на мозковий кровотік в експерименті на щурах. На тваринах з експериментальною гострою гіпоксією було встановлено, що флокаліну (1мг/кг), як і мексидолу (100 мг/кг) властивий антигіпоксичний ефект. Що проявилось статистично достовірним зменшенням летальності і подовженням тривалості життя тварин. Крім того, на інтактних наркотизованих тваринах було встановлено, що флокалін (1 мг/кг), як і вінпоцетин (5 мг/кг) збільшує об'ємну швидкість мозкового кровотоку на тлі помірного зниження артеріального тиску. За вираженістю зазначених ефектів флокалін зрівнявся, а іноді і перевершував референс-препарати. Такі результати вказують на необхідність подальшого вивчення церебропротекторних властивостей флокаліну на предмет створення на його основі нового вітчизняного нейропротектора з політропні властивостями.

Ключові слова: активатори калієвих каналів, флокалін, гостра гіпоксія, антигіпоксичну дію, об'ємна швидкість мозкового кровотоку

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України за темою «Експериментальне дослідження кардіо- та нейропротекторних властивостей аліциклічних, ароматичних та гетероциклічних сполук» (№ держреєстрації 0109U004812).

Вступ

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є однією з провідних причин летальності та інвалідизації. При цьому спостерігається тенденція до значного помолодшання даної патології - третину хворих складають особи працездатного віку [3]. Та, на жаль, на сьогоднішній день проблема лікування інсультів залишається до кінця не вирішеною. На фармацевтичному ринку існує цілий арсенал лікарських препаратів з різними механізмами дії. Проте вони не завжди є достатньо ефективними або мають низку побічних ефектів, що обмежує їх застосування. Це спонукає до пошуку нових речовин із захисною дією на ішемізований мозок, придатних для створення на їх основі нових більш потужних і безпечних лікарських засобів.

В цьому плані нашу увагу привернула група активаторів калієвих каналів, у представників якої описаний захисний вплив на ішемізований мозок [10, 12]. А саме новий вітчизняний препарат флокалін (N-(-4-дифторметоксифеніл)-N'-1,2,2-триметилпропіл-N"-ціаногуанідин) - фармакологічний активатор аденозинтрифосфатзалежних калієвих каналів сарколеммальної і мітохондріальної клітинних мембран, похідне відомого активатора калієвих каналів пінацидилу. Введення у формулу атому фтору призвело до зменшення токсичності лікарського засобу та збільшення його активності. Так, напівлетальна доза пінацидилу складає 600,0 мг/кг, а у його фторованих похідних – в середньому 2150,0 мг/кг. Крім того фторвуглецевий зв'язок міцніший за водневовуглецевий, що призводить до збільшення протіокиснювальної та термічної стійкості і стабільності молекули,

сповільнення її метаболізму в організмі та, відповідно, збільшення тривалості дії. У препараті якого доведена судинорозширююча дія та захисний вплив на кардіоміоцити та гепатоцити [4, 5]. На сьогоднішній день препарат досліджується на предмет його використання в якості церебропротектора.

Мета дослідження

Охарактеризувати антигіпоксичну активність флокаліну та його вплив на рівень об'ємної швидкості мозкового кровотоку як одного із можливих механізмів його церебропротекторного ефекту.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконано на 63 нелінійних щурах обох статей з масою тіла 180-200 г в лабораторії кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова з урахуванням вимог належної лабораторної практики (GLP) згідно та рекомендацій Європейської конвенції щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин.

Дослідження антигіпоксичних властивостей виконано на двох моделях: гострої гіпоксії замкнутого простору та гострої циркуляторної гіпоксії [6]. В якості референс-препарату був використаний мексидол, у якого доведена виражена антигіпоксична активність [1, 8]. Для кожної моделі тварини були розподілені на 3 групи: I – щури зі змодельованою патологією без корекції (контроль), II - тварини, які отримували флокалін (1 мг/кг); III - щури, яким вводили мексидол (100 мг/кг) Тварини контрольної групи отримували внутрішньоочеревинно еквівалентну кількість 0,9 % розчину NaCl (2 мл/кг). Досліджува-

ні речовини та ізотонічний розчин вводили внутрішньоочеревинно однократно за 60 хв до моделювання патологічного стану.

Гостру гіпоксію замкнутого простору моделювали шляхом розміщення щурів в ізольованому гермооб'ємі ($V=0,001\text{ м}^3$). Спостереження за тваринами тривало до виникнення у них другого агонального вдиху. Після чого тварини отримували доступ до повітря. Ступінь вираженості антигіпоксичного ефекту у досліджуваних сполук оцінювали за динамікою (у %) показника тривалості життя тварин до другого агонального вдиху відносно контролю.

Гостру циркуляторну гіпоксію моделювали в умовах пропофолового наркозу шляхом накладання лігатур на загальні сонні артерії до біфуркації, затягування лігатури проводили через добу в умовах вільної поведінки тварин. Спостерігали за прооперованими тваринами протягом 3-х діб, відмічаючи кількість померлих щурів через 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48 та 72 год. Критеріями наявності церебропротекторного ефекту слугувала середня тривалість життя щурів (у год) та динаміка (у %) показника їх летальності порівняно з тваринами контрольної групи.

При дослідженні об'ємної швидкості мозкового кровотоку (ОШМК) в якості референс-препарату був використаний вінпоцетин, здатність якого покращувати мозковий кровотік є одним із доведених механізмів його церебропротекторної дії [2]. Тварини були розподілені на 3 групи: I – контроль – тварини, яким вводили 0,9 % розчин NaCl (2 мл/кг), II – тварини, яким вводили флокалін (1 мг/кг), III – тварини, яким вводили вінпоцетин (5 мг/кг). Ізотонічний розчин та досліджувані речовини вводили внутрішньовенно одноразово після визначення фонових показників ОШМК та АТ. Дослідження проводили в умовах пропофолового наркозу. Рівень ОШМК визначали за допомогою флоуметра Transonik Animal Research Floowmeters T-106 Series (USA). Периваскулярний датчик Transonik Floowprobe 1RB1854, накладений на ліву загальну сонну артерію, фіксував швидкість кровотоку в мл/хв. АТ в лівій стегновій ар-

терії визначали цим же прибором за допомогою датчика Pressure Transducer. Результати моніторингу фіксували кожні 5 хв протягом години. Ефективність оцінювали за динамікою (у %) ОШМК та АТ відносно фонових показників, прийнятих за 100 %, а також в порівнянні з контролем та вінпоцетином.

Статистичну обробку цифрових даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Ст'юдента. Вірогідними вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При моделюванні гіпоксії в умовах замкнутого простору було встановлено, що тривалість періоду до другого агонального вдиху у щурів в контрольній групі в середньому склала $32,57 \pm 0,84$ хв. При цьому ознаки гіпоксії почали відмічати, починаючи з 8-ої хв у вигляді прискореного дихання. Приблизно на 13-15 хв спостереження фіксували ознаки збудження, яке на 20-25 хв змінювалося загальним пригніченням та боковим положенням тварин. Тоді ж фіксували судомні посмикування.

В групах спостереження в заданих умовах експерименту тривалість життя тварин до другого агонального вдиху становила $55,86 \pm 0,96$ хв на фоні флокаліну та $56,57 \pm 1,29$ хв на тлі мексидолу, що вірогідно більше (на 71,51 та 73,68 % відповідно) порівняно із щурами контрольної групи. При цьому поява ознак гіпоксії на фоні досліджуваних сполук, була дещо відстрочена у часі: часте дихання виникало на 10-11 хв спостереження, пізніше виникало збудження, менш виразними були судомні посмикування.

При проведенні дослідження в умовах гострої циркуляторної гіпоксії було встановлено, що більше половини (60 %) щурів контрольної групи загинуло через 4 год після моделювання патології. Саме цей період експерименту ми вважали критичним періодом даного патологічного стану. В подальшому в цій групі показник летальності зростав і на 24 год спостереження становив 10 % (табл. 1).

Таблиця 1.

Вплив флокаліну та мексидолу на летальність ненаркотизованих щурів в умовах гострої циркуляторної гіпоксії ($n=10$)

Умови досліджу	Летальність (у %) через								
	1 год	2 год	4 год	6 год	8 год	12 год	24 год	48 год	72 год
Контроль	10	40	60	60	70	90	100	100	100
Флокалін, 1 мг/кг	0	0*	0*	10*	20*	30*	40*	70*	70*
Мексидол, 100 мг/кг	0	0*	10*	10*	10*	20*	40*	60*	60*

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно контролю

Як видно з табл. 1, в критичний період експерименту на тлі застосування флокаліну спостерігали відсутність летальності щурів та 10 % летальність на тлі мексидолу проти 60 % у контролі. Крім цього досліджувані речовини подовжували тривалість життя щурів в умовах даного експерименту. Так, якщо у контролі 100 % тварин з ГПМК загинуло протягом першої

добі спостереження, то на тлі флокаліну та мексидолу частина тварин зберігала життєдіяльність до кінця експерименту.

Таким чином, оцінюючи результати проведених досліджень на моделях гострої гіпоксії замкнутого простору та гострої циркуляторної гіпоксії, можна зазначити, що флокалін у дозі 1 мг/кг, як і мексидолу в дозі 100 мг/кг, прита-

манна антигіпоксична активність, за величиною якої вони цілком співставлялися. При цьому слід зазначити, що досліджувана сполука за антигіпоксичною дією в 20 разів активніше референс-препарату.

У наступній частині експерименту при дослідженні впливу речовин на мозковий кровотік

у щурів контрольної групи після в/в введення 0,9 % розчину NaCl відмічали прогресуюче зниження ОШМК, показник якої на 60 хв спостереження зменшився в середньому на 29 % від початкового рівня (рис. 1). Така динаміка ОШМК на тлі введення фізіологічного розчину NaCl цілком співпадає з даними літератури.

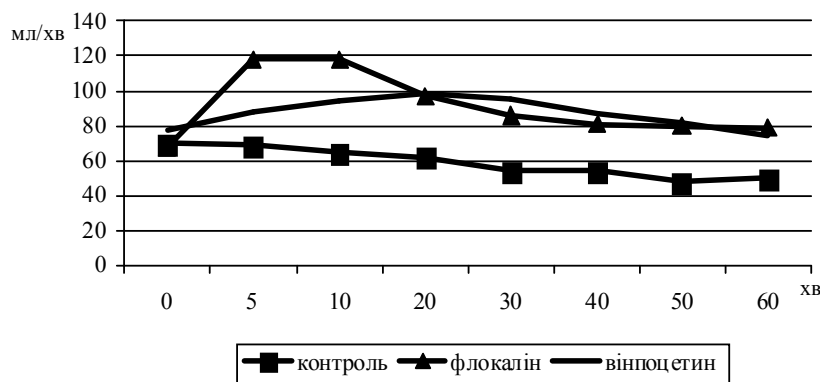


Рис. 1. Вплив флокаліну (1 мг/кг) та вінпоцетину (5 мг/кг) на рівень об'ємної швидкості мозкового кровотоку у інтактних наркотизованих щурів при одноразовому в/в введенні.

Внутрішньовенне введення флокаліну викликало наростаюче збільшення показника мозкового кровотоку як відносно початкового рівня, так і відносно відповідного показника контрольної групи тварин (див. рис. 1).

Максимальний приріст ОШМК на тлі дії досліджуваної сполуки мав місце на 10 хв спостереження і склав в середньому 74 % відносно початкового рівня ($p < 0,05$). В подальшому приріст ОШМК дещо зменшувався, однак, навіть на 60-й хвилині спостереження залишався вищим від початкового рівня в середньому на 16 %. Тривалість стимулюючого впливу флокаліну на мозковий кровотік перевищувала 60 хв.

Після введення вінпоцетину також спостерігалось зростання рівня ОШМК, найбільший приріст показника якої було відмічено на 15 хв досліджу: 29 % відносно початкового показника ($p < 0,05$). В подальшому рівень ОШМК на тлі референс-препарату дещо зменшувався і його приріст практично припинявся відносно початкового показника на 30-й хв після введення препарату (див. рис. 1).

При спостереженні за АТ було відмічено, що введення флокаліну викликало зниження АТ, яке не перевищує 15 % - максимальне зниження було на 14,1 % від початкового рівня на 15-й хвилині досліджу. До кінця досліджу рівень АТ у тварин на тлі флокаліну практично повертався до вихідних значень. Аналогічна динаміка АТ спостерігалась і на фоні введення референс-препарату: максимальне зниження АТ на 12 % мало місце на 20-й хв досліджу.

Отже, оцінюючи результати проведеного дослідження, можна зазначити, що флокаліну, як і вінпоцетину, притаманний стимулюючий вплив на мозковий кровотік у наркотизованих

щурів, на що вказувало зростання рівня ОШМК на тлі введення обох засобів. При цьому можна відзначити, що флокалін володіє більш виразною стимулюючою дією на кровопостачання головного мозку як за величиною (максимальний приріст ОШМК переважав більше, ніж в 2 рази), так і за тривалістю ефекту - стимулюючий вплив перевищував 60 хв на відміну від референс-препарату, дія якого в зазначений термін спостереження практично припинялася, повертаючись до вихідного рівня.

Співставляючи показники динаміки ОШМК та АТ на тлі дії флокаліну та препарату порівняння, можна зазначити, що стимуляція мозкового кровотоку під дією обох речовин відбувалася на фоні певного зниження АТ. Це свідчить про те, що стимулюючий вплив на мозковий кровотік у флокаліну, як і вінпоцетину, не пов'язаний з підвищенням АТ, а є результатом їх судинорозширюючої дії. Наше припущення знаходить своє підтвердження в літературі [11]. Помірне зниження АТ на тлі флокаліну та вінпоцетину може носити позитивний характер, якщо враховувати, що ішемічні інсульти частіше виникають на фоні підвищеного АТ. З іншого боку, зниження артеріального тиску під впливом флокаліну не перевищує 15 % від вихідного рівня, що відповідає вимогам до нейропротекторів [7]. Тому що суттєве зниження артеріального тиску при інсульті може негативно впливати на церебральну перфузію і знижувати колатеральний кровотік в ішемізованій тканині мозку, що може сприяти збільшенню зони інсульту і утруднює неврологічне відновлення.

Висновки

Таким чином, можна зазначити, що флокаліну притаманна антигіпоксична дія та стимулююча дія на мозковий кровотік, за величиною

якої він співставляється з препаратами порівняння та переважає їх в активності.

Результати проведеного дослідження вказують на доцільність поглибленого вивчення фармакологічних властивостей флокаліну на предмет створення на його основі нового вітчизняного церебропротектора.

Література

1. Девяткина Т.А. Ругельаторное действие мексидола на уровень гемоглобина при остром стрессе / Т.А. Девяткина, Е.М. Важничая, Н.А. Олейник // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2007. – Т. 70, № 5. – С. 24–27.
2. Дзяк Л. Эффективность применения кавинтона в лечении церебральных ишемий, обусловленных патологией магистральных сосудов головы // Л.А. Дзяк, Н.И. Бехтерева, Н.В. Шемякина // Международный неврологический журнал. – 2006. – №2 (6). – С. 116–122.
3. Зозуля І.С. Сучасний стан проблеми діагностики, перебігу, лікування гострих порушень мозкового кровообігу в поліклінічних умовах (огляд літератури) / І.С. Зозуля, Г.І. Лисенко, І.О. Латоха [та ін.] // Український медичний часопис. – 2011. – №6(86). – С. 30–39.
4. Нові фторвмісні активатори аденозинтрифосфатчутливих калієвих каналів флокалін і тіофлокалін пригнічують кальційіндуковане відкриття мітохондріальної пори в серці щурів / Н.А. Струтинська, Р.Б. Струтинський, С.В. Чорна [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2013. – Т. 59, № 6. – С. 3611.
5. Мойбенко О.О. Організація промислового виготовлення препарату флокалін - нового вітчизняного міотропного спазмолітика і кардіопротектора / О.О. Мойбенко, Р.Б. Струтинський, Л.М. Ягупольський [та ін.] // Наука та інновації. – 2009. – Т. 5, №1. – С. 80–84.
6. Пошук і експериментальне вивчення потенційних протигіпоксичних засобів / Методичні рекомендації. – Київ, 2002. – 28 с.
7. Руководство по экспериментальному, (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред Р.У. Хабриева. – Москва : ОАО «Медицина», 2005. – 832 с.
8. Ходаківський О.А. Оцінка впливу похідного адамантану (сполуки ЮК-1) на церебральну гемодинаміку в умовах наркозу й гострої церебральної ішемії / О.А. Ходаківський // Патологія. – 2010. – Т. 7, №2. – С. 35 – 37.
9. Нечипуренко Н.И. Эффективность препарата «Мексидол» при экспериментальной ишемии головного мозга / Н.И. Нечипуренко, Л.А. Василевская, Т.В. Грибоедова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – приложение № 1. – С. 224–230.
10. Bierbower S.M. Augmentation of M-Type (KCNQ) Potassium Channels as a Novel Strategy to Reduce Stroke-Induced Brain Injury / S.M. Bierbower, F.S. Choveau, [et al.] // J. Neuroscience. – 2015. – vol. 35 (5) – P. 2101–2111.
11. Voitychuk O.I. Effects of fluorinecontaining opener of ATPsensitive potassium channels, pinacidil derivative flocalin, on cardiac

voltagegated sodium and calcium channels / O.I. Voitychuk et al. // NSAP. – 2012. – Vol. 385, № 11. – P. 1095–1102.

12. Zhu H.L. Iptakalim protects against hypoxic brain injury through multiple pathways associated with ATP-sensitive potassium channels / H.L. Zhu, W.Q. Luo, H. Wang // Neuroscience. – 2008. – № 157(4). – P. 884–894.

References

1. Devjatkina T.A. Rugeljatornoe dejstvie meksidola na uroven' gemoglobina pri ostrom strese / T.A. Devjatkina, E.M. Vazhnychaja, N.A. Olejnik // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2007. – T. 70, № 5. – S. 24–27.
2. Dzjak L. Jefferktivnost' primenenija kavintona v lechenii cerebral'nyh ishemij, obuslovlennyh patologiej magistral'nyh posudov golovy // L.A. Dzjak, N.I. Behtereva, N.V. Shemjakina // Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. – 2006. – №2 (6). – S.116–122.
3. Zozulja I.S. Suchasnij stan problemi diagnostiki, perebigu, likuvannja gostrih porushen' mozkovogo krovoobigu v poliklinichnih umovah (ogljad literaturi) / I.S. Zozulja, G.I. Lisenko, I.O. Latocha [ta in.] // Ukraїns'kij medichnij chasopis. – 2011. – №6(86). – S.30–39.
4. Novi ftorvmisni aktivatori adenozintrifosfatcutlivih kalievih kanaliv flokalin i tioflokalin prignichujut' kal'cijindukovane vidkrivannja mitohondrial'noi pori v serci shuriv / N.A. Strutins'ka, R.B. Strutins'kij, S.V. Chorna [ta in.] // Fiziologichnij zhurnal. – 2013. – T. 59, № 6. – S. 3611.
5. Mojbenko O.O. Organizacija promislovogo vigotovlennja preparatu flokalin - novogo vitchiznjanoogo miotropnoogo spazmolitika i kardioprotektora / O.O. Mojbenko, R.B. Strutins'kij, L.M. Jagupol'skij [ta in.] // Nauka ta innovacij. – 2009. – T.5., №1. – S. 80–84.
6. Poshuk i eksperimental'ne vivchennja potencijnih protigipoksichnih zasobiv / Metodichni rekomendacij. – Kiїv, 2002. – 28 s.
7. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu, (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv / pod obshhej red R.U. Habrieva. – Moskva : OAO «Medicina», 2005. – 832 s.
8. Hodakivs'kij O.A. Ocinka vplivu pohidnoogo adamantanu (spoluki JuK-1) na cerebral'nu gemodinamiku v umovah narkozu i gostroї cerebral'noi ishemii / O.A. Hodakivs'kij // Patologija. – 2010. – T.7, №2. – S. 35 – 37.
9. Nechipurenko N.I. Jefferktivnost' preparata «Meksidol» pri jeksperimental'noj ishemii golovnoogo mozga / N.I. Nechipurenko, L.A. Vasilevskaja, T.V. Griboedova [i dr.] // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – 2006. – prilozhenie № 1. – S. 224–230.
10. Bierbower S.M. Augmentation of M-Type (KCNQ) Potassium Channels as a Novel Strategy to Reduce Stroke-Induced Brain Injury / S.M. Bierbower, F.S. Choveau, [et al.] // J. Neuroscience. – 2015. – vol. 35 (5) – P. 2101–2111.
11. Voitychuk O.I. Effects of fluorinecontaining opener of ATPsensitive potassium channels, pinacidil derivative flocalin, on cardiac voltagegated sodium and calcium channels / O.I. Voitychuk et al. // NSAP. – 2012. – Vol. 385, № 11. – R. 1095–1102.
12. Zhu H.L. Iptakalim protects against hypoxic brain injury through multiple pathways associated with ATP-sensitive potassium channels / H.L. Zhu, W.Q. Luo, H. Wang // Neuroscience. – 2008. – № 157(4). – P. 884–894.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФЛОКАЛИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МОЗГОВОЙ КРОВОТОК
Денисюк О.М.

Ключевые слова: активаторы калиевых каналов, флокалин, острая гипоксия, антигипоксическое действие, объемная скорость мозгового кровотока

Острые нарушения мозгового кровообращения являются одной из ведущих причин смертности и инвалидности. Поэтому активно ведется поиск новых веществ, пригодных для создания на их основе новых более безопасных и эффективных нейропротекторов. В связи с этим наше внимание привлек новый активатор K^+ -каналов флокалин (N-(4-дифторметоксифенил)-N'-1,2,2-триметоприл-N"-цианогуанидин). Целью нашего исследования стало исследовать антигипоксическое действие и влияние на мозговой кровоток в эксперименте на крысах. На животных с экспериментальной острой гипоксией было установлено, что флокалин (1 мг/кг), как и мексидолу (100 мг/кг) присущ антигипоксический эффект. Что проявилось статистически достоверным уменьшением летальности и удлинением продолжительности жизни животных. Кроме того, на интактных наркотизированных животных было установлено, что флокалин (1 мг/кг), как и винпоцетин (5 мг/кг) увеличивает объемную скорость мозгового кровотока на фоне умеренного снижения артериального давления. По выраженности указанных эффектов флокалин сопоставлялся, а иногда и превосходил референс-препараты. Такие результаты указывают на необходимость дальнейшего изучения церебропротекторных свойств флокалина на предмет создания на его основе нового отечественного нейропротектора с политропными свойствами.

Summary

STUDY OF ANT HYPOXIC PROPERTIES OF FLOKALIN AND ITS INFLUENCE ON CEREBRAL BLOOD FLOW

Denysyuk O. M.

Key words: potassium channels activators, flokalin, acute hypoxia, antihypoxic action, volume velocity of cerebral blood flow.

Acute cerebrovascular accidents are a leading cause of mortality and disability. Searching for new agents to create new more powerful and safe neuroprotective drugs is urgent. Therefore a new representative of activators of K^+ -channels derivatives, flokalin (N-(4-difluoromethoxyphenyl)-N'-1,2,2-trimethylpropyl-N"-cyanoguanidine), is in the focus of our attention. The aim of our research was to assess antihypoxic activity and influence on the volume velocity of cerebral blood flow in experiments on rats. Experiments on rats exposed to modelled acute hypoxia showed flokalin (1 mg/kg) as well as mexidol (100 mg/kg) produces antihypoxic effect. It was manifested by statistically reliably decrease in lethality rate and increase lifespan of the experimental rats. The study demonstrated flokalin (1 mg/kg) as well as vinpocetine (5 mg/kg) increased the volume velocity of cerebral blood flow against the background of a slight decrease in arterial pressure. By the intensity of studied effects, flokalin is comparable with reference drugs, and sometimes, excels in its effectiveness. These results confirm the need for further comprehensive study of flokalin to develop novel in-home cerebroprotective drug with polytrophic pharmacological properties.

УДК 577.115.3:[616.12+616.36]-018:616.12-008.331.1:615.225.2:57.084

Довгань Р. С., Брюзгіна Т. С., Загородний М. І.

ВПЛИВ НІФЕДИПІНУ НА ЗМІНИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ЛІПІДІВ НИРОК ТА МІОКАРДА ПРИ СУМІСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З АНГІОЛІНОМ ТА ЕЛГАЦИНОМ У ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

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

У жирнокислотному спектрі ліпідів міокарда та нирок щурів з артеріальною гіпертензією спостерігається збільшення вмісту арахідонової кислоти і суми поліненасичених жирних кислот та одночасним зменшенням вмісту в міокарді пальмітинової жирної кислоти, а в нирках зниження стеаринової і олеїнової за збільшення рівня лінолевої. Метаболічні препарати ангіолін та елгацин при застосуванні у щурів з артеріальною гіпертензією позитивно впливають на відновлення вмісту жирних кислот в тканинах міокарду та нирок. Ніфедипін при сумісному застосуванні з ангіоліном та елгацином нормалізує метаболізм есенціальних жирних кислот у нирках та в міокарді гіпертензивних щурів.

Ключові слова: ніфедипін, ангіолін, елгацин, артеріальна гіпертензія.

Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів», № держ. реєстрації 0111U 009417.

Вступ

Внаслідок неефективного лікування артеріальної гіпертензії (АГ) підвищуються кількість таких ускладнень як інфаркт міокарда, інсульт, хронічна ниркова недостатність, що обумовлює значні медичні, соціальні та економічні проблеми [1,9]. Лікування артеріальної гіпертензії повинне призводити не тільки до зниження артеріального тиску, але й до усунення негативного впливу на органи – мішені та запобігати розвитку ускладнень [10].

Для лікування артеріальної гіпертензії також застосовують антагоністи кальцію, які поєднують у собі високу антигіпертензивну ефективність та викликають мінімальну кількість побічних ефектів. Одним з таких представників дигідроперидинів є ніфедипін [11]. Антагоністи кальцію крім антигіпертензивного впливу гальмують процеси атерогенезу за рахунок корекції ендотеліальної дисфункції, активації антиоксидантних механізмів, пригнічуючи порушення вуглеводного і жирнокислотного обміну [13,17].

Актуальним напрямком медицини та кардіології є впровадження в медичну практику кардіопротекторів, тобто лікарських засобів, які усувають порушення клітинного метаболізму,

іонного гомеостазу й функцій мембран кардіоміоцитів, запобігаючи розвитку незворотних морфологічних змін у міокарді. Тому вченими проводяться дослідження з розробки ефективніших методів фармакотерапії АГ. Одним з таких напрямків є сумісне застосування антигіпертензивних препаратів з метаболічними лікарськими засобами [7].

Одним з патогенетичних чинників розвитку АГ і ішемічною хворобою міокарда є порушення обміну жирних кислот. Зміни жирних кислот корелюють із віком та тривалістю розвитку гіпертензії, ішемічної хвороби міокарда і атеросклерозу. У пацієнтів похилого віку відмічається зниження окислювальної стійкості атерогенних ліпопротеїдів, активність ферментативних ланок антиоксидантної системи [6,8].

В клінічних дослідженнях встановлено, що у осіб із АГ, ішемічної хвороби міокарда та серцевою недостатністю розвивається синдром порушення утилізації міокардом жирних кислот [12]. Це свідчить про те, що дисбаланс обміну жирних кислот відіграє важливу роль у формуванні АГ. В попередніх експериментальних дослідженнях встановлена дія елагової кислоти, небіволулу і периндоприлу на відновлення об-

міну ЖК у гіпертензивних щурів лінії НІСАГ [3,4,5].

Проте, кількість досліджень, присвячених вивченню змін рівня та складу ЖК при АГ та вивченню впливу метаболічних препаратів різної хімічної структури на ефективність антигіпертензивних препаратів є недостатньою.

В попередніх дослідженнях встановлено, що метаболічні препарати (кверцетин, тіотриазолін) за умов сумісного застосування з антигіпертензивними препаратами (карведилол, лізиноприл, бісопролол) оптимізують дію останніх [5].

В плані продовження досліджень метою даної роботи було вивчення змін жирнокислотного спектру ліпідів нирок та міокарда у щурів з АГ при сумісному застосуванні ніфедипіну разом з ангіоліном та елгацином методом газорідинної хроматографії.

Об'єкт і методи дослідження

Досліди проведені на 63 щурах з них 54 щурів з АГ лінії НІСАГ масою 200-300гр., та 9 нормотензивних, які утримувались в віварії НМУ ім. О.О. Богомольця. В експерименті тварин поділили на 7 груп: 1 група – 9 нормотензивних щурів, 2 група – 9 щурів з АГ контроль, 3 група – 9 щурів з АГ – яким вводили ніфедипін (20мг/кг), 4 група – 9 щурів з АГ – яким вводили ангіолін (5мг/кг), 5 група – 9 щурів з АГ – яким вводили елгацин (1мг/кг), 6 група – 9 щурів з АГ – яким вводили ніфедипін (20мг/кг) + ангіолін (5мг/кг), 7 група 9 щурів з АГ – ніфедипін (20мг/кг) + елгацин (1мг/кг) протягом 1 місяця.

Тварин декапітували під хлоридно-уретановим наркозом. Тканини нирок та міокарду гомогенізували у фізіологічному розчині, підготовку біологічного матеріалу і газохроматографічний аналіз ліпідів тканин проводили за традиційною методикою [2].

У спектрі жирних кислот (ЖК) ліпідів було ідентифіковано 9 найбільш інформативних ЖК: С 14:0 міристинову, С 16:0 пальмітинову, С 17:0 маргарінову, С 18:0 стеаринову – насичені, С 16:1 пальмітоолеїнову, С 18:1 олеїнову, С 18:2 лінолеву, С 18:3 ліноленову, С 20:0 арахідонову – ненасичені.

Піки ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ЖК ліпідів нирок щурів проводили методом нормування площин піків метильованих похідних ЖК і визначали їх склад у відсотках. Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Утримання тварин та експерименти проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Результати досліджень та їх обговорення

В таблицях 1 та 2 наведені результати досліджень жирнокислотного складу ліпідів тканин нирок та міокарда гіпертензивних щурів при застосуванні ніфедипіну та ангіоліну, співвідношення насичених та ненасичених ЖК відрізняється, в основному за рахунок вмісту есенціальних ЖК (лінолевої та арахідонової), що обумовлює достовірне збільшення рівня ненасичених ЖК та ПНЖК. Зміни ЖК тканин нирок щурів з АГ характеризувалися збільшенням суми поліненасичених ЖК з (51,5 ± 1,8) до (59,3 ± 1,6) %. Але застосування ніфедипіну разом з ангіоліном знизили ці показники з (59,3 ± 1,6) до (52,6 ± 1,5) порівняно з контролем АГ (р < 0,05). Також зафіксовано збільшення вмісту арахідонової ЖК з (42,0 ± 1,0) до (47,0 ± 1,5) % (р < 0,05) та під впливом ніфедипіну та ангіоліну знизились показники з (47,0 ± 1,5) до (43,8 ± 1,5) порівняно з контролем АГ. Виявлялося зниження рівня стеаринової ЖК з (11,6 ± 0,8) до (8,2 ± 1,0) % і олеїнової кислоти - з (12,9 ± 1,0) до (10,0 ± 0,8) % та зростання концентрації лінолевої ЖК з (8,9 ± 0,9) до (11,8 ± 1,0) % (р < 0,05). Після застосування ніфедипіну та ангіоліну рівень стеаринової ЖК підвищився з (8,2 ± 1,0) до (10,9 ± 1,0), олеїнової кислоти - з (10,0 ± 0,8) до (12,7 ± 1,0) та лінолевої ЖК знизився з до (11,8 ± 1,0) до (9,4 ± 1,0) порівняно з контролем АГ.

Таблиця 1
Жирнокислотний склад ліпідів тканин нирок щурів з артеріальною гіпертензією при застосуванні ніфедипіну, ангіоліну та ніфедипіну з ангіоліном

Назва ЖК	Нирки				
	Нормотензивні	АГ	Ніфедипін	Ангіолін	Ніфедипін та Ангіолін
C _{14:0}	1,6 ± 0,3	1,6 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,3
C _{15:0}	1,2 ± 0,3	0,5 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,9 ± 0,1
C _{16:0}	20,7 ± 1,0	20,4 ± 1,0	19,6 ± 1,5	20,8 ± 1,0	20,7 ± 1,0*
C _{17:0}	0,4 ± 0,1	0,7 ± 0,3	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1
C _{18:0}	11,6 ± 0,8	8,2 ± 1,0*	11,9 ± 0,9	12,7 ± 1,0	10,9 ± 1,0
C _{18:1}	12,9 ± 1,0	10,0 ± 1,8*	11,6 ± 1,0*	11,3 ± 0,8	12,7 ± 0,8
C _{18:2}	8,9 ± 0,9	11,8 ± 1,0*	14,0 ± 1,0*	10,8 ± 1,3	9,4 ± 1,0
C _{18:3}	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1
C _{20:0}	42,0 ± 1,0	47,0 ± 1,5*	47,3 ± 1,5*	46,6 ± 1,8	43,8 ± 1,5*
ΣНЖК	35,5 ± 2,0	30,0 ± 1,8*	33,7 ± 2,0	34,4 ± 1,6	34,7 ± 1,8*
ΣННЖК	64,4 ± 2,0	70,0 ± 1,8*	68,3 ± 2,0	67,6 ± 1,6	66,3 ± 1,8*
ΣПНЖК	51,5 ± 1,8	59,3 ± 1,6*	48,7 ± 1,8	55,8 ± 1,3	52,6 ± 1,5*

Примітка: *) – р < 0,05 в порівнянні з контролем.

Сума насичених ЖК зменшувалася з $(34,4 \pm 1,6)$ до $(26,7 \pm 1,8) \%$, але під впливом ніфедипіну разом ангіоліном насичені ЖК нормалізували свої показники майже до контрольних величин з $(30,0 \pm 1,8)$ до $(34,7 \pm 1,8)$. Суми ненасичених ЖК і поліненасичених ЖК при АГ збі-

льшувалися з $(64,4 \pm 2,0)$ до $(70,0 \pm 1,8) \%$ і з $(51,5 \pm 1,8)$ до $(59,3 \pm 1,6) \%$ відповідно ($p < 0,05$). Застосування ніфедипіну разом з ангіоліном нормалізували ці показники з $(70,0 \pm 1,8)$ до $(66,3 \pm 1,8)$ та з $(59,3 \pm 1,6)$ до $(52,6 \pm 1,5) \%$ відповідно.

Таблиця 2

Жирнокислотний склад ліпідів тканин міокарду при застосуванні ніфедипіну, ангіоліну та ніфедипіну з ангіоліном

Назва ЖК	Міокард				
	Нормотензивні	АГ	Ніфедипін	Ангіолін	Ніфедипін та Ангіолін
C _{14:0}	$1,3 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3$
C _{15:0}	$0,6 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$
C _{16:0}	$20,8 \pm 1,0$	$13,7 \pm 1,0^*$	$15,2 \pm 1,0$	$15,8 \pm 1,0$	$18,7 \pm 1,0^*$
C _{17:0}	$0,4 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$
C _{18:0}	$12,7 \pm 1,0$	$10,9 \pm 1,0$	$8,5 \pm 1,0$	$10,7 \pm 1,0$	$11,9 \pm 1,0$
C _{18:1}	$8,3 \pm 0,8$	$7,7 \pm 0,8$	$9,2 \pm 1,0$	$8,3 \pm 0,8$	$8,9 \pm 0,8$
C _{18:2}	$18,8 \pm 1,3$	$17,4 \pm 1,0$	$16,0 \pm 1,0$	$18,8 \pm 1,3$	$18,4 \pm 1,0$
C _{18:3}	$0,4 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$
C _{20:0}	$36,6 \pm 1,8$	$47,8 \pm 1,5^*$	$40,5 \pm 1,5$	$36,6 \pm 1,8$	$37,8 \pm 1,5^*$
ΣНЖК	$34,4 \pm 1,6$	$26,7 \pm 1,8^*$	$28,5 \pm 1,8$	$34,4 \pm 1,6$	$36,7 \pm 1,8^*$
ΣННЖК	$65,6 \pm 1,6$	$73,3 \pm 1,8^*$	$70,0 \pm 1,6$	$65,6 \pm 1,6$	$67,3 \pm 1,8^*$
ΣПНЖК	$55,8 \pm 1,3$	$65,6 \pm 1,5^*$	$60,5 \pm 1,5$	$55,8 \pm 1,3$	$57,4 \pm 1,5^*$

Примітка: *) – $p < 0,05$ в порівнянні з контролем.

В міокарді щурів з АГ порівняно з контролем зменшувався вміст пальмітинової ЖК з $(20,8 \pm 1,0)$ до $(13,7 \pm 1,0) \%$ і збільшувався рівень арахідонової з $(36,6 \pm 1,8)$ до $(47,8 \pm 1,8) \%$ ($p < 0,05$). Після сумісного застосування ніфедипіну та ангіоліну у щурів з АГ вміст пальмітинової ЖК збільшився з $(13,7 \pm 1,0)$ до $(18,7 \pm 1,0)$ і зменшувався рівень арахідонової з $(47,8 \pm 1,8)$ до $(37,8 \pm 1,5)$ порівняно з контролем АГ. Сума насичених ЖК зменшувалася з $(34,4 \pm 1,6)$ до $(26,7 \pm 1,8) \%$, але під впливом ніфедипіну та ангіоліну насичені ЖК нормалізували свої показники до контрольних величин з $(26,7 \pm 1,8)$ до $(36,7 \pm 1,8)$. Суми ненасичених ЖК і поліненасичених ЖК при АГ збільшувалися з $(65,6 \pm 1,6)$ до $(73,3 \pm 1,8) \%$ і з $(55,8 \pm 1,3)$ до $(65,6 \pm 1,5) \%$ відповідно ($p < 0,05$). Застосування ніфедипіну разом з ангіоліном нормалізували ці показники з $(73,3 \pm 1,8)$ до $(67,3 \pm 1,8)$ та з $(65,6 \pm 1,5)$ до $(57,4 \pm 1,6) \%$ відповідно.

Як бачимо із таблиці 3, зміни ЖК тканин ни-

рок щурів з АГ характеризувалися збільшенням суми поліненасичених ЖК з $(51,5 \pm 1,8)$ до $(59,3 \pm 1,6) \%$ ніфедипіну Але застосування разом з елгацином знизили ці показники з $(59,3 \pm 1,6)$ до $(55,0 \pm 1,6)$ порівняно з контролем АГ ($p < 0,05$).

Також зафіксовано збільшення вмісту арахідонової ЖК з $(42,0 \pm 1,0)$ до $(47,0 \pm 1,5) \%$ ($p < 0,05$) але під впливом ніфедипіну з елгацином знизились показники з $(47,0 \pm 1,5)$ до $(43,4 \pm 1,5)$ порівняно з контролем АГ. Виявлялося зниження рівня стеаринової ЖК з $(11,6 \pm 0,8)$ до $(8,2 \pm 1,0) \%$ і олеїнової кислоти - з $(12,9 \pm 1,0)$ до $(10,0 \pm 0,8) \%$ та зростання концентрації лінолевої ЖК з $(8,9 \pm 0,9)$ до $(11,8 \pm 1,0) \%$ ($p < 0,05$). Після застосування ніфедипіну та елгацину рівень стеаринової ЖК підвищився з $(8,2 \pm 1,0)$ до $(11,9 \pm 1,0)$, олеїнової кислоти - з $(10,0 \pm 0,8)$ до $(11,8 \pm 1,0)$ а лінолева ЖК зменшилась з $(11,8 \pm 1,0)$ до $(9,0 \pm 1,0)$ порівняно з контролем АГ.

Таблиця 3

Жирнокислотний склад ліпідів тканин нирок при застосуванні ніфедипіну, елгацину та ніфедипіну з елгацином

Назва ЖК	Нирки				
	Нормотензивні	АГ	Ніфедипін	Елгацин	Ніфедипін та Елгацин
C _{14:0}	$1,6 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3$
C _{15:0}	$1,2 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$
C _{16:0}	$20,7 \pm 1,0$	$20,4 \pm 1,0$	$21,5 \pm 1,3$	$20,8 \pm 1,0$	$20,7 \pm 1,0^*$
C _{17:0}	$0,4 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$
C _{18:0}	$11,6 \pm 0,8$	$8,2 \pm 1,0^*$	$10,4 \pm 0,9$	$12,7 \pm 1,0$	$11,9 \pm 1,0$
C _{18:1}	$12,9 \pm 1,0$	$10,0 \pm ,8^*$	$11,5 \pm 1,0$	$10,5 \pm 0,8$	$11,8 \pm 0,8$
C _{18:2}	$8,9 \pm 0,9$	$11,8 \pm 1,0^*$	$11,9 \pm 1,1^*$	$11,8 \pm 1,3$	$9,0 \pm 1,0$
C _{18:3}	$0,6 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$
C _{20:0}	$42,0 \pm 1,0$	$47,0 \pm 1,5^*$	$45,8 \pm 1,5$	$45,6 \pm 1,8$	$43,4 \pm 1,5^*$
ΣНЖК	$35,5 \pm 2,0$	$30,0 \pm 1,8^*$	$33,2 \pm 1,8$	$33,4 \pm 1,6$	$34,9 \pm 1,8^*$
ΣННЖК	$64,4 \pm 2,0$	$70,0 \pm 1,8^*$	$66,8 \pm 1,8$	$65,6 \pm 1,6$	$64,4 \pm 1,8^*$
ΣПНЖК	$51,5 \pm 1,8$	$59,3 \pm 1,6^*$	$55,0 \pm 1,6^*$	$55,8 \pm 1,3$	$51,4 \pm 1,5^*$

Примітка: *) – $p < 0,05$ в порівнянні з контролем.

Таблиця 4

Жирнокислотний склад ліпідів тканин міокарду при застосуванні ніфедипіну, елгацину та ніфедипіну з елгацином

Назва ЖК	Міокард				
	Нормотензивні	АГ	Ніфедипін	Елгацин	Ніфедипін та Елгацин
C _{14:0}	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,6 ± 0,1	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,3
C _{15:0}	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1
C _{16:0}	20,8 ± 1,0	13,7 ± 1,0*	15,2 ± 1,0	17,6 ± 1,0	19,7 ± 1,0*
C _{17:0}	0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,1
C _{18:0}	12,7 ± 1,0	10,9 ± 1,0	8,5 ± 1,0	12,7 ± 1,0	10,9 ± 1,0
C _{18:1}	8,3 ± 0,8	7,7 ± 0,8	9,2 ± 1,0	8,3 ± 0,8	7,7 ± 0,8
C _{18:2}	18,8 ± 1,3	17,4 ± 1,0	16,0 ± 1,0	18,8 ± 1,3	17,4 ± 1,0
C _{18:3}	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1
C _{20:0}	36,6 ± 1,8	47,8 ± 1,5*	40,5 ± 1,5	39,7 ± 1,8	36,8 ± 1,5*
ΣНЖК	34,4 ± 1,6	26,7 ± 1,8*	28,5 ± 1,8	30,1 ± 1,6	33,9 ± 1,8*
ΣННЖК	65,6 ± 1,6	73,3 ± 1,8*	70,0 ± 1,6	70,2 ± 1,6	65,0 ± 1,8*
ΣПНЖК	55,8 ± 1,3	65,6 ± 1,5*	60,5 ± 1,5	59,6 ± 1,3	55,2 ± 1,5*

Примітка: *) – $p < 0,05$ в порівнянні з контролем.

Сума насичених ЖК зменшувалася з (35,5 ± 2,0) до (30,0 ± 1,8) %, але під впливом ніфедипіну разом з елгацином насичені ЖК нормалізували свої показники до контрольних величин з (30,0 ± 1,8) до (34,9 ± 1,8). Суми ненасичених ЖК і поліненасичених ЖК при АГ збільшувалися з (64,4 ± 2,0) до (70,0 ± 1,8) % і з (51,5 ± 1,8) до (59,3 ± 1,6) % відповідно ($p < 0,05$). Застосування ніфедипіну разом з елгацином нормалізували ці показники з (70,0 ± 1,8) до (64,4 ± 1,8) та з (59,3 ± 1,6) до (51,4 ± 1,5) % відповідно.

В міокарді щурів з АГ порівняно з контролем (табл. 4) зменшувався вміст пальмітинової ЖК з (20,8 ± 1,0) до (13,7 ± 1,0) % і збільшувався рівень арахідонової з (36,6 ± 1,8) до (47,8 ± 1,8) % ($p < 0,05$). Після сумісного застосування ніфедипіну та елгацину у щурів з АГ вміст пальмітинової ЖК збільшився з (13,7 ± 1,0) до (19,7 ± 1,0) і зменшувався рівень арахідонової з (47,8 ± 1,8) до (36,8 ± 1,5) порівняно з контролем АГ. Сума насичених ЖК зменшувалася з (34,4 ± 1,6) до (26,7 ± 1,8) %, але під впливом ніфедипіну разом з елгацином насичені ЖК нормалізували свої показники майже до контрольних величин з (26,7 ± 1,8) до (33,9 ± 1,8). Суми ненасичених ЖК і поліненасичених ЖК при АГ збільшувалися з (65,6 ± 1,6) до (73,3 ± 1,8) % і з (55,8 ± 1,3) до (65,6 ± 1,5) % відповідно ($p < 0,05$). Застосування ніфедипіну разом з елгацином нормалізували ці показники з (73,3 ± 1,8) до (65,0 ± 1,8) та з (65,6 ± 1,5) до (55,2 ± 1,5) % відповідно. Вплив елагової кислоти на міокард розглядається в спектрі її антиоксидантних властивостей і природного антиоксиданта. Елагова кислота є активним акцептором різних видів активних форм кисню, а також впливає на активність ферментативних антиоксидантних систем (гемоксигеназу, НАДН-дегідрогеназу, рівень глутатіону) кардіоміоцитів [14,16,18].

Збільшення арахідонової ЖК обумовлено на фоні зниження стеаринової ЖК і зростання лінолевої ЖК, що свідчить про порушення ліпідного метаболізму на етапі утворення ейкозаноїдів (біорегуляторів), що узгоджується з літературними даними. Поліненасичені жирні кислоти

(ПНЖК) виконують в клітинах дві функції - структурну і регуляторну. Перша полягає в формуванні фосфоліпідів плазматичних мембран, а друга в синтезі ейкозаноїдів, простагландинів і лейкотрієнів з ПНЖК. Ейкозаноїди локально регулюють функцію ендотелію [21], мають протизапальну дію, модулюють активність протеїнази С, утворення вільних радикалів і перекисне окислення ліпідів [15]. Такі медіатори розслаблюють гладком'язові клітини стінок артерій і проявляють гіпотензивну дію [19, 20].

Таким чином, склад ліпідів тканин нирок та міокарда гіпертензивних щурів характеризується збільшеною ненасиченістю ліпідного комплексу за рахунок накопичення есенціальних ЖК і обумовлюють достовірний ріст ПНЖК, що може свідчити про одну з причин розвитку АГ. Як бачимо, застосування препарату – ніфедипін разом з метаболічними засобами викликає нормалізацію жирнокислотного складу ліпідів нирок та міокарда. Так, показники насиченості і ненасиченості ліпідного комплексу нирок та міокарда наближаються до контролю (інтактні тварини). Рівень арахідонової ЖК достовірно знижується у нирках та міокарді, що обумовлює зниження суми ПНЖК до показників інтактних тварин.

Висновки

1. У жирнокислотному спектрі ліпідів міокарда та нирок щурів з артеріальною гіпертензією спостерігається збільшення вмісту арахідонової кислоти і суми поліненасичених жирних кислот, що супроводжується зменшенням вмісту в міокарді пальмітинової жирної кислоти, а в нирках зниження стеаринової і олеїнової за збільшення рівня лінолевої.

2. Метаболічні препарати ангіолін та елгацин при застосуванні у щурів з артеріальною гіпертензією позитивно впливають на відновлення вмісту жирних кислот в тканинах міокарду та нирок.

3. Ніфедипін при сумісному застосуванні з ангіоліном та елгацином викликає нормалізацію порушень метаболізму есенціальних жирних кислот. В тканинах нирок відбувається під-

вищення стеаринової і олеїнової жирної кислоти та зменшення рівня лінолевої. В міокарді гіпертензивних щурів спостерігається зменшення вмісту арахідонової кислоти і суми поліненасичених жирних кислот.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати, які свідчать, що застосування ніфедипіну в значній мірі нормалізує жирнокислотний склад ліпідів у щурів з АГ, можуть бути використані для пошуку нових напрямків, а саме комбінованого застосування антигіпертензивних препаратів разом з метаболічними лікарськими засобами при лікуванні артеріальної гіпертензії.

Література

- Амосова Е.Н. Лечение артериальной гипертензии – 2010: комментарии к основным положениям последних (2009) рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии. Часть 1. Консерватизм цели лечения и клиническая эффективность основных классов антигипертензивных препаратов / Е.Н. Амосова // Серце і судини. – 2010. – № 3. – С. 5–16.
- Губський Ю.І. Жирнокислотний склад ліпідів головного мозку щурів при токсичному ураженні 1,2 дихлоретаном та введенні нікотинамиду / Ю.І. Губський, Л.В. Яницька, Т.С. Брюзгіна // Сучасні проблеми токсикології. – 2005. – № 1. – С. 19–22.
- Довгань Р.С. Особливості впливу елгацину на ультраструктуру міокарда лівого шлуночка щурів з артеріальною гіпертензією / Р.С. Довгань // Вісник проблем біології та медицини – 2014. – № 1. – С. 236–241.
- Довгань Р.С. Зміни вмісту жирних кислот в міокарді та плазмі крові щурів з артеріальною гіпертензією при застосуванні антигіпертензивних засобів / Р.С. Довгань // Вісник проблем біології та медицини – 2014. – № 3. – Т.2 – С. 130–134.
- Експериментальна артеріальна гіпертензія: вплив лікарських засобів / [М.І. Загородній, Р.С. Довгань, О.О. Нагорна та ін.]. – К.: Задруга, 2014. – 280 с.
- Загородній М.І. Зміни жирнокислотного спектру ліпідів у щурів з артеріальною гіпертензією / М.І. Загородній, Т.С. Брюзгіна, А.С. Свінцицький // Серце і судини. – 2008. – № 3 (23) – С. 80–83.
- Мазур І.А. Метаболіторпные препараты / [І.А. Мазур, І.С. Чекман, І.Ф. Беленічев и др.]. – Запорожье–Киев: Изд-во ЗГМУ, 2007. – 309 с.
- Медведев Н.В. Прогностическое значение нарушений липидного обмена и антиокислительной защиты у больных артериальной гипертензией пожилого возраста / Н.В. Медведев, Н.К. Горшунцова, Д.Н. Украинцева, А.В. Панкова // Университетская наука: теория, практика, инновации. Сборник трудов 74-й научной конференции КГМУ, сессии Центрально-Черноземного научного центра РАМН и отделения РАЕН. Т. 2. – Курск, 2009. – С. 345–348.
- Сиренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії: наукове видання / Ю.М. Сиренко. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. – 304 с.
- Сиренко Ю.Н. Артериальная гипертензия: какова наша главная цель / Ю.Н. Сиренко // Therapia. – 2006. – № 3. – С. 12–16.
- Тихонова С.А. Эффективность включения дигидропиридинового антагониста кальция в комбинированную терапию пациентов с артериальной гипертензией и нарушением функции почек / С.А. Тихонова, В.Б. Яблонская // Новости медицины и фармации – 2006. – № 17. – С. 13–14.
- Govorin A.V. Non-coronarogenic myocardial damages / A.V. Govorin. – Novosibirsk: Nauka, 2010. – 230 p.
- Guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee 2007. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
- Kim Y.S. Antioxidant action of ellagic acid ameliorates paraquat-induced A549 cytotoxicity / Y.S. Kim, T. Zerlin, H.Y. Song // Biol. Pharm. Bull. – 2013. – Vol. 36 (4). – P. 609–615.
- Leeson C.P.M. Relationship between circulating n-3 fatty acid concentrations and endothelial function in early adulthood / C.P.M. Leeson, A. Mann, M. Kattenhorn [et al.]. // Eur. Heart. J. – 2002. – Vol. 23. – P. 216–222.
- Muñoz-Muñoz J.L. Ellagic acid: characterization as substrate of polyphenol oxidase / J.L. Muñoz-Muñoz, F. García-Molina, M. García-Molina [et al.]. // IUBMB Life. – 2009. – Vol. 61(2). – P. 171–177.

- Nissen S.E. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. The CAMELOT Study: a randomized controlled trial / S.E. Nissen, E. Murat Tuzcu, P. Libby [et al.]. // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 2217–2225.
- Saba S. Ellagic acid attenuates bleomycin and cyclophosphamide-induced pulmonary toxicity in Wistar rats / S. Saba, B. Chaudhari, F. Ahmad [et al.]. // Food Chem. Toxicol. – 2013. – Vol. 58. – P. 210–219.
- Titov V.N. Role of intercellular body environment in pathogenesis of clinical arterial hypertension / V.N. Titov // Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal. – 2007. – Vol. 4(66). – P. 71–82.
- Titov V.N. Essential polyenoic fatty acids and arterial hypertension. Mechanism of physiologic influence / V.N. Titov, S.F. Dugin, V.A. Dmitriev [et al.]. // Klinicheskaya i Laboratornaya Diagnostika. – 2006. – Vol. 11. – P. 3–12.
- Yli-Jama P. Serum nonesterified very long-chain PUFA are associated with markers of endothelial dysfunction / P. Yli-Jama, H. E. Meyer, E. M. Hjerkin [et al.]. // Atherosclerosis. – 2002. – Vol. 164, Is. 2. – P. 275–281.

References

- Amosova E.N. Lechenie arterial'noj gipertenzii – 2010: kommentarii k osnovnym polozhenijam poslednih (2009) rekomendacij Evropejskogo obshhestva kardiologov i Evropejskogo obshhestva gipertenzii. Chast' 1. Konservativnii celi lechenija i klinicheskaja jeffektivnost' osnovnyh klassov antigipertenzivnyh preparatov / E.N. Amosova // Serce i sudini. – 2010. – № 3. – С. 5–16.
- Gub'skij Ju.I. Zhirnokisljotnij sklad lipidiv golovnoho mozku shhuriv pri toksichnomu urazhenii 1,2 dihloretanom ta vvedenni nikotinamidu / Ju.I. Gub'skij, L.V. Janic'ka, T.S. Brjuzgina // Suchasni problemi toksikologii. – 2005. – № 1. – С. 19–22.
- Dovgan' R.S. Osoblivosti vplivu elgacinu na ul'trastrukturu miokarda livogo shlunochka shhuriv z arterial'noju gipertenziju / R.S. Dovgan' // Visnik problem biologii ta medicini – 2014. – № 1. – С. 236–241.
- Dovgan' R.S. Zmini vmistu zhirnih kislot v miokardi ta plazmi krovi shhuriv z arterial'noju gipertenziju pri zastosuванні antigipertenzivnyh zasobiv / R.S. Dovgan' // Visnik problem biologii ta medicini – 2014. – № 3. – Т.2 – С. 130–134.
- Ekspierimentalna arterial'na gipertenzija: vpliv likars'kih zasobiv / [M.I. Zagorodnij, R.S. Dovgan', O.O. Nagorna ta in.]. – K.: Zadruga, 2014. – 280 s.
- Zagorodnij M.I. Zmini zhirkokisljotnogo spektru lipidiv u shhuriv z arterial'noju gipertenziju / M.I. Zagorodnij, T.S. Brjuzgina, A.S. Svincik'ij // Serce i sudini. – 2008. – № 3 (23) – С. 80–83.
- Mazur I.A. Metabolitotopnyie preparaty / [I.A. Mazur, I.S. Chekman, I.F. Belenichev i dr.]. – Zaporozh'e–Kiev: Izd-vo ZGMU, 2007. – 309 s.
- Medvedev N.V. Prognosticheskoe znachenie narushenij lipidnogo obmena i antiokislitel'noj zashchity u bol'nyh arterial'noj gipertoniej pozhilogo vozrasta / N.V. Medvedev, N.K. Gorshunova, D.N. Ukraineva, A.B. Pankova // Universitetskaja nauka: teorija, praktika, innovacii. Sbornik trudov 74-j nauchnoj konferencii KGMU, sessii Central'no–Chernozemnogo nauchnogo centra RAMN i otdelenija RAEN. T. 2. – Kursk, 2009. – С. 345–348.
- Cirenko Ju.M. Gipertonichna hvoroba i arterial'ni gipertenzii: naukove vidannja / Ju.M. Sirenko. – Doneck: Vidaveck' Zaslav'skij O.Ju., 2011. – 304 s.
- Sirenko Ju.N. Arterial'naja gipertenzija: kakova nasha glavnaja cel' / Ju.N. Sirenko // Therapia. – 2006. – № 3. – С. 12–16.
- Tihonova S.A. Jefferktivnost' vkljuchenija digidropiridinovogo antagonistu kal'cija v kombinirovannuju terapiju pacientov s arterial'noj gipertenziej i narusheniem funkcii pochek / S.A. Tihonova, V.B. Jablonskaja // Novosti mediciny i farmacii – 2006. – № 17. – С. 13–14.
- Govorin A.V. Non-coronarogenic myocardial damages / A.V. Govorin. – Novosibirsk: Nauka, 2010. – 230 r.
- Guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee 2007. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
- Kim Y.S. Antioxidant action of ellagic acid ameliorates paraquat-induced A549 cytotoxicity / Y.S. Kim, T. Zerlin, H.Y. Song // Biol. Pharm. Bull. – 2013. – Vol. 36 (4). – P. 609–615.
- Leeson C.P.M. Relationship between circulating n-3 fatty acid concentrations and endothelial function in early adulthood / C.P.M. Leeson, A. Mann, M. Kattenhorn [et al.]. // Eur. Heart. J. – 2002. – Vol. 23. – P. 216–222.
- Muñoz-Muñoz J.L. Ellagic acid: characterization as substrate of polyphenol oxidase / J.L. Muñoz-Muñoz, F. García-Molina, M. García-Molina [et al.]. // IUBMB Life. – 2009. – Vol. 61(2). – P. 171–177.
- Nissen S.E. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. The CAMELOT Study: a randomized controlled trial / S.E. Nissen, E. Murat Tuzcu, P. Libby [et al.]. // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 2217–2225.

18. Saba S. Ellagic acid attenuates bleomycin and cyclophosphamide-induced pulmonary toxicity in Wistar rats / S. Saba, B. Chaudhari, F. Ahmad [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2013. – Vol. 58. – P. 210–219.
19. Titov V.N. Role of intercellular body environment in pathogenesis of clinical arterial hypertension / V.N. Titov // Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal. – 2007. – Vol. 4(66). – P. 71–82.
20. Titov V.N. Essential polyenoic fatty acids and arterial hypertension. Mechanism of physiologic influence / V.N. Titov, S.F. Dugin, V.A. Dmitriev [et al.] // Klinicheskaya i Laboratornaya Diagnostika. – 2006. – Vol. 11. – P. 3–12.
21. Yli-Jama P. Serum nonesterified very long-chain PUFA are associated with markers of endothelial dysfunction / P. Yli-Jama, H. E. Meyer, E. M. Hjerkin [et al.] // Atherosclerosis. – 2002. – Vol. 164, Is. 2. – P. 275–281.

Реферат

ВЛИЯНИЕ НИФЕДИПИНА НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СПЕКТР ЛИПИДОВ ПОЧЕК И МИОКАРДА ПРИ СОВМЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ С АНГИОЛИНОМ ИЛИ ЭЛГАЦИНОМ У КРЫС С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Довгань Р. С., Брюзгина Т. С., Загородный М. И.

Ключевые слова: нифедипин, ангиолин, элгацин, артериальная гипертензия.

В жирнокислотном спектре липидов миокарда и почек крыс с артериальной гипертензией увеличивается содержание арахидоновой кислоты и суммы полиненасыщенных жирных кислот с одновременным уменьшением содержания в миокарде пальмитиновой кислоты, а в почках снижение стеариновой и олеиновой при увеличении уровня линолевой. Метаболические препараты ангиолин и элгацин у крыс с артериальной гипертензией положительно влияют на восстановление содержания жирных кислот в миокарде и почках. Нифедипин при одновременном применении с ангиолином и элгацином нормализует нарушение метаболизма эссенциальных жирных кислот в почках и в миокарде гипертонических крыс.

Summary

INFLUENCE OF NIFEDIPINE ON FATTY ACID SPECTRUM OF LIPIDS IN KIDNEYS AND MYOCARDIUM COMBINED WITH ANGIOLIN OR ELGATSIN IN HYPERTENSIVE RATS

Dowgan R. S., Bryuzgina T. S., Zagorodnyi M. I.

Key words: Nifedipine, Angiolin, Elgatsin, arterial hypertension.

Arterial hypertension is one of the urgent problems of current medicine and pharmacology and extremely common in older age groups. Predictors of progression and complicated course of hypertension is myocardial remodelling – one of the pathogenetic components of homeostasis regulation in conditions of chronic high blood pressure. In the pathogenesis of arterial hypertension essential role is paid by impaired lipid metabolism and oxidative processes in plasma lipid and fatty acids of vascular cell membranes and myocardium.

Metabolic disturbances of saturated and unsaturated fatty acids have an adverse effect on metabolic processes: impairment of energy metabolism, structure and transport function of cell membranes. Phospholipids imbalance is primarily caused by defect of their transport into cells and lipid peroxidation. Complications accompanying AH relate not only to heart as the primary target organ for AH, but also other vital organs such as kidneys. One of markers for lesion expression in AH and efficiency of antihypertensive drugs in this pathology include fatty acid content in target organs. Studying the ratio of saturated fatty acids (SFA) and unsaturated fatty acids (USFA) is interesting in terms of their availability in clinical examinations of patients. The objective of this study was to carry out a comparative analysis of changes in ratios of saturated and unsaturated fatty acids in the heart, kidneys of WKY line rats and ISIAH line rats with arterial hypertension to serve as a control for assessing efficiency of pharmacological preparations. The aim of the study was to carry out a comparative analysis of changes in fatty acid (FA) in heart and kidneys in NISAH rat to clarify the mechanisms of cardiovascular disease and hypertension, and pharmacocorrection of hypertension with.

Materials and methods. The study was conducted on 63 rats with hypertensive (ISIAH rats) and normotensive rats (WKY rats). Blood pressure was measured by plethysmograph on the tail artery of rats and recorded in millimetres of mercury (mmHg). Fatty-acid content of lipids in the heart, kidneys of experimental rats was assessed by using gas-liquid chromatography. 9 most informative fatty acids (FA) were identified: C 14:0 myristinic acid, C 15:0 pentadecanoic acid, C 16:0 palmitic acid, C 17:0 margaric acid, C 18:0 stearic acid, C 18:1 oleic acid, C 18:2 linoleic acid, C 18:3 linolenic acid, C 20:4 arachidonic acid. The results were processed by variation statistics method with the use of Student t-test and correlation analysis.

Results and discussion. In the spectrum of the fatty acid of kidneys and myocardium of rats with hypertension increases the content of arachidonic acid and the sum of polyunsaturated fatty acids with a simultaneous decrease in the amount of the palmitic acid in the myocardium and in the kidney and decrease of the stearic and oleic acids and increases level of the linoleic acid. Metabolic drugs Angiolin and Elgatsin when administrated to the rats with arterial hypertension positively influence to the restoration of the fatty acid content in the myocardium and kidneys. Nifedipine while the use of Angiolin and Elgatsin normalize metabolic disorder of essential fatty acids in the kidney and in the myocardium of hypertensive rats.

УДК 614.2 : [616.06 / .091]

Котуза А.С., Роша Л.Г.

ПРОБЛЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПОСЛУГ ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ В СУЧАСНИХ ПРАВОВИХ ТА ЕКОНОМІЧНИХ УМОВАХ

Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ
Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка)
Одеського національного медичного університету

Законодавча база організації та діяльності патологоанатомічної служби (ПАС) України недосконала, потребує докорінних змін та приведення її у відповідність до світових стандартів; розробки та впровадження у закладах охорони здоров'я, а відповідно у їх ПАС, системи управління якістю відповідно до вимог ДСТУ ISO 9001:2009 потребує внесення значних змін в систему акредитації закладів ПАС. Впровадження системи управління якістю відповідно до вимог ДСТУ ISO 9001:2009 потребує негайної розробки стандартів, протоколів патоморфологічних досліджень та підходів до контролю якості, модернізації технологічних процесів. Для подолання окреслених проблем необхідне створення професійних громадських об'єднань та розробка й обговорення на їх базі національних регламентованих вимог якості технологічного процесу, ключових показників ефективності, індикаторів якості процедур, роботи та послуг ПАС.

Ключові слова: патологічна анатомія, індикатор якості, управління якістю послуг.

Дана робота виконана у межах НДР «Профілактика, діагностика та лікування захворювань репродуктивної системи у жінок та ускладнень пренатального періоду», № держ. реєстрації 0110U006657.

Вступ

Клінічна медицина поступово перетворюється з мистецтва у складний технологічний процес, для управління яким у розвинутих країнах використовується модель менеджменту, розроблена для високотехнологічного виробництва. Медичний технологічний процес - це система взаємопов'язаних лікувально-діагностичних та інших заходів, що виконуються з метою досягнення запланованих результатів [9]. Патологоанатомічна служба (ПАС) займає ключове місце у прижиттєвій діагностиці захворювань, а за даними аутопсій проводиться оцінка якості лікувального та діагностичного процесів у лікувальних закладах. Інтегральним споживачем робіт та послуг ПАС є як лікувальний заклад у особі лікуючих лікарів та лікарів-спеціалістів, організаторів охорони здоров'я та страхові компанії, так і сам пацієнт (чи його представник) [35]. Проблемою постає відсутність у ПАС системи управління якістю та ефективного управління. Система акредитації ПАС в Україні не має цілісного характеру не лише в зв'язку з недосконалістю нормативно-правової бази, відсутністю стандартів надання послуг ПАС та критеріїв їх оцінки, а й впровадження системи управління якістю у відповідності вимог стандартів ISO 9001 / ДСТУ ISO 9001:2009 [37, 3]. Необхідні зміни організації служби, її технологічного процесу. Окреслені питання потребують свого негайного вирішення.

Об'єкт: організація діяльності патологоанатомічної служби в Україні.

Предмет: нормативно-правове регулювання діяльності патологоанатомічної служби, послуги патологоанатомічної служби закладу охорони здоров'я, технологічний процес патогістологічних досліджень.

Мета дослідження

Проаналізувати нормативно-правову базу акредитації патологоанатомічної служби в Україні з вимогами Національного стандарту ДСТУ ISO 9001:2009, визначити основні проблеми та шляхи їх подолання.

Результати дослідження та їх обговорення

Зміни у наказі МОЗ України від 14.03.2011р. №142 [19] внесли суттєві корективи в роботу керівників закладів охорони здоров'я, оскільки для отримання вищої акредитаційної категорії закладам вторинного і третинного рівня обов'язковою умовою стала наявність сертифікату відповідності системи управління якістю медичної допомоги Національному стандарту ДСТУ ISO 9001:2009.

Проте вітчизняна ПАС на рівні закладів охорони здоров'я не може якісно виконувати роботу та надавати послуги із наступних причин. По-перше, заважає недосконалість, а з ряду питань відсутність національної нормативно-правової бази з питань управління якістю послуг ПАС; по-друге, відсутність досвіду впровадження процесного підходу в організації діяльності системи ПАС (у приватних та державних закладах охорони здоров'я).

В доступній нам вітчизняній та закордонній науковій літературі, а також в системі чинного нормативно-правового регулювання діяльності ПАС ми не змогли отримати дані щодо інтерпретації вимог Національного стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 із врахуванням наказів МОЗ та Законів України. Відповідно до цього нами здійснено змістовне та медико-технологічне співставлення вимог чинної нормативно-правової бази та Національного стандарту ДСТУ ISO 9001:2009.

В таблиці наведено ключові положення Національного стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 та

відповідних пунктів Наказу МОЗ від 14.03.2011р. № 142 «Стандарт акредитації закладів охорони здоров'я» (із змінами, внесені-

ми згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1116 від 20.12.2013) на предмет їх відповідності.

Таблиця

Порівняння вимог ДСТУ ISO 9001:2009, Стандарту акредитації закладів охорони здоров'я (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1116 від 20.12.2013) та діючої нормативно-правової бази з питань організації діяльності патологоанатомічної служби

№ пункту ДСТУ ISO 9001:2009	Зміст положень ДСТУ ISO 9001:2009 [35, 25]	Відповідні пункти Стандарту акредитації	Відповідні положення нормативно-правових актів
4.1	Визначення, взаємодія, послідовність процесів, критерії і методи їх результативності та контролю, ресурси, моніторинг і поліпшення	Частково – 22.8, 22.9	Накази МОЗ України: від 12.05.1992р. №81 [17] від 19.08.2004р. №417 [21] від 29.03.2006р. №182 [25] від 28.11.2012 №1095/955/119 [22] від 31.10.2011р. №734, 735, 736, 739 [28, 29, 30, 32] від 02.03.2011р. №127 [13] від 28.09.2012р. №752 [24] ДСТУ 3215-95 «Метрологічна атестація засобів вимірювальної техніки» [4] ГОСТ 24555-81 «Порядок аттестации испытательного оборудования» [1]
4.2, 5.3, 5.4.1	Створення документації: політика і цілі, настанова з якості, методики і протоколи, політика у сфері якості. Цілі з декомпозицією, вимірністю.	1.2, 1.3	Накази МОЗ України: від 14.02.2012 №110 [18] від 01.08.2011 №454 [12]
5.5.1, 5.5.2	Відповідальність і повноваження	1.5, 1.7	Закони України «Про поховання і похоронну справу» [6] «Про звернення громадян» [5] Накази МОЗ України: від 06.08.2013р. № 693 [15] від 12.05.1992р. №81 [17] від 19.08.2004р. №417 [21] від 05.06.1997р. №174 [31]
6.1	Надання ресурсів	22.8, 22.10	Накази МОЗ України: від 12.05.1992р. №81 [17] від 19.08.2004р. №417 [21] , від 02.03.2011р. №127 [13] від 31.10.2011р. №737 [14] ДСТУ 3215-95 «Метрологічна атестація засобів вимірювальної техніки» [4] ГОСТ 24555-81 «Порядок аттестации испытательного оборудования» [1]
6.2.1, 6.2.2	Людські ресурси	1.8	Накази МОЗ України: від 12.05.1992р. №81 [17], від 19.08.2004р. №417 [21], від 07.07.2009р. № 484 [16] від 30.11.2012р. №981 [27] від 14.01.1998р. №359 [20]
6.3	Інфраструктура	1.7,	Накази МОЗ України: від 30.11.2012р. № 981 [27]
6.4	Робоче середовище	22.6, 22.7	Накази МОЗ України: від 12.05.1992р. №81 [17], від 19.08.2004р. №417 [21], від 25.05.2000р. №120 [8], від 22.10.1993р. №223 [33], від 30.11.2012р. № 981 [27], СанПін 5179-90 [34], ДБН В.2.2-10-2001 [2]
7.1, 7.2.3 7.3.1-7.3.7	Виготовлення продукції	22.2, 22.3, 22.4, 22.5, 22.11, 22.12	Накази МОЗ України: від 12.05.1992р. №81 [17], від 19.08.2004р. №417 [21], від 8.08.2006р. №545 [11], від 14.02.2012р. №110 [4], від 29.05.2013р. №435 [26]
8.2.2 8.2.3, 8.2.4	Внутрішній аудит Моніторинг і вимірювання процесів та продукції	22.10	Закон України «Про звернення громадян» [5] Накази МОЗ України: від 12.05.1992р. №81 [17], від 19.08.2004р. №417 [21], від 28.09.2012р. № 751 [23], 752 [24]
8.3, 8.4, 8.5.1-8.5.3	Контроль невідповідної продукції Аналізування даних. Постійне поліпшення. Коригувальні дії. Запобіжні дії.	1.9, 22.10	Накази МОЗ України: від 12.05.1992р. №81 [17] Положення про комісію з розгляду летальних випадків, лікарсько-контрольну комісію, про проведення клініко-патологоанатомічні конференції від 19.08.2004р. №417[21]

Як видно з даних, наведених у табл., лише окремі пункти вимог ДСТУ ISO 9001:2009 мають часткове своє відображення у стандартах акредитації. У випадку оцінки ПАС як складової лікувально-профілактичного закладу в розрізі роботи патологоанатомічного відділення, ряд вимог щодо керівництва, структури служби, документообігу взагалі не розглядається. Зазначений стан не може не здійснювати свій негативний вплив на процеси управління та забезпечення основної діяльності ПАС лікувально-профілактичного закладу.

В чинній нормативно-правовій базі практично поза увагою залишилися питання контролю невідповідної продукції / наданих послуг щодо патогістологічних досліджень та аутопсій, запобіжні та корегувальні дії. Зазначений факт неминує впливає на якість лікувально-діагностичного процесу у лікувально-профілактичному закладі. Відсутнє поняття про внутрішній аудит, створення документації (політика і цілі, настанова з якості, методики і протоколи, політика у сфері якості).

Все це призводить до неможливості управляти якістю послуг ПАС та нераціональному використанню обмежених матеріально-технічних та кадрових ресурсів. Отож, в Україні контроль якості патологоанатомічної діагностики сьогодні зведений насамперед та виключно до самоконтролю.

Існуючі числові показники (індикатори), за якими оцінюється рівень патоморфологічних досліджень та роботи ПАС, лише частково відповідають поняттю індикатора якості, а часто їм не надають такого значення. Так, це відсоток проведення гістологічних досліджень при аутопсіях, склад висококваліфікованих спеціалістів як показник кадрового потенціалу, відсоток розходжень клінічного та патологоанатомічного діагнозу за даними розтинів та ін. Проте ці показники не можуть відображати якість патологоанатомічних досліджень, що в свою чергу не дозволяє проводити самоконтроль, внутрішній відомчий і зовнішній контроль. Загалом за критеріями оцінки якості патологоанатомічних робіт та послуг у літературі є поодинокі повідомлення [9, 35, 10, 7].

На нашу думку доцільно скористатись досвідом закордонних колег та запровадити в національній ПАС ключові показники ефективності. В 2011 році ключові показники ефективності (КПЕ) були розроблені The Royal College of Pathologists [38]. КПЕ повинні надати докази відповідності стандартам акредитації, а обговорення з користувачами сервісу сприятиме регулюванню попиту та підтримки клінічно ефективного обслуговування. Запропоновані стандарти продуктивності будуть регулярно переглядатися, щоб гарантувати, що вони відповідають розумним вимогам сучасної медичної практики. Спільний експеримент між RCPATH і UKAS, яка проходив з жовтня 2013 по

квітень 2015 року, показав, що лабораторії готові і здатні до збору даних КПЕ.

Було запропоновано впровадити поняття цільових індикаторів якості ПАС – це інтервали значень індикаторів якості, встановлених як допустимі. Джерелами для встановлення цільових (порогових) значень індикаторів якості слугуватимуть клінічні рекомендації, результати кращих практик, думки експертів [9]. До КПЕ було рекомендовано віднести:

- показники ресурсного забезпечення (укомплектованість кадрами, забезпечення можливості проведення додаткових лабораторних досліджень, використання сучасних технологічних прийомів морфологічного дослідження, в т.ч. FISH методу);

- показники прижиттєвої патологоанатомічної діагностики (частка прижиттєвих досліджень за рахунок пацієнтів, частота невизначених діагнозів, дотримання терміну досліджень в залежності від виду досліджень, частота співпадіння термінового інтраопераційного та наступного планового досліджень, частота змін діагнозів при повторних дослідженнях);

- показники посмертної патологоанатомічної діагностики (частота змінених в ході розбору діагнозів та/чи трактувань значущості виявлених дефектів діагностики та лікування, частота невизначених посмертних патологоанатомічних діагнозів, дотримання термінів досліджень в залежності від складності, частота співпадіння попереднього та заключного патологоанатомічних діагнозів, дотримання правил оформлення та порядку видачі свідоцтв про смерть);

- оцінка якості лікувально-діагностичної діяльності на основі клініко-анатомічних співставлень (відсутність необґрунтованої відміни розтину, частота розбору випадків розходження діагнозів та випадків з ятрогенною патологією, що мала роль у танатогенезі, дотримання нормативу щомісячного проведення клініко-патологоанатомічних конференцій, відвідування розтинів лікуючим лікарем);

- задоволеність споживачів результатами патологоанатомічних досліджень (відсутність обґрунтованих скарг до управляючих та контролюючих органів на дефекти патологоанатомічної діагностики та експертизи, можливість отримання споживачем стандартного набору морфологічних досліджень при виключенні використання особистих засобів пацієнта, можливість вільного вибору споживачем патологоанатомічного закладу, що має ліцензію та сертифікат відповідності, можливість отримання «другої думки» на основі консультації, експертної оцінки матеріалів, дотримання нормативних термінів отримання висновків, можливість отримання споживачем результатів досліджень за допомогою сучасних інформаційно-комунікативних технологій, оптимальне співвідношення заключних, описового характеру та

з припущеннями заключень, задоволеність лікарів-клініцистів якістю клініко-патологоанатомічних співставлень та конференцій, частота виявлення за певний період дефектів діагностик-експертної діяльності ПАС, випадки порушення біоетики лікарями ПАС).

На наш погляд, перелік достатньо повно перекриває всі напрямки діяльності ПАС, а розроблення та впровадження ще кількох показників суттєво допоможе оцінити якість надання окремих видів медичної допомоги. Наприклад, розходження клінічного та патогістологічного діагнозу у прижиттєвій діагностиці, відсоток і причини розходження інтраопераційного патогістологічного чи цитоморфологічного дослідження та заключного патогістологічного висновку. Доцільним було б оцінити доступність прижиттєвої патоморфологічної діагностики (відсоток проведених гастробіопсій при фіброскопіях з приводу хронічного гастриту та виразкової хвороби, біопсій нирок при гломерулонефриті, біопсій печінки при хронічному гепатиті чи цирозі та інші). Кінцевим результатом розробленої, впровадженої та робочої системи менеджменту якості ПАС має бути оцінка відношення цільових індикаторів якості до досягнених.

Очевидно, що розробка таких індикаторів якості процедур, роботи та послуг ПАС має виконуватись у професійних товариствах. Створення регіональних референсних центрів (лабораторій) вирішило б проблеми моніторингу якості технологічного процесу, якості вихідної продукції (висновків досліджень), навчання кадрів та координації основних напрямків розвитку.

Окремою проблемою постає відсутність регламентованих вимог якості технологічного процесу. Доводиться констатувати, що основний документ по його ПАС організаційно-функціонально та технологічно не відповідає умовам сьогодення, адже був запроваджений 23 роки тому. Частково у наказі патологоанатомічної служби України №81 від 1992р. описаний процес виконання патогістологічних процесів (доставка, забір матеріалу, форма направлення на гістологічне дослідження, терміни видачі заключень, порядок видачі результатів досліджень, а також є список реактивів, що можуть використовуватись у роботі). Проте розроблено та активно застосовуються в т.ч. у національних закладах охорони здоров'я нові закордонні технології обробки матеріалу, з використанням сучасних реактивів та обладнання. Проте доводиться констатувати, що зазначені технології використовуються не пройшовши національну валідацію та верифікацію. Враховуючи це, їх актуалізація можлива лише шляхом детального опису процедури та обґрунтованих витрат з обов'язковим затвердженням керівником установи і погодженням облдержадміністрації. Це хоча б умовно відповідало б

вимогам ДСТУ ISO 9001 із забезпечення послідовності та узгодженості у виконанні операцій на основі задокументованих процесів.

Впровадження високотехнологічних процесів (як то імуногістохімічні та імуноцитохімічні дослідження) потребує дотримання ряду вимог до підготовки та захисту персоналу, матеріально-технічного оснащення, якості та простежуваності результатів досліджень та ін. Тобто високотехнологічні процеси можуть надаватись лише у найбільш кваліфікованих установах з достатнім досвідом.

Контроль за процесами доцільно проводити у тих «слабких місцях», де найчастіше зустрічаються проблеми (як то порушення технології обробки тканин, дотримання протоколів висновку при онкопатології, недостатнє забезпечення реактивами) чи проблеми можуть мати фатальний характер (втрата матеріалу та ін.). Непередбачуваність та невизначеність можливих результатів та наслідків активності суб'єктів ПАС визначаються як ризики та шанси, причому негативні наслідки вважать ризиками, а позитивні шансами. Існуючі економічні умови, організаційно-функціональна система ПАС створюють основу для виникнення великої кількості ризиків (оперативних, тактичних, стратегічних). «Запобіжні дії», відомі серед процедур ISO 9001:2008, були поглиблені, детально переглянуті та перетворені у принципово новий блок вимог ISO 9001:2015, що розглядається як стандарт для систем менеджменту бізнесу, особливо при переході до нових економічних, правових умов роботи, для управління організацією зовнішніми та внутрішніми ризиками. Перенесення смислового наголосу із поняття «продукція» на «продукція та послуги» вкрай необхідно для розуміння всієї концепції вимог нового стандарту. Щодо медичної галузі та ПАС зокрема, то вкрай мало праць щодо розробки та впровадження менеджменту ризиків [38, 36].

Висновки

Підсумовуючи результати проведених нами досліджень, можна зробити наступні висновки:

1. Законодавча база організації та діяльності ПАС України недосконала, потребує докорінних змін та приведення її у відповідність до світових стандартів.

2. Розробка та впровадження у закладах охорони здоров'я, а відповідно у їх ПАС системи управління якістю відповідно до вимог ДСТУ ISO 9001:2009 потребує внесення значних змін в Систему акредитації закладів ПАС.

3. Впровадження у закладах охорони здоров'я, а відповідно у їх ПАС системи управління якістю відповідно до вимог ДСТУ ISO 9001:2009 на фоні відсутності досвіду щодо впровадження процесного підходу в організації діяльності служби потребує негайної розробки стандартів, протоколів патоморфологічних досліджень та підходів до контролю якості, а та-

кож необхідності модернізації технологічних процесів у ПАС.

4. Для подолання окреслених проблем необхідне створення професійних громадських об'єднань (товариства, спілки) та розробка й обговорення на їх базі національних регламентованих вимог якості технологічного процесу, ключових показників ефективності, індикаторів якості процедур, роботи та послуг ПАС.

Перспективи подальших досліджень – в подальшому планується розробка та впровадження системи менеджменту якості в роботу патологоанатомічного відділення.

Література

- ГОСТ 24555-81. [Електронний ресурс] Порядок аттестации измерительного оборудования. - Режим доступу до ресурсу: http://otipb.at.ua/1/1/1/gost_24555-1981.pdf
- ДБН В.2.2-10-2001 [Електронний ресурс] "Заклади охорони здоров'я". - Режим доступу до ресурсу: <http://document.ua/budinki-i-sporudi-zakladi-ohoroni-zdorovja-nor401.html>
- Держспоживстандарт України (2009) Національний стандарт України. Система управління якістю. Вимоги (ISO 9001:2008, IDT) ДСТУ 9001:2009. Київ, 34с.
- ДСТУ 3215-95 [Електронний ресурс] Метрологія. Метрологическая аттестация средств измерительной техники. Организация и порядок проведения. - Режим доступу до ресурсу: <http://metrology.com.ua/download/dstu-gost-gost-r/60-dstu/188-dstu-3215-95>
- Закон України [Електронний ресурс] «Про звернення громадян» (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1996, № 47, ст.256. - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/393/96-%D0%B2%D1%80>
- Закон України [Електронний ресурс] «Про поховання та похоронну справу» (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2004, № 7, ст.47). - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1102-15>
- Инструкция по унификации гистологических и гистохимических методов исследования биопсийного и секционного материала №10-8/7 от 2.03.1976г. – 23с.
- Інструкція МОЗ України N 120 від 25.05.2000р. [Електронний ресурс] з профілактики внутрішньолікарняного та професійного зараження ВІЛ-інфекцією. - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0820-00>
- Коваленко В.Л. Матеріали к разработке целевых индикаторов качества патологоанатомических исследований / В.Л. Коваленко, В.Н. Кокшаров, Л.В. Кактурский [и др.] // Арх. патологии. – 2012. - Т.74, Вып.1. - С. 56-59.
- Мальков П.Г. Основы обеспечения качества в гистологической лабораторной технике / П.Г. Мальков, Г.А.Франк. – 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 176 с.
- Наказ від 08.08.2006 № 545 [Електронний ресурс] «Про впровадження ведення медичної документації, яка засвідчує випадки народження і смерті». - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060808_545.html
- Наказ МОЗ України від 01.08.2011 № 454 [Електронний ресурс] "Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110801_454.html
- Наказ МОЗ України від 02.03.2011 № 127 [Електронний ресурс] "Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень". - Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110302_127.html
- Наказ МОЗ України від 05.06.97 N 174 [Електронний ресурс] «Про затвердження Положення про клінічний заклад охорони здоров'я». - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0245-97>
- Наказ МОЗ України від 06.08.2013 № 693 [Електронний ресурс] «Про організацію клініко-експертної оцінки якості медичної допомоги». - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1717-13>
- Наказ МОЗ України від 07.07.2009 № 484 [Електронний ресурс] "Про затвердження Змін до Положення про проведення іспитів на передатестаційних циклах". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090707_484.html
- Наказ МОЗ України від 12.05.1992 N81 [Електронний ресурс] «Про розвиток та удосконалення патологоанатомічної служби в Україні». - Режим доступу до ресурсу: http://uazakon.com/documents/date_3z/pg_gmcwxi/index.htm
- Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110 [Електронний ресурс] "Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120214_110.html
- Наказ МОЗ від 14.03.2011р. № 142 [Електронний ресурс] «Стандарт акредитації закладів охорони здоров'я» (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1116 від 20.12.2013) - Режим доступу до ресурсу: https://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110314_142.html
- Наказ МОЗ України від 19.12.1997 № 359 [Електронний ресурс] "Про подальше удосконалення атестації лікарів". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_19971219_359.html
- Наказ МОЗ України від 19.08.2004 № 417 [Електронний ресурс] «Про удосконалення дитячої патолого-анатомічної служби». - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040819_417.html
- Наказ МОЗ України від 25.10.2011 № 102/685/692 [Електронний ресурс] "Про затвердження Порядку взаємодії між органами внутрішніх справ, закладами охорони здоров'я та органами прокуратури України при встановленні факту смерті людини". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111025_692.html
- Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 [Електронний ресурс] "Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120928_751.html
- Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 752 [Електронний ресурс] "Про порядок контролю якості медичної допомоги". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120928_752.html
- Наказ МОЗ України від 29.03.2006 № 182 [Електронний ресурс] «Про розгляд випадків материнської смерті в системі МОЗ України». - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060329_182.html
- Наказ МОЗ України від 29.05.2013 № 435 [Електронний ресурс] "Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130529_0435.html
- Наказ МОЗ України від 30.11.2012 № 981 [Електронний ресурс] "Про внесення змін до наказу МОЗ України від 02 лютого 2011 року № 49". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121130_981.html
- Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 734 [Електронний ресурс] "Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування". - Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_734.html
- Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 735 [Електронний ресурс] "Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні інтенсивного лікування". - Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_735.html
- Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 736 [Електронний ресурс] "Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні відновного лікування". - Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_736.html
- Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 737 [Електронний ресурс] "Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення патологоанатомічного центру". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_737.html
- Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 739 [Електронний ресурс] "Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_739.html
- Наказ МОЗ України N 223 від 22.10.1993р. [Електронний ресурс] «Про збір, знезараження та здачу використаних медичних виробів одноразового застосування із пластичних мас». - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon.nau.ua/doc/?uid=1039.6959.0>
- Санитарные правила устройства, оборудования и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров [Електронний ресурс] СанПин 5179-90. - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/n0003400-90>
- Пальцев М. А. Стандарты патологоанатомических исследований и услуг - новая нормативная база патологоанатомической службы / М. А. Пальцев, Л. В. Кактурский, О. В. Зайратьянц // Архив патологии. – 2007. – № 1. - С.3-9.

36. Эмануэль А.В. Применение менеджмента рисков на основе стандарта ИСО 14971: методические подходы / А.В. Эмануэль, Г.А. Иванов, М.Д. Гейне // Вестник Росздравнадзора. - 2013. - № 3. - С. 45 – 59.
37. ISO (2009) ISO9004:2000 Quality management systems – Guidelines for performance improvements / Standards catalogue. - Режим доступу до ресурсу: http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=28692
38. KPI (Key performance indicators) [Elektronnij resurs] How to Assess the Quality of a Pathology Service. Report of a meeting to discuss the evaluation of medical laboratories in the context of health service reform. - Режим доступу до ресурсу: <http://www.rcpath.org/clinical-effectiveness/kpi/KPI.htm>

References

1. GOST 24555-81. [Elektronnij resurs] Porjadok attestacii izmeritel'nogo oborudovaniya. - Режим доступу до ресурсу: http://otpb.at.ua/1/11/gost_24555-1981.pdf
2. DBN V.2.2-10-2001 [Elektronnij resurs] "Zakladi ohoroni zdorov'ja". - Режим доступу до ресурсу: <http://document.ua/budinki-i-sporudi.-zakladi-ohoroni-zdorovja-nor401.html>
3. Derzhspozhivstandart Ukraini (2009) Nacional'nij standart Ukraini. Sistema upravlinnja yakistju. Vimogi (ISO 9001:2008, IDT) DSTU 9001:2009. Kiiv, 34s.
4. DSTU 3215-95 [Elektronnij resurs] Metrologija. Metrologicheskaja attestacija sredstv izmeritel'noj tehniki. Organizacija i porjadok provedenija. - Режим доступу до ресурсу: <http://metrology.com.ua/download/dstu-gost-r/60-dstu/188-dstu-3215-95>
5. Zakon Ukraini [Elektronnij resurs] «Pro zvernennja gromadjan» (Vidomosti Verhovnoi Radi Ukraini (VVR), 1996, № 47, st.256. - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/393/96-%D0%B2%D1%80>
6. Zakon Ukraini [Elektronnij resurs] «Pro pohovannja ta pohoronnju spravu» (Vidomosti Verhovnoi Radi Ukraini (VVR), 2004, № 7, st.47). - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1102-15>
7. Instrukcija po unifikaciji gistologicheskikh i gistohimicheskikh metodov issledovaniya biopsijnogo i sekcionnogo materiala №10-8/7 ot 2.03.1976g. - 23s.
8. Instrukcija MOZ Ukraini N 120 vid 25.05.2000r. [Elektronnij resurs] z profilaktiki vnutrishn'olikarnjanogo ta profesijnogo zarazhennja VIL-infekcieju. - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0820-00>
9. Kovalenko V.L. Materialy k razrabotke celevyh indikatorov kachestva patologoanatomicheskikh issledovanij / V.L. Kovalenko, V.N. Koksharov, L.V. Kakturskij [i dr.] // Arh. patologii. - 2012. - T.74, Vyp.1. - S. 56-59.
10. Mal'kov P.G. Osnovy obespechenija kachestva v gistologicheskoi laboratornoj tehnike / P.G. Mal'kov, G.A.Frank. - 2-e izd. - M. : GJeOTAR-Media, 2014. - 176 s.
11. Nakaz vid 08.08.2006 № 545 [Elektronnij resurs] «Pro vporjadkuvannja vedennja medichnoi dokumentacii, jaka zasvidchue vipadki narodzhennja i smerti». - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060808_545.html
12. Nakaz MOZ Ukraini vid 01.08.2011 № 454 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja Konceptii upravlinnja yakistju medichnoi dopomogi u galuzi ohoroni zdorov'ja v Ukraini na period do 2020 roku". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110801_454.html
13. Nakaz MOZ Ukraini vid 02.03.2011 № 127 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja primirnih tabeliv osnashhennja medichnoju tehnikoju ta virobami medichnogo priznachennja central'noi rajonnoi (rajonnoi) ta central'noi mis'koj (mis'koj) likaren". - Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110302_127.html
14. Nakaz MOZ Ukraini vid 05.06.97 N 174 [Elektronnij resurs] «Pro zatverdzhennja Polozhennja pro klinichnij zaklad ohoroni zdorov'ja». - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0245-97>
15. Nakaz MOZ Ukraini vid 06.08.2013 № 693 [Elektronnij resurs] «Pro organizaciju kliniko-ekspertnoi ocinki yakosti medichnoi dopomogi». - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1717-13>
16. Nakaz MOZ Ukraini vid 07.07.2009 № 484 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja Zmin do Polozhennja pro provedennja ispitiv na peredatestacijnih ciklah". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090707_484.html
17. Nakaz MOZ Ukraini vid 12.05.1992 N81 [Elektronnij resurs] «Pro rozvitok ta udoskonalennja patologoanatomichnoi sluzhbi v Ukraini». - Режим доступу до ресурсу: http://uazakon.com/documents/date_3z/pg_gmcw/j/index.htm
18. Nakaz MOZ Ukraini vid 14.02.2012 № 110 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja form pervinnoi oblikovoi dokumentacii ta instrukcij shhodo ih zapovnennja, shho vikoristovujut'sja u zakladah ohoroni zdorov'ja nezalezno vid formi vlasnosti ta pidporjadkuvannja". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120214_110.html
19. Nakaz MOZ vid 14.03.2011r. № 142 [Elektronnij resurs] «Standart akreditacii zakladiv ohoroni zdorov'ja» (iz zminami, vnesenimi zgidno z Nakazom Ministerstva ohoroni zdorov'ja № 1116 vid 20.12.2013) - Режим доступу до ресурсу: https://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110314_142.html
20. Nakaz MOZ Ukraini vid 19.12.1997 № 359 [Elektronnij resurs] "Pro podal'she udoskonalennja atestacii likariv". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_19971219_359.html
21. Nakaz MOZ Ukraini vid 19.08.2004 № 417 [Elektronnij resurs] «Pro udoskonalennja ditjachoї patologo-anatomichnoi sluzhbi». - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040819_417.html
22. Nakaz MOZ Ukraini vid 25.10.2011 № 102/685/692 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja Porjadku vzaemodii mizh organami vnutrishnih sprav, zakladami ohoroni zdorov'ja ta organami prokuratury Ukraini pri vstanovlenni fakti smerti ljudini". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111025_692.html
23. Nakaz MOZ Ukraini vid 28.09.2012 № 751 [Elektronnij resurs] "Pro stvorennja ta vprovadzhennja mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizacii medichnoi dopomogi v sistemi Ministerstva ohoroni zdorov'ja Ukraini". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120928_751.html
24. Nakaz MOZ Ukraini vid 28.09.2012 № 752 [Elektronnij resurs] "Pro porjadok kontrolju yakosti medichnoi dopomogi". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120928_752.html
25. Nakaz MOZ Ukraini vid 29.03.2006 № 182 [Elektronnij resurs] «Pro rozgljad vipadkiv materins'koї smerti v sistemi MOZ Ukraini». - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060329_182.html
26. Nakaz MOZ Ukraini vid 29.05.2013 № 435 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja form pervinnoi oblikovoi dokumentacii ta instrukcij shhodo ih zapovnennja, shho vikoristovujut'sja u zakladah ohoroni zdorov'ja, jaki nadajut' ambulatorno-poliklinichnu ta stacionarnu dopomogu naselennju". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130529_0435.html
27. Nakaz MOZ Ukraini vid 30.11.2012 № 981 [Elektronnij resurs] "Pro vnesennja zmin do nakazu MOZ Ukraini vid 02 ljutogo 2011 roku № 49". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121130_981.html
28. Nakaz MOZ Ukraini vid 31.10.2011 № 734 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja tabeliv osnashhennja medichnoju tehnikoju ta virobami medichnogo priznachennja strukturnih pidrozdiliv likarni planovogo likuvannja". - Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_734.html
29. Nakaz MOZ Ukraini vid 31.10.2011 № 735 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja tabeliv osnashhennja medichnoju tehnikoju ta virobami medichnogo priznachennja strukturnih pidrozdiliv likarni intensivnogo likuvannja". - Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_735.html
30. Nakaz MOZ Ukraini vid 31.10.2011 № 736 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja tabeliv osnashhennja medichnoju tehnikoju ta virobami medichnogo priznachennja strukturnih pidrozdiliv likarni vidnovnogo likuvannja". - Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_736.html
31. Nakaz MOZ Ukraini vid 31.10.2011 № 737 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja tabeliv osnashhennja medichnoju tehnikoju ta virobami medichnogo priznachennja patologoanatomichnogo centru". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_737.html
32. Nakaz MOZ Ukraini vid 31.10.2011 № 739 [Elektronnij resurs] "Pro zatverdzhennja tabeliv osnashhennja medichnoju tehnikoju ta virobami medichnogo priznachennja strukturnih pidrozdiliv konsultativno-dagnostichnogo centru". - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111031_739.html
33. Nakaz MOZ Ukraini N 223 vid 22.10.1993r. [Elektronnij resurs] «Pro zbir, znezarazhennja ta zdachu vikoristanih medichnih virobiv odnorazovogo zastosuвання iz plastichnih mas». - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon.nau.ua/doc/?uid=1039.6959.0>
34. Sanitarnye pravila ustrojstva, oborudovaniya i jekspluatcii bol'nic, rodil'nyh domov i drugih lechebnyh stacionarov [Elektronnij resurs] SanPiN 5179-90. - Режим доступу до ресурсу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/n0003400-90>
35. Pal'cev M. A. Standarty patologoanatomicheskikh issledovanij i uslug - novaja normativnaja baza patologoanatomicheskoi sluzhby / M. A. Pal'cev, L. V. Kakturskij, O. V. Zajrat'janc // Arhiv patologii. - 2007. - № 1. - S.3-9.
36. Jemanujel' A.V. Primenenie menedzhmenta riskov na osnove standarta ISO 14971: metodicheskie podhody / A.V. Jemanujel', G.A. Ivanov, M.D. Gejne // Vestnik Roszdravnadzora. - 2013. - № 3. - S. 45 – 59.
37. ISO (2009) ISO9004:2000 Quality management systems – Guidelines for performance improvements / Standards catalogue. - Режим доступу до ресурсу: http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=28692

38. KPI (Key performance indicators) [Elektronnij resurs] How to Assess the Quality of a Pathology Service. Report of a meeting to discuss the evaluation of medical laboratories in the context of

health service reform. - Rezhim dostupu do resursu: <http://www.rcpath.org/clinical-effectiveness/kpi/KPI.htm>

Реферат

ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ УКРАИНЫ В СОВРЕМЕННЫХ ПРАВОВЫХ И ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Котуза А.С., Роша Л.Г.

Ключевые слова: патологическая анатомия, индикатор качества, управления качеством услуг.

Законодательная база организации и деятельности патологоанатомической службы (ПАС) Украины несовершенна, нуждается в коренных изменениях и приведении ее в соответствие с мировыми стандартами; разработка и внедрение в учреждениях здравоохранения, а соответственно в их ПАС, системы управления качеством в соответствии с требованиями ДСТУ ISO 9001: 2009 требует внесения значительных изменений в систему аккредитации учреждений ПАС. Внедрение системы управления качеством в соответствии с требованиями ДСТУ ISO 9001: 2009 требует немедленной разработки стандартов, протоколов патоморфологических исследований и подходов к контролю качества, модернизации технологических процессов. Для преодоления указанных проблем необходимо создание профессиональных общественных объединений, разработка и обсуждение на их базе национальных регламентированных требований качества технологического процесса, ключевых показателей эффективности, индикаторов качества процедур, работы и услуг ПАС.

Summary

ISSUES ON REGULATING QUALITY OF PATHOLOGIC ANATOMY SERVICE IN UKRAINE IN CURRENT LEGAL AND ECONOMIC CONDITIONS

Kotuz A. S., Rosha L. G.

Key words: pathologic anatomy, quality indicator, quality control of services.

The pathologic anatomy service (PAS) takes a key place in vital diagnostics of diseases, and the autopsy data enable to estimate the quality of treatment and to diagnose processes in medical institutions. The integral consumers of the services provided by PAS are the medical institutions, healthcare providers and health insurance companies on the one hand, and the patient (or the patient's representative), on the other. There is a problematic issue on absence of legal regulation system of quality providing PAS and effective management of PAS. The system of accreditation of PAS in Ukraine is not integral by its nature, not just because of imperfection of legal base and absence of standards of PAS services and criteria of their estimation, but also because of implementation of system of quality control according to the demands of ISO 9001:2008 / DSTU ISO 9001:2009 standards.

Certain paragraphs of demands of DSTU ISO 9001:2009 are partially represented in accreditation standards. In case of estimation of PAS as a complex treatment-and-prophylactic institution from the point of view of the work of pathologic anatomy department, several demands concerning the leadership, structure of the service, document circulation are not considered at all. There is no experience of implementation of procedural approach toward the organization of the service functioning, no control or provision of quality of medical services. There are no standards, protocols of pathologic anatomy examinations, as well as no quality control, while the technological process is out of date. Another problem is the absence of regulated demands to the quality of technological process.

Implementation of high-technology processes (that is, immunohistochemical and immunocytochemical study) makes it necessary to fulfil several demands according to training and protection of the personnel, material support, quality and traceability of results of investigation, et cetera. The existing quantitative indicators, which are used to estimate the level of pathomorphological investigations and work of PAS, only partially correspond to the conception of quality indicator, and often do not have such a meaning.

Current economic conditions, organizing functional system of PAS contribute to the development of great amount of risks (operational, tactical, and strategic). All of this leads to impossibility of quality control for PAS services and irrational use of limited material and personnel resources.

Legislature of organization and activity of PAS in Ukraine is imperfect, it requires radical changes in order to bring it to compliance with world standards; development and implementation of quality control systems according to demands of DSTU ISO 9001:2009 in medical institutions and in their PAS require significant changes in the System of accreditation of PAS institutions. Implementation of quality control system in medical institutions and, correspondingly, in their PAS according to demands of DSTU ISO 9001:2009 against the lack of experience of introduction of procedural approach in organizing the service according to the latest demands, immediate development of standards, protocols of pathomorphological investigations and approaches to quality control, as well as necessary modernization of technological processes in PAS. To solve the described problems it is necessary to create professional public associations (unions), to develop and discuss the national regulated demands of quality of technological process, key indicators of efficiency, work and services of PAS.

УДК 616.13 -004.6 -089.044

Кошарний В. В., Абдул – Огли Л. В., Козловська Г. О., Вихристенко К. М.

ДИНАМІКА ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ ПАРАМЕТРІВ КЛАПАНІВ АОРТИ І ЛЕГЕНЕВОГО СТОVBУРА У ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ

ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпропетровськ

Метою даного дослідження було встановлення морфо-функціональних особливостей будови та розвитку клапанів аорти та легеневого стовбура в онтогенезі. Застосовуючи морфологічні, гістологічні та імуногістохімічні методи, на серцях людей, включаючи ембріональний та плодовий періоди, була вивчена вікова динаміка структурних компонентів клапанів аорти та легеневого стовбура. Результати проведеної роботи дозволяють поглибити та доповнити дані про структурно-функціональні особливості розвитку та будови клапанів аорти та легеневого стовбура протягом онтогенезу. Була встановлена вікова динаміка структур клапанів аорти та легеневого стовбура в онтогенезі, а також визначені закономірності цих змін.

Ключові слова: серце, аорта, легеневий стовбур, півмісяцеві заслінки клапанів, онтогенез.

Дана робота є фрагментом наукової теми кафедри урології, оперативної хірургії і топографічної анатомії ДЗ «ДМА МОЗ України» «Морфофункціональні особливості судинного русла та регенераційні можливості внутрішніх органів після органозберігаючих оперативних втручань малоінвазивними методами», № держ. Реєстрації 0111U008101.

Вступ

Широке впровадження неінвазивних методів дослідження серця дозволяє ідентифікувати велику кількість його структурних компонентів, а також його відділів. Проте складні топографічні взаємостосунки між цими структурними компонентами не описані, не розкриті деякі вікові особливості їх будови, що не дозволяє повною мірою оцінити одержану інформацію.

Нині існує велика кількість робіт, присвячених вивченню як серця в цілому, так і його структурних компонентів. Опису клапанного апарату серця присвячено багато фундаментальних робіт як вітчизняних, так і зарубіжних авторів, але залишається ряд невивчених питань, пов'язаних з віковими особливостями будови клапанів аорти і легеневого стовбура.

Враховуючи той факт, що клапанний апарат серця несе велике функціональне навантаження і змінюється з часом, вивчення вікових та індивідуальних змін клапанного апарату серця, а також його компонентів є актуальним. У зв'язку з цим морфологічне дослідження, присвячене цьому питанню, має вагомий внесок у вирішенні проблем, пов'язаних з функцією клапанів.

Дослідження, що проводилися, присвячені вивченню будови клапанного апарату, допомагають у вирішенні проблем, пов'язаних з порушеннями роботи цього апарату, а також можуть бути використані при діагностиці різної патології серця в цілому і окремих його структур. Деякі дослідження як зарубіжних, так і вітчизняних вчених присвячені розвитку і формуванню клапанного апарату на ембріональному етапі.

Залишається відкритим питання про зміни будови серця і його структур, а також зміни

клапанного апарату аорти і легеневого стовбура у віковому аспекті. Вплив вікових, індивідуальних, статевих, а також різних ушкоджуючих чинників упродовж життя може призвести до появи порушень з боку клапанного апарату аорти і легеневого стовбура, що може викликати не тільки гемодинамічні порушення, але і вплинути на роботу серця в цілому.

Також без урахування індивідуальних і вікових особливостей будови клапанного апарату аорти і легеневого стовбура викликає сумнів ефективність проведення оперативних втручань при патології цих клапанів.

Отже, актуальність цього дослідження зумовлена важливістю даних про розвиток, індивідуальні особливості клапанів аорти і легеневого стовбура для практичної медицини, зокрема для кардіохірургії, ехокардіографії.

Мета дослідження

Дослідити та проаналізувати динаміку змін структурних параметрів клапанів аорти та легеневого стовбура у постнатальному онтогенезі.

Об'єкт і методи дослідження

Матеріалом дослідження були препарати 85 сердець людей різних вікових груп у постнатальному онтогенезі, різної статі. Детальний опис кількості матеріалу викладено в таблиці 1.

Забір матеріалу для анатомічного дослідження проводили в обласному судово - медичному морзі, у морзі обласної дитячої клінічної лікарні, а також у патологоанатомічних відділеннях при лікарнях міста Дніпропетровська (залізничної та №6 санітарної частини), з якими були складені договори про спільну співпрацю.

Таблиця 1
Розподіл досліджуваного матеріалу за віковими групами протягом постнатального онтогенезу

№ групи	Стать	Чоловіча	Жіноча	Разом
I	Періоди			
I	Новонароджені (1–10 дн.)	2	4	6
II	Грудний (11 дн.–1 рік)	3	3	6
III	Дитинство (1–11 років)	2	3	5
IV	Підлітковий (12–16 років)	5	2	7
V	Юнацький (17–21 рік)	6	3	9
VI	Зрілий	I (22–35 років)	4	12
		II (36–55/60 років)	11	24
VII	Похилий (56/61–74 роки)	9	7	16
Разом		48	37	85

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті дослідження нами була встановлена наступна динаміка загальних параметрів серця: маса серця зростала від $10 \pm 1,2$ у новонароджених до $381,7 \pm 68,5$ гр у людей зрілого періоду; загальний об'єм - від $36,2 \pm 3,8$ до $300,7 \pm 69,5$ мм³.; товщина - від $1,8 \pm 0,2$ до $5,7 \pm 1,2$ см.; довжина - від $2,1 \pm 0,3$ до $11,3 \pm 1,0$

см; ширина серця - від $1,90 \pm 0,2$ до $9,5 \pm 1,0$ см; об'єм лівого шлуночка - від $1,6 \pm 0,2$ до $129,2 \pm 18,4$ мм³.; правого шлуночка - від $1,3 \pm 0,2$ до $108,4 \pm 22,6$ мм³.; площа поперечного перетину серця на рівні клапанів збільшувалася від $3,3 \pm 0,4$ до $54,3 \pm 3,6$ см².; діаметр аорти коливався в межах $1,1 \pm 0,1$ - $3,6 \pm 0,3$ см; діаметр легеневого стовбура - $1,1 \pm 0,4$ - $3,4 \pm 0,2$ см.

При морфометричному дослідженні клапанів аорти і легеневого стовбура було встановлено, що у чоловіків ці показники значно були більшими, ніж у жінок у всіх вікових групах. Форма заслінок клапанів мала півмісяцеву форму, вільний край яких за формою був різний, від гладкого до хвилястого (рис. 1).

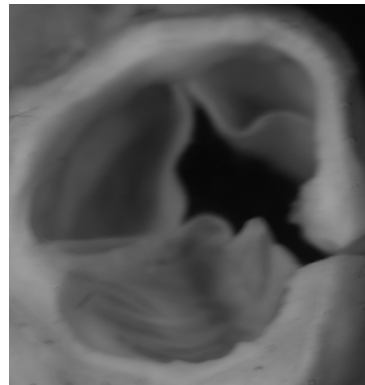


Рис. 1. Варіанти форми країв заслінок клапанів.



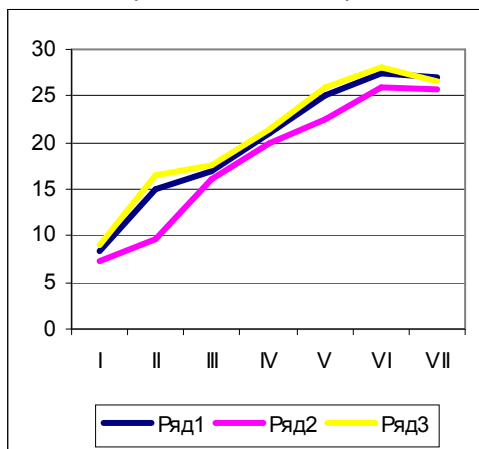
Рис. 2. Єдиний отвір вінцевої артерії. Макропрепарат.

У клапанах на всіх заслінках, на середині вільного краю заслінки, спостерігалися щільні вузлики з щільними тяжами, що відходять від нього в обидві сторони. Синуси аорти були більш виражені ніж в легеновому стовбурі. В синусах аорти розташовуються гирла вінцевих артерій (рис. 2), в окремих випадках, одне гир-

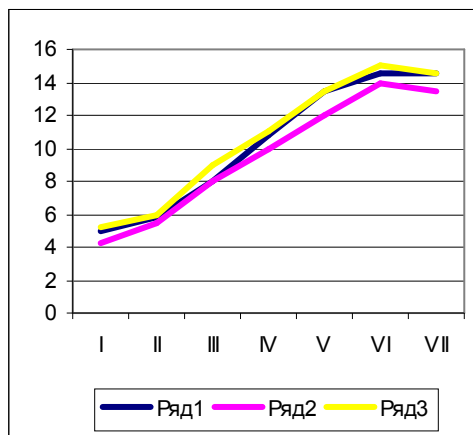
ло (за нашими даними 2 випадки з 85 вивчених).

Площа правої заслінки клапана аорти (S_c) в середньому коливалась в межах $1,1 \pm 0,01$ - $2,58 \pm 0,38$ см².; маса - $0,05 \pm 0,02$ - $0,12 \pm 0,1$ гр; відстань між фіксованими частинами заслінки (l_1) - $0,4 \pm 0,01$ - $1,17 \pm 0,06$ см; розмір вільного

краю складав (l_2) – $0,9 \pm 0,01 - 2,84 \pm 0,33$ см.; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $0,4 \pm 0,02 - 1,28 \pm 0,09$ см.; найбільша площа задньої заслінки аорти склала $2,82 \pm 0,35$ см²; маса – $0,13 \pm 0,1$ гр.; відстань між фіксованою ча-



стиною заслінки (l_1) коливалась від $0,3 \pm 0,01$ до $1,24 \pm 0,05$ см.; розмір вільного краю складав (l_2) – $0,42 \pm 0,01 - 2,75 \pm 0,2$ см.; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $0,38 \pm 0,01 - 1,34 \pm 0,08$ см.



А

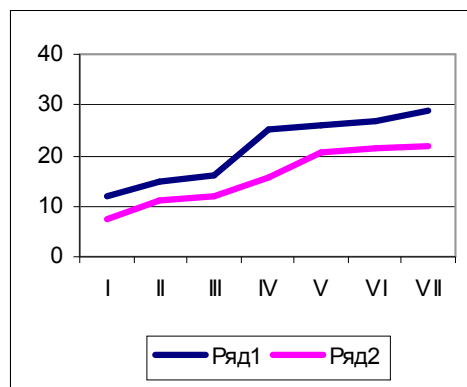
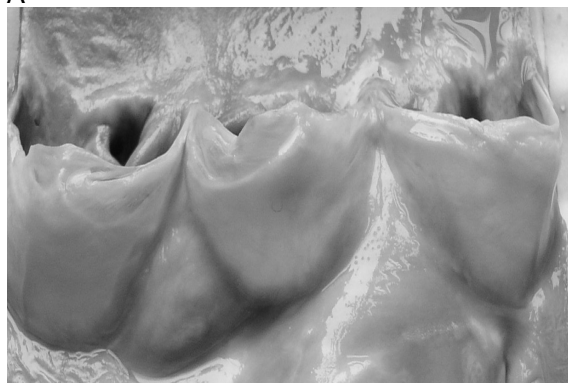


Рис. 3. Синуси аорти з гирлами вінець артерій і динаміка зміни ширини і висоти заслінок аортального клапана (А), динаміка збільшення діаметру аорти (ряд2) і цибулини аорти (ряд1) протягом онтогенезу (Б).

Найбільша площа перегородчастої заслінки аорти склала $1,32 \pm 0,06$ см²; найбільша маса заслінки $0,12 \pm 0,08$ гр; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $0,3 \pm 0,01 - 1,22 \pm 0,06$ см; розмір вільного краю (l_2) – $0,6 \pm 0,02 - 2,73 \pm 0,2$ см; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $0,4 \pm 0,01 - 1,32 \pm 0,06$ см.

Морфологічні показники клапанів легеневого стовбура в середньому складали: площа передньої заслінки (Sc) змінювалась в межах від $2,7 \pm 0,4$ до $2,92 \pm 0,45$ см²; маса – від $0,07 \pm 0,01$ до $0,11 \pm 0,06$; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – від $0,3 \pm 0,01$ до $1,28 \pm 0,13$; розмір вільного краю складав (l_2) – від $0,5 \pm 0,02$ до $2,8 \pm 0,17$; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $0,4 \pm 0,01 - 1,36 \pm 0,11$. Найбільша площа задньої заслінки (Sc) в середньому була $2,46 \pm 0,42$ см²; маса – $0,12 \pm 0,01$ гр.; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – від $0,3 \pm 0,01$ до $1,21 \pm 0,09$; розмір вільного краю коливався (l_2) – від $0,6 \pm 0,02$ до $2,83 \pm 0,13$; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $0,4 \pm 0,01 -$

$1,25 \pm 0,11$. Найбільша площа перегородчастої заслінки (Sc) становить $2,46 \pm 0,43$ см²; маса – $0,12 \pm 0,01$ гр; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $0,3 \pm 0,01 - 1,23 \pm 0,09$; розмір вільного краю складав (l_2) – $0,4 \pm 0,03 - 2,69 \pm 0,21$; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $0,4 \pm 0,01 - 1,25 \pm 0,11$.

При гістологічному і гістохімічному дослідженні зрізів заслінок клапанів аорти і легеневого стовбура було виявлено збільшення з віком кількості сполучної тканини, яка розташована між ендотелієм і складається з щільної волокнистої оформленої і пухкої волокнистої неформованої тканини, а також наявність забарвленого ендотелію судин.

У міжклітинній речовині спостерігаються колагенові волокна, фіброblastи, які в центрі були крупніші за розмірами ніж на периферії. В деяких місцях спостерігається потовщення сполучної тканини, особливо колагенових і еластичних волокон. Біля основи півмісяцевих заслінок знаходиться велика кількість фіброblastів, гістіоцитів, макрофагів. В правій

заслінці легеневого стовбура з боку легеневого синуса в стінці ендокарду, спостерігається незначна кількість фіброblastів. В лівій півмісяцевій заслінці аортального клапана спостерігали відсутність ендокардіального шару, а також розвинених колагенових і еластичних волокон. В перехідній зоні з міокарду шлуночків на основу клапанів, як аорти, так і легеневого стовбура, спостерігаються пухко розташовані пучки міокарду з широкими інтерстиційними просторами.

Таким чином, нами була виявлена динаміка морфометричних параметрів клапанного апарату аорти і легеневого стовбура протягом онтогенезу. У чоловіків маса серця, об'єм, об'єм лівого шлуночка, правого шлуночка і параметри, що характеризують клапани аорти і легеневого стовбура, більші, ніж у жінок. Надалі одержані дані можуть бути використані в кардіологічній, терапевтичній практиці як для діагностики, так і для лікування різних захворювань клапанного апарату. Дані дослідження можуть бути надалі використані для побудови номограм структурних елементів клапанів аорти і легеневого стовбура.

У результаті дослідження нами були встановлені наступні загальні параметри серця: у чоловіків вони склали в середньому маса серця $381,7 \pm 68,5$ гр; загальний об'єм $300,7 \pm 69,5$ мл; товщина $5,7 \pm 1,2$ см; довжина $11,3 \pm 1,0$ см; ширина серця $9,5 \pm 1,0$ см; об'єм лівого шлуночка склав $129,2 \pm 18,4$ мм; правого шлуночка $108,4 \pm 22,6$ мм; площа поперечного перетину серця на рівні клапанів складала $54,3 \pm 3,6$ см²; діаметр аорти склав $3,6 \pm 0,3$ см; діаметр легеневого стовбура $3,4 \pm 0,2$ див. кут α_1 склав $34,9 \pm 2,10$; кут α_2 $41,5 \pm 1,80$ (табл. 1).

У жінок загальні параметри серця склали в середньому: маса серця $288,5 \pm 79,6$ гр; загальний об'єм $261,1 \pm 57$ мл; товщина $5,64 \pm 0,49$ см; ширина $8,3 \pm 0,81$ см; висота $10,9 \pm 0,78$ см; об'єм лівого шлуночка склав $111,3 \pm 6,48$ мл; об'єм правого шлуночка $101,3 \pm 3,49$ мл; площа поперечного перетину серця на рівні клапанів склала $51,8 \pm 2,7$ см²; діаметр аорти склав $3,3 \pm 0,4$ см; діаметр легеневого стовбура $3,24 \pm 0,41$ см; кут α_1 склав $34,8 \pm 2,40$; кут α_2 $40 \pm 3,60$ (табл. 2).

Таблиця 2
Загальні показники морфометрії серця

Параметри		Група	Чоловіки	Жінки
m (гр.)			$381,7 \pm 68,5$	$288,5 \pm 79,6$
V (мл.)			$300,7 \pm 69,5$	$261,1 \pm 56,9$
T (см.)			$5,7 \pm 1,2$	$5,6 \pm 0,5$
Sh (см.)			$9,5 \pm 1,0$	$8,3 \pm 0,9$
L (см.)			$11,3 \pm 1,0$	$11 \pm 0,8$
V (мл.)	лівий шлуночок		$129,2 \pm 18,4$	$111 \pm 6,5$
	правий шлуночок		$108,4 \pm 22,6$	$101 \pm 3,5$
D (см.)	аорта		$3,6 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,4$
	легеневий стовбур		$3,4 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2$
S (см ²)			$54,3 \pm 3,6$	$51,9 \pm 2,8$
Кут α_1			$34,9 \pm 2,1^0$	$34,8 \pm 2,4^0$
Кут α_2			$41,5 \pm 1,8^0$	$40 \pm 3,6^0$

Примітка: * - різниця статистично достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 3
Параметри аортальних клапанів

Параметри		Група	Чоловіки	Жінки
Права заслінка		I_1	$1,17 \pm 0,06$	$1,17 \pm 0,04$
		I_2	$2,84 \pm 0,12$	$2,82 \pm 0,1$
		I_3	$1,28 \pm 0,09$	$1,26 \pm 0,06$
		Sc см ²	$2,58 \pm 0,38$	$1,17 \pm 0,04$
		m_c	$0,12 \pm 0,1$	$0,12 \pm 0,01$
Ліва заслінка		I_1	$1,24 \pm 0,05$	$1,14 \pm 0,05$
		I_2	$2,75 \pm 0,2$	$2,64 \pm 0,12$
		I_3	$1,34 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,05$
		Sc см ²	$2,82 \pm 3,5$	$2,45 \pm 0,2$
		m_c	$0,13 \pm 0,1$	$0,13 \pm 0,01$
Задня заслінка		I_1	$1,22 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,06$
		I_2	$2,73 \pm 0,2$	$2,82 \pm 0,90$
		I_3	$1,32 \pm 0,06$	$1,25 \pm 0,05$
		Sc см ²	$1,32 \pm 0,06$	$2,45 \pm 0,2$
		m_c	$0,12 \pm 0,08$	$0,12 \pm 0,07$

При морфометричному дослідженні клапанів аорти і легеневого стовбура було встановлено, що як у чоловіків, так і у жінок у всіх випадках форма заслінок мала півмісяцеву фор-

му. В клапанах на всіх заслінках, на середині по вільному краю заслінки, спостерігалися щільні вузлики з тими, що відходять від нього в обидві сторони щільними тяжами – луночками

клапанів, вони були більш виражені в заслінках аортального клапана, ніж в заслінках клапанів легеневого стовбура.

Площа правої заслінки аорти у чоловіків в середньому складала $Sc\ 2,58 \pm 0,38\ \text{см}^2$; маса $0,12 \pm 0,1$ гр; відстань між фіксованою частиною стулки (l_1) – $1,17 \pm 0,06$ см; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,84 \pm 0,12$ см.; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,28 \pm 0,09$ см.; площа лівої стулки аорти складала $2,82 \pm 0,35\ \text{см}^2$; маса $0,13 \pm 0,1$ гр.; відстань між фіксованою ча-

стиною стулки (l_1) – $1,24 \pm 0,05$ см.; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,75 \pm 0,2$ см.; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,34 \pm 0,08$ см.; площа задньої стулки аорти складала $1,32 \pm 0,06\ \text{см}^2$; маса стулки $0,12 \pm 0,08$ гр; складав відстань між фіксованою частиною стулки (l_1) – $1,22 \pm 0,06$ см; розмір вільного краю (l_2) – $2,73 \pm 0,2$ см; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,32 \pm 0,06$ см (табл. 3).

Таблиця 4
Параметри легеневого стовбура

Параметри		Чоловіки	Жінки
Правої заслінки	l_1	$1,17 \pm 0,06$	$1,17 \pm 0,04$
	l_2	$2,84 \pm 0,12$	$2,82 \pm 0,1$
	l_3	$1,28 \pm 0,09$	$1,26 \pm 0,06$
	$Sc\ \text{см}^2$	$2,58 \pm 0,38$	$1,17 \pm 0,04$
	m_c	$0,12 \pm 0,1$	$0,12 \pm 0,01$
Лівої заслінки	l_1	$1,24 \pm 0,05$	$1,14 \pm 0,05$
	l_2	$2,75 \pm 0,2$	$2,64 \pm 0,12$
	l_3	$1,34 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,05$
	$Sc\ \text{см}^2$	$2,82 \pm 0,35$	$2,45 \pm 0,2$
	m_c	$0,13 \pm 0,1$	$0,13 \pm 0,01$
Задньої заслінки	l_1	$1,22 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,06$
	l_2	$2,73 \pm 0,2$	$2,82 \pm 0,90$
	l_3	$1,32 \pm 0,06$	$1,25 \pm 0,05$
	$Sc\ \text{см}^2$	$1,32 \pm 0,06$	$2,45 \pm 0,2$
	m_c	$0,12 \pm 0,08$	$0,12 \pm 0,07$

У жінок площа правої заслінки аорти в середньому складала: $1,17 \pm 0,04\ \text{см}^2$; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $1,17 \pm 0,04$ см.; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,82 \pm 0,1$ см.; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,26 \pm 0,06$ см.; маса $0,12 \pm 0,08$ гр. Площа лівої заслінки $2,45 \pm 0,2\ \text{см}^2$; маса $0,13 \pm 0,08$; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $1,15 \pm 0,05$ см.; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,64 \pm 0,12$ см.; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,25 \pm 0,05$ см. Площа задньої заслінки складала $2,45 \pm 0,2\ \text{см}^2$; маса $0,12 \pm 0,01$ гр; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $1,16 \pm 0,06$ см; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,82 \pm 0,09$ см; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,25 \pm 0,05$ см.

Морфологічні показники клапанів легеневого стовбура у чоловіків в середньому складала: площа передньої заслінки $2,92 \pm 0,45\ \text{см}^2$; маса $0,11 \pm 0,06$; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $1,28 \pm 0,13$; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,8 \pm 0,17$; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,36 \pm 0,11$. Площа лівої заслінки складала $2,45 \pm 0,42\ \text{см}^2$; маса $0,12 \pm 0,01$ гр.; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $1,21 \pm 0,09$; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,83 \pm 0,13$; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,25 \pm 0,11$. Площа правої заслінки $2,47 \pm 0,43\ \text{см}^2$; маса $0,12 \pm 0,01$ г; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $1,23 \pm 0,09$; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,69 \pm 0,21$; глибина си-

нуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,25 \pm 0,11$ (табл. 4).

Морфологічні показники клапанів легеневого стовбура у жінок в середньому складала: площа передньої заслінки $2,7 \pm 0,4\ \text{см}^2$; маса $0,12 \pm 0,01$; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $1,23 \pm 0,09$; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,87 \pm 0,12$; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,31 \pm 0,08$. Площа лівої заслінки складала $2,27 \pm 0,35\ \text{см}^2$; маса $0,12 \pm 0,01$ гр.; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $1,18 \pm 0,06$; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,84 \pm 0,11$; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,2 \pm 0,09$. Площа правої заслінки $2,31 \pm 0,33\ \text{см}^2$; маса $0,12 \pm 0,01$ гр; відстань між фіксованою частиною заслінки (l_1) – $1,13 \pm 0,06$; розмір вільного краю складав (l_2) – $2,8 \pm 0,08$; глибина синуса від вузлика до фіксованого краю (l_3) – $1,21 \pm 0,08$ (табл. 4).

При гістологічному дослідженні зрізів клапанів аорти і легеневого стовбура, у осіб другого періоду зрілого віку, була встановлена наявність сполучної тканини, яка розташована пошарово і складається з щільної волоконної оформленої і пухкої волоконної неоформленої тканини. В міжклітинній речовині спостерігаються колагенові волокна, фібробласти, які в центрі були крупніше за розмірами ніж на периферії, інтерстиційні простори вистилені ендотелієм і не заповнені сполучною тканиною (рис. 4).

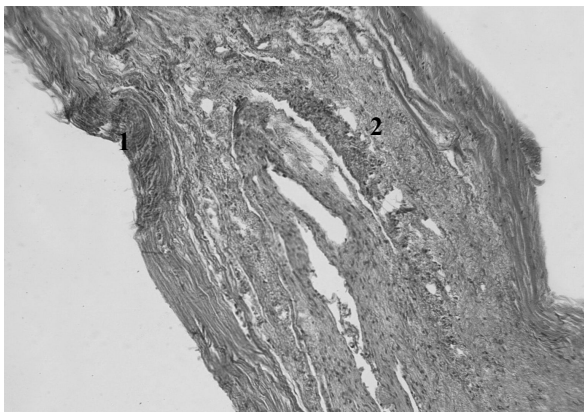


Рис. 4. Зріз заслінки лівого аортального клапана. Забарвлення гематоксилін-еозин окх10; обх40. 1 – ділянка щільної оформленої сполучної тканини; 2 – ділянка щільної волокнистої неоднорідної сполучної тканини;

У деяких місцях спостерігається потовщення сполучної тканини, особливо колагенових і еластичних волокон. Біля основи півмісяцевих заслінок знаходиться велика кількість фіброblastів, гістіоцитів, макрофагів. В правій заслінці легеневого стовбура з боку легеневого синуса в стінці ендокарду спостерігається незначна кількість фіброblastів (рис. 5).

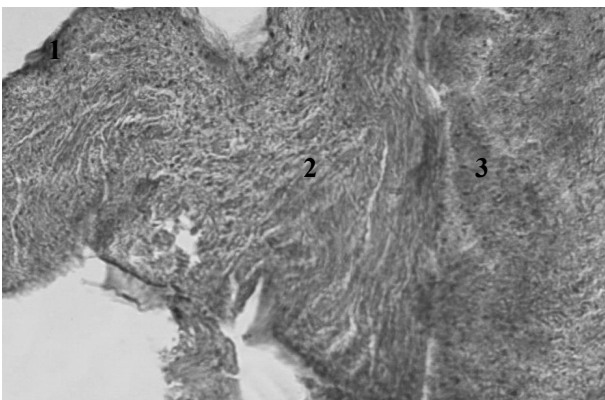


Рис. 5. Зріз правої заслінки легеневого стовбура. Забарвлення гематоксилін-еозин окх10; обх40. 1 – ділянка з подовжно розташованими еластичними волокнами; 2 – ділянка з попереково розташованими еластичними волокнами; 3 – колагенові волокна.

У лівій півмісяцевій заслінці аортального клапана спостерігали відсутність ендокардіального шару, а також розвинених колагенових і еластичних волокон.

У перехідній зоні з міокарду на основу клапанів, як аорти, так і легеневого стовбура спостерігаються пухко розташовані пучки міокарду з широкими інтерстиційними просторами (рис. 6).

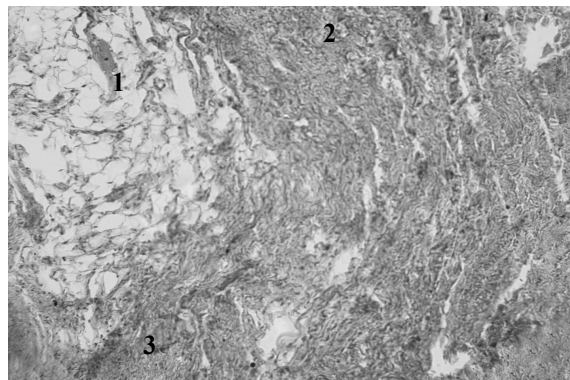


Рис. 6. Зріз заслінки лівого аортального клапана (перехідна зона). Забарвлення гематоксилін-еозин окх10; обх40. 1 – ділянка пухкої сполучної тканини; 2 – колагенові волокна; 3 – еластичні волокна.

Таким чином, нами були виявлені деякі закономірності будови клапанів аорти і легеневого стовбура в другому періоді зрілого віку. У чоловіків маса серця в 1,32 рази більш ніж у жінок, а об'єм в 1,15 рази. У чоловіків об'єм лівого шлуночка в 1,19 раз більше правого шлуночка, у жінок об'єм лівого шлуночка в 1,09 раз більше правого. У чоловіків, як і у жінок, кут α_1 у 1,19 раз більш ніж кут α_2 .

Висновки

Таким чином, нами були виявлені деякі закономірності будови клапанів аорти і легеневого стовбура в другому періоді зрілого віку. У чоловіків маса серця в 1,32 рази більш ніж у жінок, а об'єм в 1,15 рази. У чоловіків об'єм лівого шлуночка в 1,19 раз більше правого шлуночка, у жінок об'єм лівого шлуночка в 1,09 раз більше правого. У чоловіків, як і у жінок, кут α_1 у 1,19 раз більш ніж кут α_2 .

Перспективи подальших досліджень

Надалі одержані дані можуть стати основою для вивчення динаміки зміни параметрів клапанного апарату серця впродовж пре- і постнатального онтогенезу. Ці дані можуть бути використані при описі патології в кардіологічній і терапевтичній практиці.

Література

- Кулик Я.П. Клапанний апарат серця людини в нормі і при патології / Я.П. Кулик, Г.Н. Марущенко // *Вопр. ревматизма*. - 1982. - № 1. - С. 11-14.
- Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов. - М.: Медицина, 1987. - 288 с.
- Полухина А.В. Возрастные особенности строения и деятельности клапанов аорты / А.В. Полухина, Н.Г. Колейкин // *Возрастные особенности физиологических систем детей и подростков*. - М.: НИИ физиологии детей и подростков. - 1977. - Т. 1. - С. 135-137.
- Родионова А.В. Возрастная и индивидуальная изменчивость строения клапанов аорты человека / А.В. Родионова // *Архив анатомии, гистологии, эмбриологии*. - 1985. - Т. 88, № 3. - С. 44-51.
- Соколов В.В. Возрастные особенности кровоснабжения клапанов сердца / В.В. Соколов // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. - 2006. - № 2. - С. 59-60.
- Langer F. Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy / F. Langer, D. Aicher // *Circulation*. - 2004. - Vol. 110(11), (Suppl. 1). - P. 1167-1173.
- Messica - Zeitoun D. Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification measured by electron-beam computed tomography / D. Messica-Zeitoun, M.C. Aubry // *Circulation*. - 2004. - Vol. 110 (3). - P. 356-362.

References

1. Kulik Ja.P. Klapannyj apparat serdca cheloveka v norme i pri patologii / Ja.P. Kulik, G.N. Marushhenko // Vopr. revmatizma. - 1982. - № 1. - S. 11-14.
2. Mihajlov S.S. Klinicheskaja anatomija serdca / S.S. Mihajlov. - M. : Medicina, 1987. - 288 s.
3. Poluhina A.V. Vozrastnye osobennosti stroenija i dejatel'nosti klapenov aorty / A.V. Poluhina, N.G. Kopejkin // Vozrastnye osobennosti fiziologicheskikh sistem detej i podrostkov. - M. : NII fiziologii detej i podrostkov. - 1977. - T. 1. - S. 135-137.
4. Rodionova A.V. Vozrastnaja i individual'naja izmenchivost' stroenija klapenov aorty cheloveka / A.V. Rodionova // Arhiv anatomii, gistologii, jembriologii. - 1985. - T. 88, № 3. - S. 44-51.
5. Sokolov V.V. Vozrastnye osobennosti krovosnabzhenija klapenov serdca / V.V. Sokolov // Klinichna anatomija ta operativna hirurgija. - 2006. - № 2. - S. 59-60.
6. Langer F. Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy / F. Langer, D. Aicher // Circulation. - 2004. - Vol. 110(11), (Suppl. 1). - P. 1167-1173.
7. Messica - Zeitoun D. Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification measured by electron-beam computed tomography / D. Messica-Zeitoun, M.C. Aubry // Circulation. - 2004. - Vol. 110 (3). - P. 356-362.

Реферат

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРНЫХ ПАРАМЕТРОВ КЛАПАНОВ АОРТЫ И ЛЕГОЧНОГО СТОЛА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Кошарный В.В., Абдул-Оглы Л.В., Козловская А.А., Выхристенко К.Н.

Ключевые слова: сердце, аорта, легочный ствол, полуплунные заслонки клапанов, онтогенез.

Целью данного исследования являлось установление особенностей развития и формирования клапанов аорты и легочного ствола сердца в течение онтогенеза. На сердцах эмбрионов, плодов и людей разных возрастных групп с использованием морфологических, гистологических и иммуногистохимических методов изучена возрастная динамика структурных компонентов клапанов аорты и легочного ствола. Результаты проведенной работы позволяют углубить и дополнить существующие данные о структурно-функциональных особенностях развития и строения клапанов аорты и легочного ствола в течение онтогенеза. Была установлена возрастная динамика структур клапанов аорты и легочного ствола в онтогенезе, а также определены закономерности этих изменений.

Summary

DYNAMICS OF STRUCTURAL PARAMETERS OF AORTIC VALVES IN PULMONARY TRUNK DURING ONTOGENESIS

Kosharniy V. V., Abdul-Ogly L. V., Kozlovskaya A. A., Vichristenko K. N.

Key words: heart, aorta, valves, pulmonary trunk, semilunar valves, ontogenesis.

The aim of this study was to find out the peculiarities of development and the formation of aortic valves in the pulmonary trunk during ontogeny. Hearts of the embryos, fetuses and people of different age groups were studied by morphological, histological and immunohistochemical chemical methods to clear up age dynamics in the structural parameters of the aortic valves in the pulmonary trunk. The results of the work may provide in-depth knowledge on existing data on the structural and functional features of the development and the structure of the aortic valves in the pulmonary trunk during ontogeny. We found age structure dynamics in aortic valves of pulmonary trunk in ontogeny, as well as the regularities of these changes.

УДК 579.842.11:57.085.1:616-002.3-092.9

Кузьменко А.М.

СТАН ІМУНІТЕТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ, СПРИЧИНЕНОМУ E.COLI

Харківський національний медичний університет

В даний час лікування гнійно-запальних захворювань (ГЗЗ) є одним з актуальних завдань сучасної медицини. *E.coli* відіграє значну роль у виникненні та розвитку ГЗЗ, бо може викликати інфекції кишкового тракту, сечовивідної та дихальної систем, ЛОР-органів, шкіри та м'яких тканин. Тяжкість стану та результат при лікуванні даних захворювань залежать від вираженості ендогенної інтоксикації, недостатності систем детоксикації, тривалості та виду органної недостатності, порушень імунологічного захисту організму. Метою даної роботи було визначення показників стану імунної системи при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*. Експериментальні дослідження виконані на мишах інбредної лінії C57Bl/6JSto, що були розподілені на 2 групи (інтактні й інфіковані). Імунні клітини диференціювалися за допомогою моноклональних антитіл до різних типів клітин фірми Serotec. Для статистичної обробки результатів використано програму «Statistica» для персонального комп'ютера. Експериментально досліджено імунний статус при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*. Встановлено, що при гнійно-запальному процесі, спричиненому кишковою паличкою, наявна недостатність Т-ланки імунітету на тлі активації В-ланки імунної системи при порівнянні імунних показників CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ у крові інтактних та інфікованих тварин. Виявлено активацію прозапальних цитокінів IL-1 та TNF з пригніченням продукції протизапального цитокіна L-4, що свідчить про дисбаланс цитокінової регуляції. Встановлено зниження рівня С3 компоненту комплементу при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*, порівняно з негативним контролем. Після аналізу змін в імунному та цитокіновому статусі при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*, а саме: таких показників, як рівні CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD11b⁺, CD18⁺, CD22⁺, вміст IgM, С3-конвертази комплементу у інфікованих тварин, порівняно з інтактною групою, можна зробити висновок, що при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*, наявна недостатність Т-ланки імунітету на тлі активації В-ланки імунної системи.

Ключові слова: гнійно-запальний процес, *E.coli*, імунний статус.

Представлену роботу виконано в рамках теми наукових досліджень кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету «Експериментальне мікробіологічне обґрунтування протимікробної терапії гнійно-запальних захворювань», № державної реєстрації 0114U003390.

Вступ

В даний час лікування гнійно-запальних захворювань (ГЗЗ) є одним з актуальних завдань сучасної медицини. Це обумовлено підвищенням вірулентності мікроорганізмів і збільшенням їх резистентності до антибактеріальних препаратів, впливом інфекційного процесу на імунні реакції організму. *E.coli* відіграє значну роль у виникненні та розвитку ГЗЗ, бо може викликати інфекції кишкового тракту, сечовивідної та дихальної систем, ЛОР-органів, шкіри та м'яких тканин [2, 9].

Тяжкість стану та результат при лікуванні даних захворювань залежать від вираженості ендогенної інтоксикації, недостатності систем детоксикації, тривалості та виду органної недостатності, порушень імунологічного захисту організму [8, 12]. Складна та різноманітна за своєю природою ендогенна інтоксикація є одним з важливих синдромів, пов'язаних з вторинним імунодефіцитом [3]. Однією з важливих ознак розвитку вторинного імунодефіциту є зниження кількості лімфоцитів [11]. З іншого боку для обмеження пошкоджуючого ефекту гуморальних стресорних впливів на імунну систему важливе значення має стан стрес-лімітуючих систем імунітету, серед яких провідне місце займають медіатори міжклітинної взаємодії - інтерлейкіни. Саме рівень збалансованості точніше характеризує імунну систему, ніж показники кількос-

ті або функціональної активності окремих імунологічних параметрів [1, 7].

У зв'язку з цим необхідним є патогенетичне обґрунтування комплексного лікування ГЗЗ з використанням методів детоксикації та імунокорекції, що істотно знижує ризик виникнення ускладнень і летальність при ГЗЗ [4].

Мета роботи

Визначення показників стану імунної системи при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*.

Об'єкт і методи дослідження

Експериментальні дослідження виконані на 20 мишах інбредної лінії C57Bl/6JSto відповідно до національних «Загальних етичних принципів дослідів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, використовуваних для експериментальних і інших наукових цілей» [5, 10]: 1 група – інтактні миші (n=10); 2 група – інфіковані миші (n=10). Імунні клітини диференціювалися за допомогою моноклональних антитіл до різних типів клітин фірми Serotec. Для статистичної обробки результатів використано програму «Statistica» для персонального комп'ютера [6].

Результати досліджень та їх обговорення

Загальна схема імунної відповіді на будь-

який антиген включає етапи поглинання антигену макрофагами, його перетравлення та презентація ними патогену Т-клітинам з наступним запусканням специфічної імунної відповіді, що закінчується біосинтезом антитіл, тобто відгук на попадання будь-якого антигену в організм є кооперативна взаємодія імунних клітин. Антитіла, в свою чергу, зв'язуючись з антигеном, спрощують процес впізнавання антигену іншими компонентами імунної системи: роблять антиген більш доступним для фагоцитозу, формують циркулюючі імунні комплекси – усе це спрямовано на руйнування бактерій, яке здійснюється також і за допомогою системи комплементу. Тому для оцінки функціонування

імунної системи при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli* необхідним є визначення основних клонів імунної системи, а саме: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ (Т-ланка імунітету), CD11β⁺ і CD18⁺ (фагоцитоз та нейтрофіли), CD22⁺ (В-клітини), IgM, С3-конвертази комплементу у інфікованих тварин у порівнянні з інтактною групою.

При порівнянні отриманих значень CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ у крові інтактних та інфікованих тварин (рис. 1), встановлено пригнічення Т-ланки імунітету (достовірне зниження показників CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ у інфікованих тварин порівняно з контролем).

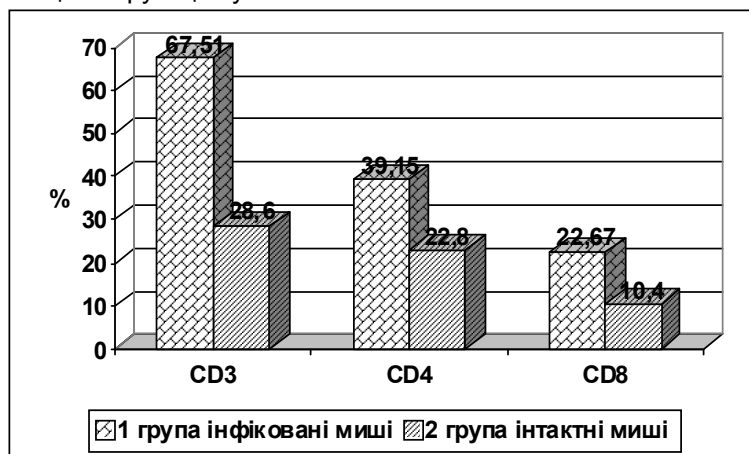


Рис. 1. Показники імунітету у крові інтактних та інфікованих тварин при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*.

Зниження вмісту показників, що характеризують Т-клітинний імунітет, говорить про те, що при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*, наявний дефіцит Т-клітинного імунітету, тобто фактори патогенності кишкової палички пригнічують продукцію тимоцитами загальної популяції Т-клітин (CD3⁺), тим самим порушується диференціювання Т-клітин.

Аналіз порівняння концентрації CD22⁺ у крові інтактних та інфікованих мишей виявив,

що при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*, має місце гіперпродукція В-клітин, обумовлена дією ферментів агресії кишкової палички (рис. 2).

Активация В-ланки імунітету приводить до посилення продукції імуноглобулінів класу М, про що свідчить підвищення вмісту IgM сироватки крові у 2 рази серед інфікованих (79,3±3,4 г/л) порівняно з інтактними (39,38±2,5 г/л).

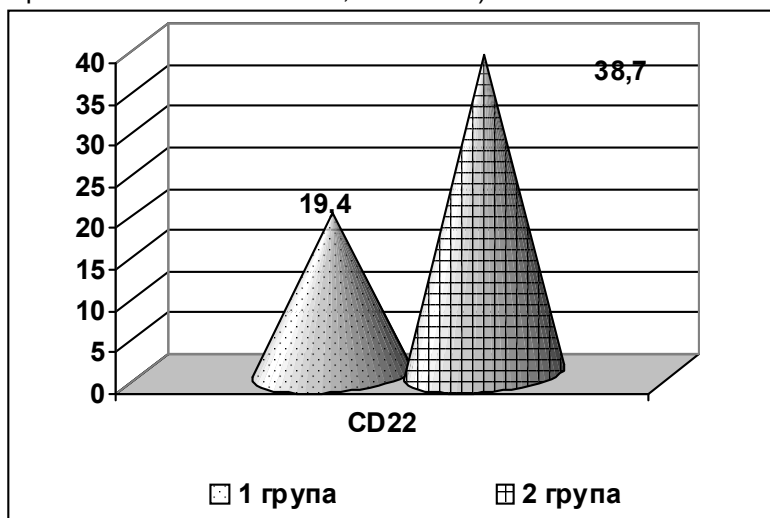


Рис. 2. Рівень В-клітин (у %) в крові інтактних мишей та мишей з гнійно-запальним процесом, спричиненим *E. coli*.

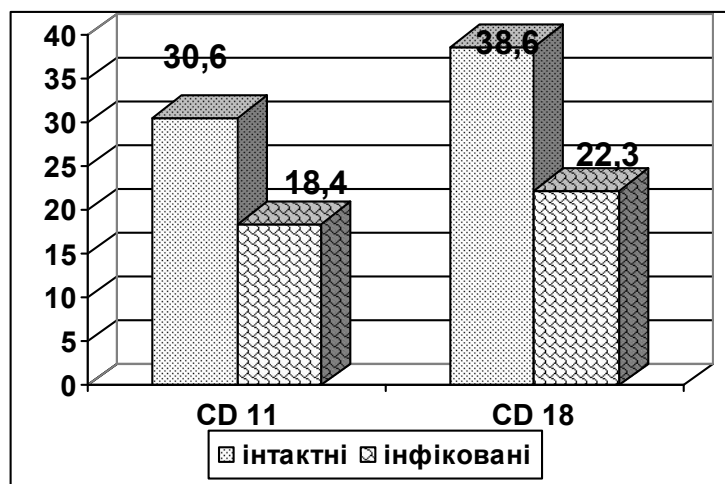


Рис. 3. Рівень CD 11 β^+ та CD 18 $^+$ (у %) в крові інтактних й інфікованих мишей при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*.

Порівняння у крові мишей обох груп таких показників як рівень CD11 β^+ та CD18 $^+$ показало, що при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*, спостерігається зниження даних показників (рис. 3).

При визначенні показників цитокінового статусу (IL-1, IL-4, TNF) у крові експериментальних тварин (рис. 4) встановлено, що під дією факторів патогенності *E.coli* відбувається активація

цитокінового каскаду: підвищується рівень IL-1 та TNF – прозапальних цитокінів, які, в свою чергу, спрямовано посилюють гуморальний імунітет. IL-4 – є протизапальним цитокіном, при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*, його концентрація у крові інфікованих тварин знижується у порівнянні з інтактною групою.

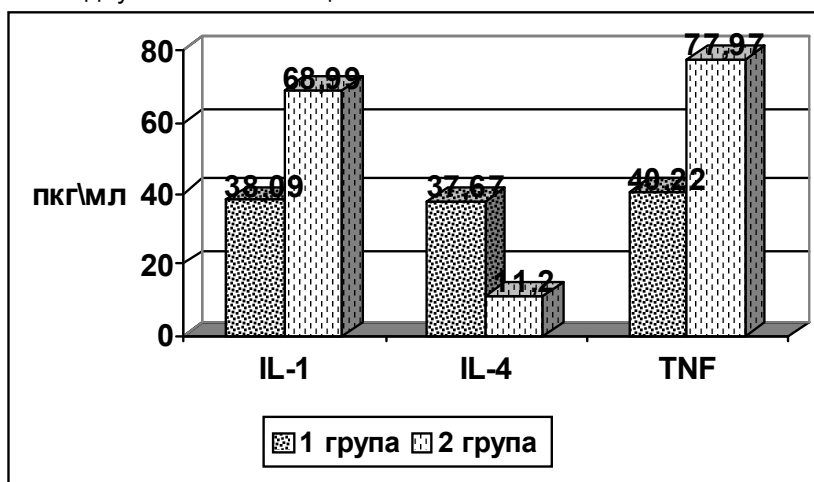


Рис. 4. Концентрація IL-1, IL-4 та TNF у крові лабораторних тварин при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*.

При активації системи комплементу ключовим компонентом є C3 компонент, продукт розщеплення якого C3b активує термінальні компоненти мембранатакуючого комплексу, тому обов'язковим з'явилося визначення рівня C3 фракції. Слід зазначити зниження рівня C3 компонента комплементу в 2,8 разів серед інфікованих мишей ($16,3 \pm 0,9$) у порівнянні з інтактними тваринами ($45,6 \pm 1,8$).

Висновки

Таким чином, після аналізу змін в імунному та цитокіновому статусі при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*, а саме: таких показників, як рівні CD3 $^+$,

CD4 $^+$, CD8 $^+$, CD11 β^+ , CD18 $^+$, CD22 $^+$, вміст IgM, C3-конвертази комплементу у інфікованих тварин, порівняно з інтактною групою, можна зробити висновок, що при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E.coli*, наявна недостатність Т-ланки імунітету на тлі активації В-ланки імунної системи.

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку є проведення експериментальних дослідження щодо розробки оптимальних схем протимікробної терапії із застосуванням імунomodulatorів.

Література

1. Воспаление: руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. – М. : Медицина, 1995. – 640 с.
2. Габидуллин В.Г. Факторы патогенности бактерий семейства Enterobacteriaceae, обеспечивающие выживание в организме хозяина / В.Г. Габидуллин, А.А. Ахтариева, М.М. Туйгунов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т.4, № 5. – С. 86-94.
3. Девятков В.А. Новый фактор в патогенезе раневого процесса / В.А. Девятков, Ю.В. Поняков, Б.П. Кудрявцев // «МИС-РТ», Науч.-исслед. центр «РИКАР». – 2002. – № 27. – С. 3.
4. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление / М.И. Кузин // Хирургия. – 2000. – № 2. – С. 54-59.
5. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. – М. : Медицина, 1971. – 539 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва : МедиаСфера, 2003. – 312 с.
7. Васильков В.Т. Роль нарушений антиоксидантного статуса организма в формировании синдрома эндогенной интоксикации у больных в токсической и терминальной стадиях перитонита / В.Т. Васильков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 6. – С. 31-34.
8. Савельев В.С. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации / В.С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии. – 1999. – № 6. – С. 8-14.
9. Bush K. Epidemiological expansion, structural studies, and clinical challenges of new β -lactamases from gram-negative bacteria / K. Bush, J.F. Fisher // Ann. Rev. Microbiol. – 2011. – Vol. 65. – P. 455-478.
10. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treaty Series. – 1987. – № 123. – 52 p.
11. Sieling P.A. CD 1-restricted T cells: T-cells with a unique immunological niche / P.A. Sieling // Clin. Immunol. – 2000. – Vol. 96. – P. 3-10.
12. Sulaiman H. Role of plasminogen activators in peritoneal adhesion formation / H. Sulaiman // Biochem. Soc. Trans. – 2002. – Vol. 30. – P. 126-131.

References

1. Vospalenie: rukovodstvo dlja vrachej / Pod red. V.V. Serova, B.C. Paukova. – M. : Medicina, 1995. – 640 s.
2. Gabidullin V.G. Faktory patogenosti bakterij semejstva Enterobacteriaceae, obespechivajushhie vyzhivanie v organizme hozjaina / V.G. Gabidullin, A.A. Ahtarieva, M.M. Tujgunov [i dr.] // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2009. – T.4, № 5. – S. 86-94.
3. Devjatov V.A. Novyj faktor v patogeneze ranevogo processa / V.A. Devjatov, Ju.V. Ponjakov, B.P. Kudrjavcev // «MIS-RT», Nauch.-issled. centr «PIKAR». – 2002. – № 27. – S. 3.
4. Kuzin M.I. Sindrom sistemnogo otveta na vospalenie / M.I. Kuzin // Hirurgija. – 2000. – № 2. – S. 54-59.
5. Pershin G.N. Metody jeksperimental'noj himioterapii / G.N. Pershin. – M. : Medicina, 1971. – 539 s.
6. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA / O.Ju. Rebrova. – Moskva : MediaSfera, 2003. – 312 s.
7. Vasil'kov V.T. Rol' narushenij antioksidantnogo statusa organizma v formirovanii sindroma jendogennoj intoksikacii u bol'nyh v toksicheskoj i terminal'noj stadijah peritonita / V.T. Vasil'kov [i dr.] // Anesteziologija i reanimatologija. – 2001. – № 6. – S. 31-34.
8. Savel'ev B.C. Abdominal'nyj sepsis: sovremennaja koncepcija i voprosy klassifikacii / B.C. Savel'ev [i dr.] // Annaly hirurgii. – 1999. – № 6. – S.8-14.
9. Bush K. Epidemiological expansion, structural studies, and clinical challenges of new β -lactamases from gram-negative bacteria / K. Bush, J.F. Fisher // Ann. Rev. Microbiol. – 2011. – Vol. 65. – R. 455-478.
10. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treaty Series. – 1987. – № 123. – 52 r.
11. Sieling P.A. CD 1-restricted T cells: T-cells with a unique immunological niche / P.A. Sieling // Clin. Immunol. – 2000. – Vol. 96. – P. 3-10.
12. Sulaiman H. Role of plasminogen activators in peritoneal adhesion formation / H. Sulaiman // Biochem. Soc. Trans. – 2002. – Vol. 30. – P. 126-131.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ, ВЫЗВАННОМ *E. COLI* / Кузьменко А.Н.

Ключевые слова: гнойно-воспалительный процесс, *E.coli*, иммунный статус.

В настоящее время лечение гнойно-воспалительных заболеваний является одной из актуальных задач современной медицины. *E.coli* играет значительную роль в возникновении и развитии гнойно-воспалительных заболеваний, потому что может вызвать инфекции кишечного тракта, мочевыделительной и дыхательной систем, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей. Тяжесть состояния и результат при лечении данных заболеваний зависят от выраженности эндогенной интоксикации, недостаточности систем детоксикации, продолжительности и вида органной недостаточности, нарушений иммунологической защиты организма. Целью данной работы было определение показателей состояния иммунной системы при гнойно-воспалительном процессе, вызванном *E.coli*. Экспериментальные исследования выполнены на мышах линии C57Bl/6JSto, которые были разделены на 2 группы (интактные и инфицированные). Иммунные клетки дифференцировали с помощью моноклональных антител к различным типам клеток фирмы Serotec. Для статистической обработки результатов пользовались программой «Statistica» для персонального компьютера. Экспериментально исследован иммунный статус при гнойно-воспалительном процессе, вызванном *E.coli*. Установлено, что имеется недостаточность Т-звена иммунитета на фоне активации В-звена иммунной системы при сравнении иммунных показателей CD3 +, CD4 +, CD8 + в крови интактных и инфицированных животных. Выявлено активацию провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF с угнетением продукции противовоспалительного цитокина IL-4, свидетельствующее о дисбалансе цитокиновой регуляции. Установлено снижение уровня С3 компонента комплемента при гнойно-воспалительном процессе, вызванном *E.coli*, по сравнению с отрицательным контролем. После анализа изменений в иммунном и цитокиновом статусе при экспериментальном гнойно-воспалительном процессе, вызванном *E.coli*, а именно: таких показателей, как CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD11 β +, CD18 +, CD22 +, содержание IgM, С3-конвертазы комплемента у инфицированных животных по сравнению с интактной группой, можно сделать вывод, что при данной патологии имеется недостаточность Т-звена иммунитета на фоне активации В-звена иммунной системы.

Summary

IMMUNITY STATE IN EXPERIMENTAL PYO-INFLAMMATORY PROCESS CAUSED BY E.COLI

Kuzmenko A.M.

Key words: pyo-inflammatory process, *E.coli*, immune state.

The treatment of inflammatory diseases is still one of the urgent issues of current medicine. *E.coli* plays a significant role in the development of pyo-inflammatory processes, because it can cause infections of gastro-intestinal tract, urinary and respiratory systems, skin and soft tissues. The severity of clinical course and treatment outcomes considerably depend on the endogenous intoxication level, lack of detoxification, duration and type of organ failure, disorders in the body immune defences. The aim of this study was to evaluate the parameters of the immune system in the inflammatory process caused by *E. coli*. Materials and methods. Experimental studies were performed on C57Bl / 6JSto mice, which were divided into 2 groups (intact and infected). Immune cells were differentiated by using of monoclonal antibodies to the different cell types ("Sero-tec"). Statistical analysis was performed by «Statistica» PC software. Results. It was found that in the pyo-inflammatory process caused by *E. coli* there was a T-immunity failure together with activation of B-cells took place compared with such immune parameters of CD3 +, CD4 +, CD8 + in the blood of intact and infected animals. The activation of pro-inflammatory cytokines IL-1 and TNF together with inhibition of inflammatory cytokine IL-4 production indicates an imbalance in cytokine regulation. The decrease of complement component C3 in pyo-inflammatory process caused by *E. coli* was established. Conclusions. Thus, having analyzed the immune and cytokine changes in modelled pyo-inflammatory process caused by *E. coli* reflected with such indices as levels of CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD11 β +, CD18 +, CD22 +, the contents of IgM, C3-convertase in infected animals compared to the intact group, we may suggest the pyo-inflammatory process caused by *E. coli* leads to T-immunity failure along with activation of B-cells.

УДК 615:616.5-001.14-092.9-078:57.088.6:546.172.6

Миронченко С. И.

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Харьковский национальный медицинский университет

Оксид азота – один из основных медиаторов межклеточного взаимодействия, в том числе в иммунной системе. Цель: исследовать нарушения метаболизма оксида азота, возникающие под влиянием локального ультрафиолетового облучения кожи, и возможности их фармакологической коррекции мазями тиотриазолина и метилурацила, содержащими наночастицы серебра. Материалы и методы. Исследования выполнены на 66 морских свинках-альбиносах, разделенных на 6 групп: интактные (1); облучение (2); облучение+мази: тиотриазолина (3) и метилурацила (4); облучение+мази, содержащие наночастицы серебра: тиотриазолина (5) и метилурацила (6). Мази наносили на поврежденный участок кожи через 2 часа после облучения, а затем ежедневно в течение 3-х суток. Через 4 часа и на 3-и сутки в сыворотке крови определяли содержание общих метаболитов оксида азота, нитрит-аниона, нитратов, активность индуцибельной NO-синтазы. Результаты. У облученных животных наблюдается активация индуцибельной NO-синтазы, что приводит к усилению образования всех метаболитов NO в крови в течение 3-х суток. При фармакологической коррекции мазями отмечается уменьшение активности индуцибельной NO-синтазы, сопровождающееся снижением образования NO. Защитное влияние мазей тиотриазолина и метилурацила, содержащих наночастицы серебра, по вышеуказанным показателям превышало действие препаратов сравнения. Выводы. 1. Локальное ультрафиолетовое облучение кожи морских свинок вызывает усиление активации индуцибельной NO-синтазы в крови, сопровождающееся повышением концентрации всех метаболитов оксида азота в течение 3-х суток. 2. Включение наночастиц серебра в субстанции тиотриазолина и метилурацила усиливает противовоспалительное и иммунопротекторное действие мазей.

Ключевые слова: метаболиты оксида азота, ультрафиолетовое облучение кожи, мазь тиотриазолина, мазь метилурацила, наночастицы серебра

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами – работа выполнена соответственно плану научно-исследовательской работы Харьковского национального медицинского университета «Механизмы и фармакологическая коррекция ультрафиолет-индуцированных повреждений кожи» (№ державної реєстрації 0113U002281).

В патогенезе нарушений, развивающихся при ультрафиолетовом облучении (УФО), ведущее место принадлежит иммуносупрессии и оксидантному стрессу [1]. Одним из основных медиаторов межклеточного взаимодействия, в

том числе и в иммунной системе, является оксид азота (NO) [2]. В зависимости от концентрации NO может проявлять повреждающее или защитное влияние на функционирование клеток. Регуляторное и защитное действие NO

обеспечивается за счет стабильных его концентраций, образующихся под влиянием конститутивной NO-синтазы (cNOS). Повреждающее действие NO осуществляется его высокими концентрациями, связанными с активностью индуцибельной NO-синтазы (i-NOS) [2].

Существенный интерес представляет возможность коррекции ультрафиолет-индуцированных повреждений путем использования наночастиц [3]. Недавно созданы новые субстанции, которые содержат тиотриазолин (обладает антиоксидантным действием) и метилурацил (обладает противовоспалительным действием) и наночастицы серебра (НЧС) [4]. Субстанции получены в Международном центре электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины (метод получения НЧС, предложенный академиком Б.О. Мовчаном [5], заключается в электронно-лучевом испарении и конденсации веществ в вакууме). На основе субстанции совместно с ОАО «Химфармзавод «Красная звезда» изготовлены мази тиотриазолина и метилурацила, которые содержат НЧС [4].

Цель исследования

Исследовать нарушения метаболизма NO, возникающие под влиянием локального УФО кожи, и возможности их фармакологической коррекции мазями тиотриазолина и метилурацила, содержащими наночастицы серебра.

Материалы и методы

Исследования были выполнены на 66 морских свинках-альбиносах, разделенных на 6 групп: 1 – интактные; 2 – контроль, без лечения (УФО); 3 – препарат сравнения 1 (УФО+мазь тиотриазолина 2 % (ОАО «Химфармзавод «Красная звезда», Украина)); 4 – препарат сравнения 2 (УФО+мазь метилурацила 10%

(ОАО «Нижфарм», Россия)); 5 – основная 1 (УФО+мазь, содержащая тиотриазолин и НЧС (0,00081 %)); 6 – основная 2 (УФО+мазь, содержащая метилурацила и НЧС (0,0006 %)). Данные концентрации получены в результате скрининговых исследований противовоспалительного действия мазей с разной концентрацией НЧС [4].

Фотопротекторную активность лекарственных средств изучали на модели острого эксудативного воспаления – УФ-эритемы [6]. Уровень повреждающего действия оценивали по интенсивности и длительности эритемной реакции. Эритему учитывали через 1, 2, 4 часа и 3 суток после облучения и оценивали в баллах для каждого пятна: 0 – отсутствие эритемы, 1 – слабая эритема, 2 – четко выраженная эритема. Суммировали интенсивность пяти пятен [6]. Мази наносили на поврежденный участок кожи через 2 часа после облучения, а затем ежедневно в течение 3-х суток. Через 4 часа и на 3-и сутки в сыворотке крови определяли содержание суммарных метаболитов NO, нитрит-аниона, нитратов спектрофотометрическим методом [7], концентрацию индуцибельной NO-синтазы [8]. Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики [9].

Эксперименты на животных проведены в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях, законом Украины «О защите животных от жестокого отношения».

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика эритемной реакции представлена в табл. 1.

Таблица 1
Суммарная интенсивность в баллах эритемной реакции кожи морских свинок, подвергшихся локальному УФО

Группа животных	Время после облучения			
	1 час	2 часа	4 часа	3 суток
УФО (контроль)	3,5 (2-5)	4,8 (4-6)	9,2 (8-10)	7,7 (7-8)
УФО+мазь тиотриазолина (препарат сравнения 1)	2,5 (2-3)	3,5 (3-4)	4,8 (4-6)	4,2 (4-5)
УФО+ мазь тиотриазолина, содержащая НЧС (основная группа 1)	1,5 (1-2)	2,2 (2-3)	3,8 (3-5)	3,0 (2-4)
УФО+мазь метилурацила (препарат сравнения 2)	2,8 (2-3)	4,4 (3-4)	6,2 (4-6)	5,2 (4-5)
УФО+ мазь метилурацила, содержащая НЧС (основная группа 2)	2,2 (1-3)	3,6 (2-3)	4,5 (3-5)	3,8 (2-4)

В контрольной группе животных уже через 4 часа после облучения обнаружено увеличение активности iNOS в 2,1 раза. На 3-и сутки ак-

тивность фермента также превышала в 3,1 раза таковую у интактных животных (рис. 1,а).

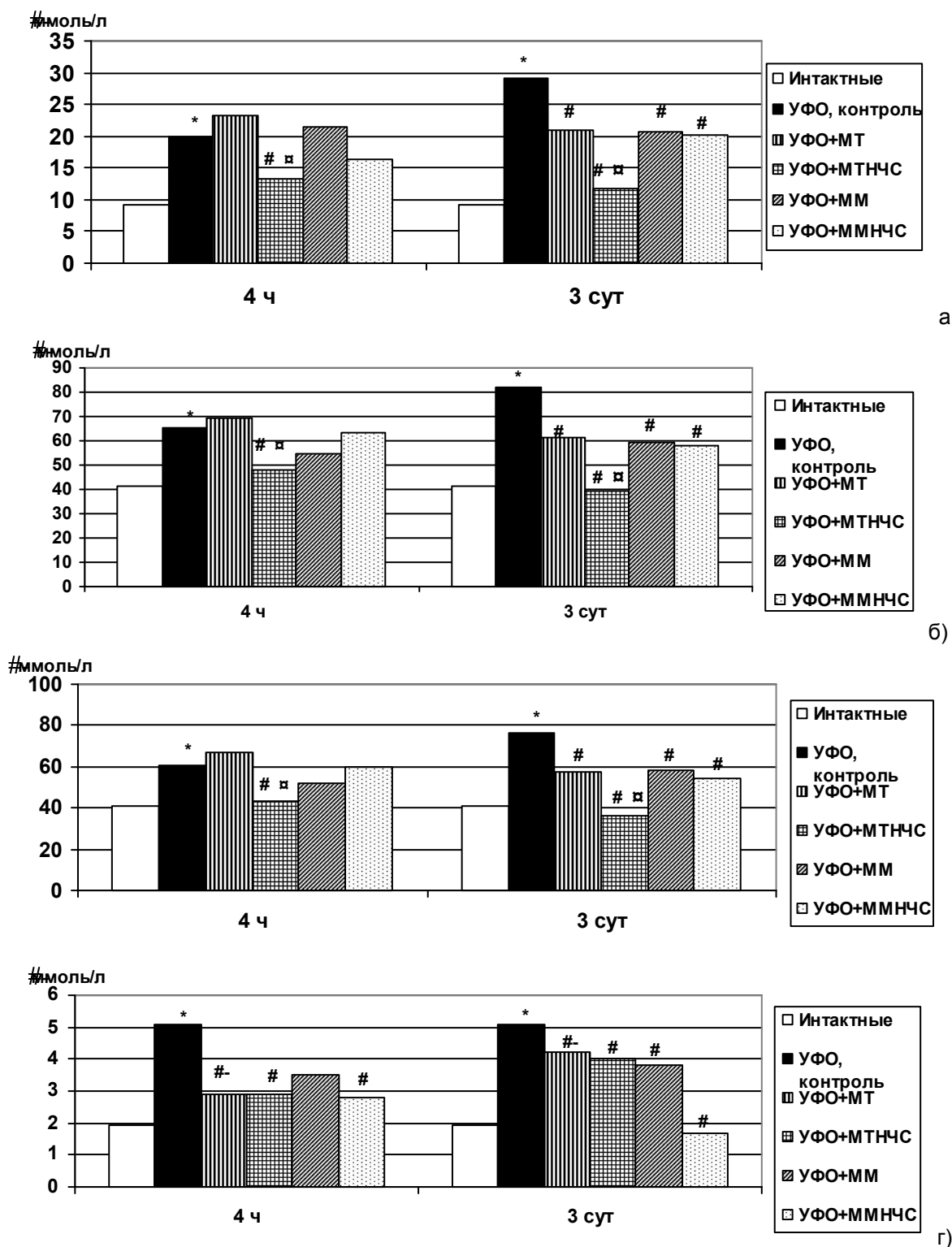


Рис. 1. Активность индуцибельной NO-синтазы (а) и концентрация суммарных метаболитов NO (б), нитратов (в), нитрит-аниона (г) в крови морских свинок при УФО
 * - достоверно относительно интактных ($p < 0,05$)
 # - достоверно относительно контроля без лечения ($p < 0,05$)
 - достоверно относительно мази тиотриазолина ($p < 0,05$)

Параллельно активации iNOS уже через 4 часа после облучения достоверно нарастало содержание всех метаболитов относительно показателей интактных морских свинок: сум-

марных метаболитов – в 1,6 раза (рис. 1,б), нитратов – в 1,5 раза (рис. 1,в), нитрит-аниона – в 2,6 раза (рис. 1,г). На 3-и сутки уровень метаболитов NO оставался по-прежнему высоким:

суммарных метаболитов превышал норму в 2 раза (рис. 1,б), нитратов – в 1,9 раза (рис. 1,в), нитрит-аниона – в 2,6 раза (рис. 1,г).

На фоне лечения мазей, в большей степени при применении мазей с НЧС, интенсивность эритемной реакции уменьшалась по сравнению с животными без лечения (табл. 1).

Под влиянием мази тиотриазолина (препарат сравнения 1) через 4 часа после облучения снижался только уровень нитрит-аниона в 1,5 раза относительно контроля (рис. 1,г). Однако на 3-и сутки после облучения отмечалось уменьшение активности iNOS в 1,4 раза относительно контроля (рис. 1,а). Одновременно со снижением активности фермента на 3-и сутки наблюдалось снижение содержания всех метаболитов NO: в 1,3 раза (суммарные метаболиты и нитраты), 1,2 раза (нитрит-анион) в сравнении с контролем (рис. 1,б,в,г).

У животных с применением мази метилурацила (препарат сравнения 2) было обнаружено, что только на 3-и сутки после облучения снижалась активность iNOS в 1,4 раза, что привело к уменьшению содержания суммарных метаболитов в 1,4 раза, нитратов и нитрит-аниона в 1,3 раза по сравнению с группой без лечения (рис. 1,а,б,в,г).

Мази тиотриазолина и метилурацила, содержащие НЧС, показали более высокую фармакологическую активность, чем препараты сравнения. Так, у животных с применением мази тиотриазолина с НЧС (основная группа 1) уже через 4 часа после облучения выявлялось снижение активности iNOS в 1,5 раза и 1,8 раза относительно контроля и группы с применением мази тиотриазолина соответственно (рис. 1,а) и, как следствие, – уменьшение содержания всех метаболитов NO в 1,4 раза (суммарные метаболиты и нитраты) и 1,7 раза (нитрит-анион) в сравнении с контролем (рис. 1,б,в,г). Также в этот срок концентрация суммарных метаболитов и нитратов в 1,4 раза была ниже уровня в группе с применением мази тиотриазолина. На 3-и сутки направленность изменений уровня метаболитов NO была сходна с наблюдаемой через 4 часа: активность iNOS уменьшалась в 2,5 и 1,8 раза по сравнению с группой контроля и препаратом сравнения 1 соответственно. Это, по-видимому, привело, к уменьшению содержания всех метаболитов NO относительно группы контроля и препарата сравнения (суммарные метаболиты и нитраты – в 1,6 раза, нитрит-анион – в 1,3 раза) (рис. 1,б,в,г).

При применении мази, содержащей метилурацил и НЧС (основная группа 2) через 4 часа после облучения обнаружено значительное снижение содержания нитрит-аниона в 2,3 раза в сравнении с контролем (рис. 1,г). На 3-и сутки наблюдалось уменьшение активности iNOS в 1,4 раза, сопровождающееся снижением концентрации суммарных метаболитов NO

и нитратов в 1,4 раза, нитрит-аниона в 3 раза по сравнению с группой контроля (рис. 1,а,б,в,г).

Таким образом, однократное ультрафиолетовое облучение кожи вызывает активацию индуцибельной NO-синтазы, что является толчком к усилению образования всех метаболитов NO (суммарных, нитрит-аниона, нитратов) в крови. Особое внимание обращают чрезмерно высокие концентрации наиболее токсичного метаболита – нитрит-аниона, что связано с высокой интенсивностью синтеза NO ферментом iNOS. Отмеченное уменьшение активности индуцибельной NO-синтазы, сопровождающееся снижением образования NO, при фармакологической коррекции мазями указывает на возможную роль системы NO в развитии иммунных нарушений при УФ-индуцированных повреждениях кожи. Защитное влияние мазей тиотриазолина и метилурацила, содержащих НЧС, по вышеуказанным показателям превышало действие препаратов сравнения.

Следовательно, изучение метаболизма NO, включая исследования в коже, позволит расширить представления о патогенезе УФ-индуцированных повреждений кожи, что позволит сформировать новые подходы к профилактике и патогенетическому лечению.

Выводы

1. Локальное УФО кожи морских свинок вызывает усиление активации индуцибельной NO-синтазы в крови, сопровождающееся повышением концентрации всех метаболитов NO (суммарных, нитратов, нитрит-аниона) в течение 3 суток.

2. Противовоспалительное действие препаратов сравнения (мази тиотриазолина и метилурацила) при УФО кожи проявляется в снижении интенсивности эритемной реакции и сопровождается уменьшением активности iNOS, характеризующееся одновременным уменьшением суммарных метаболитов NO, нитратов и нитрит-аниона в крови на 3-и сутки.

3. Включение НЧС в субстанции тиотриазолина и метилурацила усиливает противовоспалительное (снижение интенсивности эритемной реакции) и иммунопротекторное действие мазей (при применении мази тиотриазолина с НЧС – уменьшение активности iNOS, сопровождающееся уменьшением всех метаболитов NO в крови, уже через 4 часа после облучения и на 3-и сутки; при использовании мази метилурацила с НЧС – уменьшение нитрит-аниона в крови через 4 часа после облучения со снижением всех показателей к 3-м суткам) при УФО кожи.

Литература

1. Janovska J. Sun induced skin damage and immunesuppression / J. Janovska, J. Voicohovska, L. Kasparane // Romania journal of clinical and experimental dermatology. – 2015. – №5. – P. 84–90.

2. Kazan M. The role of nitric oxide in health and diseases / M. Kazan, M. Hdayaty // Scimetr. – 2015. – №3(1). – P. 1-10.
3. Arora S. Silver nanoparticles protect human keratinocytes against UVB radiation-induced DNA damage and apoptosis: potential for prevention of skin carcinogenesis / S. Arora, N. Tyagi, A. Bhardwaj [et al.] // Nanomedicine. – 2015. – № 11(5). – P. 1265-1275.
4. Пат. 77777 Україна, МПК А61К9/06, А61К 33/38, А61Р 29/00. Спосіб підвищення протизапальної активності фармацевтичних засобів у м'якій лікарській формі; Лісовий В. М., Звягінцева Т. В., Трутаєв І. В., МIRONCHENKO С. І.; заявник та патентовласник Трутаєв І. В. – № у 2012 10159; заявл. 27.08.2012; опубл. 25.02.2013, Бюл. № 4.
5. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме / Б.А. Мовчан // Актуальные проблемы современного материаловедения. – 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
6. Стефанов А.В. Биоскрининг. Лекарственные средства / А. В. Стефанов – К.: Авиценна, 1998. – 189 с.
7. Метельская В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Клини. лаб. диагностика. – 2005. – № 6. – С. 15–18.
8. Головчак Х.М. Вплив ентеросорбентів на активність NO-синтази у клітинах шкурі за умов введення афлатоксину В1 / Х.М. Головчак, І.В. Панчук, Г.Л. Антоняк, О.Є. Возна // Біологія тварин. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 55–62.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

References

1. Janovska J. Sun induced skin damage and immunosuppression / J. Janovska, J. Voicehovska, L. Kasparane // Romania journal of clinical and experimental dermatology. – 2015. – №5. – P. 84–90.
2. Kazan M. The role of nitric oxide in health and diseases / M. Kazan, M. Hdayaty // Scimetr. – 2015. – №3(1). – R. 1-10.
3. Arora S. Silver nanoparticles protect human keratinocytes against UVB radiation-induced DNA damage and apoptosis: potential for prevention of skin carcinogenesis / S. Arora, N. Tyagi, A. Bhardwaj [et al.] // Nanomedicine. – 2015. – № 11(5). – R. 1265-1275.
4. Pat. 77777 Ukraina, MPK A61K9/06, A61K 33/38, A61R 29/00. Sposib pidvishennja protizapal'noi aktivnosti farmacevtichnih zasobiv u m'jakij likars'kij formi; Lisovij V. M., Zvjaginceva T. V., Trutaev I. V., Mironchenko S. I.; zajavnik ta patentovlasnik Trutaev I. V. – № u 2012 10159; zajavl. 27.08.2012; opubl. 25.02.2013, Bjul. № 4.
5. Movchan B.A. Jelektronno-luchevaja gibridnaja nanotehnologija osazhdenija neorganicheskikh materialov v vakuume / B.A. Movchan // Aktual'nye problemy sovremennogo materialovedenija. – 2008. – T. 1. – S. 227–247.
6. Stefanov A.V. Bioskrining. Lekarstvennye sredstva / A. V. Stefanov – K.: Avicenna, 1998. – 189 s.
7. Metel'skaja V.A. Skrining-metod opredelenija urovnja metabolitov oksida azota / V.A. Metel'skaja, N.G. Gumanova // Klin. lab. diagnostika. – 2005. – № 6. – S. 15–18.
8. Golovchak H.M. Vpliv enterosorbentiv na aktivnist' NO-sintazi u klitinah shhuriv za umov vvedennja aflatoksinu V1 / H.M. Golovchak, I.V. Panchuk, G.L. Antonjak, O.E. Vozna // Biologija tvarin. – 2014. – T. 16, № 1. – S. 55–62.
9. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika / S. Glanc. – M.: Praktika, 1998. – 459 s.

Реферат

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ УЛЬТРАФІОЛЕТ-ІНДУКОВАНИХ УШКОДЖЕННЯХ ШКІРИ МОРСЬКИХ СВИНОК ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ

МIRONCHENKO С. І.

Ключові слова: метаболіти оксиду азоту, ультрафіолетове опромінення шкіри, мазь тіотриазоліну, мазь метилурацилу, наночастки срібла

Оксид азоту – один з основних медіаторів міжклітинної взаємодії, у тому числі в імунній системі. Мета: дослідити порушення метаболізму оксиду азоту, що виникають під впливом локального ультрафіолетового опромінення шкіри, і можливості їх фармакологічної корекції мазями тіотриазоліну та метилурацилу, що містять наночастки срібла. Матеріали та методи. Дослідження виконані на 66 морських свинках-альбіносах, розділених на 6 груп: інтактні (1); опромінення (2); опромінення + мазі: тіотриазоліну (3) і метилурацилу (4); опромінення + мазі, що містять наночастки срібла: тіотриазоліну (5) і метилурацилу (6). Мазі наносили на ушкоджену ділянку шкіри через 2 години після опромінення, а потім щодня протягом 3-х діб. Через 4 години і на 3-ю добу в сироватці крові визначали вміст загальних метаболітів оксиду азоту, нітриту-аніону, нітратів, активність індукційної NO-синтази. Результати. У опромінених тварин спостерігається активація індукційної NO-синтази, що призводить до посилення утворення всіх метаболітів NO в крові протягом 3-х діб. При фармакологічній корекції мазями відзначається зменшення активності індукційної NO-синтази, що супроводжується зниженням утворення NO. Захисний вплив мазей тіотриазоліну та метилурацилу, що містять наночастки срібла, за вищевказаними показниками перевищував дію препаратів порівняння. Висновки. 1. Локальне ультрафіолетове опромінення шкіри морських свинків викликає посилення активації індукційної NO-синтази в крові, що супроводжується підвищенням концентрації всіх метаболітів оксиду азоту протягом 3-х діб. 2. Включення наночасток срібла в субстанції тіотриазоліну та метилурацилу підсилює протизапальну та іммунопротекторну дію мазей.

Summary

NITRIC OXIDE METABOLISM DISORDERS IN UV-INDUCED SKIN LESIONS IN GUINEA PIGS AND THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION

Myronchenko S I

Key words: nitric oxide metabolites, ultraviolet radiation, skin, Thiotriazoline ointment, Methyluracilum ointment, silver nanoparticles

Nitric oxide is one of the major mediators of cell-cell interaction, including the immune system. Objective: to investigate nitric oxide metabolism disorders, arising under the skin exposure to local UV irradiation, and the possibility of their pharmacological correction by Methyluracil and Thiotriazoline ointments containing silver nanoparticles. Materials and methods. The study was performed on 66 albino guinea pigs divided into 6 groups: intact (1); exposed to UV irradiation (2); exposed to UV irradiation + Thiotriazoline ointment (3); exposed to UV irradiation + Methyluracil ointment (4); exposed to UV irradiation + ointments containing silver nanoparticles: Thiotriazoline (5) and methyluracil (6). Ointments were applied to damaged skin in 2 hours after irradiation, and then daily for 3 days. After 4 hours and on the third day serum samples were tested for total nitrogen oxide metabolites, nitrite anion, nitrates, activity of inducible NO-synthase. Results. Irradiated

animals demonstrated the activation of inducible NO-synthase that led to increased formation of NO metabolites in the blood for 3 days. Pharmacological correction by the ointments showed marked decrease in the activity of inducible NO-synthase, accompanied by a decrease in the formation of NO. Protective effects of Thiotriazoline and Methyluracil ointments containing silver nanoparticles by exceeded the effect of drugs of comparison. Conclusions. 1. Local UV irradiation of the skin in guinea pigs causes increased activation of inducible NO-synthase in blood, accompanied by increase in concentration of nitric oxide metabolites within 3 days. 2. The inclusion of silver nanoparticles into Thiotriazoline and Methyluracil enhances their anti-inflammatory and immune protective effects.

УДК 579.841.11:579.262:57.085.2:535-2

Мішина М.М.

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СИНЬОГО Й ФІОЛЕТОВОГО СПЕКТРІВ НА БІОПЛІВКИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Харківський національний медичний університет

Протягом тривалого часу проводяться дослідження щодо пошуку засобів, які зможуть блокувати формування біоплівки збудників нозокоміальних гнійно-запальних процесів та попередження формування вторинних біоплівок як фактора колонізації полірезистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa*. Особливого значення надають впливу світлодіодного випромінювання на руйнування біоплівок та попередження формування біоплівок мікроорганізмами *in vitro*. Метою даного дослідження є вивчення впливу світлодіодного випромінювання синього та фіолетового спектрів на добові біоплівки *P. aeruginosa*. Здатність утворювати біоплівки визначали в полістиролових планшетах з попередньою синхронізацією періодичної культури штамів, що досліджувались. Оптичну щільність біоплівок вимірювали на спектрофотометрі «Multiskan EX 355», виражали в одиницях оптичної щільності (од.ощ.). Опромінення *in vitro* проводилось світлодіодними джерелами синього (450 - 480 нм) й фіолетового (380 - 430 нм) випромінювання фотонної матриці апарата Коробова «Барва-Флекс». При обробці результатів використовували статистичні програми «Statistica» і «Biostat». Проведено вивчення дії світлодіодного випромінювання синього та фіолетового спектрів на ізоляти *Pseudomonas aeruginosa*. Встановлено, що під впливом світлодіодного випромінювання спостерігається руйнування добових біоплівок з пригніченням здатності утворення планктонних клітин. При визначенні здатності до біоплівкоутворення планктонними клітинами *P. aeruginosa* після дії світлодіодного випромінювання фіолетового та синього спектрів встановлено, що випущені планктонні клітини не здатні формувати щільні біоплівки, що є важливим фактом запобігання колонізації *P. aeruginosa* й для призначення адекватної комбінованої протимікробної терапії. Встановлено біодеструктивний вплив світлодіодного випромінювання на щільні біоплівки полірезистентних штамів *P. aeruginosa*. На підставі проведеного дослідження запропоновано застосування світлодіодного випромінювання синього й фіолетового спектрів у складі комплексної протимікробної терапії гнійно-запальних процесів з метою попередження колонізації *P. aeruginosa* та розповсюдження нозокоміальних інфекцій.

Ключові слова: біоплівки, *Pseudomonas aeruginosa*, світлодіодне випромінювання синього та фіолетового спектрів.

Робота є фрагментом планової науково-дослідної тематики Харківського національного медичного університету кафедри мікробіології, вірусології та імунології: «Експериментальне мікробіологічне обґрунтування протимікробної терапії гнійно-запальних захворювань», № державної реєстрації 0114U003390.

Вступ

Протягом тривалого часу проводяться дослідження щодо пошуку засобів, які зможуть блокувати формування біоплівок збудників нозокоміальних гнійно-запальних процесів та попередження формування вторинних біоплівок як фактора колонізації полірезистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) [1, 3]. В даний час вплив на здатність до утворення біоплівок мікроорганізмами та на сформовані добові біоплівки розглядається як нова перспективна стратегія антимікробної терапії. У великій кількості лабораторій проводиться пошук методів і вивчення впливу різноманітних фізичних факторів, що пригнічують утворення біоплівок [2, 4]. Особливого значення надають впливу світлодіодного випромінювання на руй-

нування біоплівок та попередження формування біоплівок мікроорганізмами *in vitro*. Встановлено, що ефект впливу світла синього та фіолетового спектрів на біомакромолекули полягає у їх деградації з пригніченням біокаталітичної активності [5]. Але на сьогодні відсутні відомості впливу світлодіодного випромінювання синього й фіолетового спектрів на біоплівки внутрішньолікарняних полірезистентних штамів *P. aeruginosa* із визначенням здатності планктонних клітин формувати нові біоплівки, як фактор колонізації та персистенції збудника гнійно-запального процесу.

Мета дослідження

Вивчення впливу світлодіодного випромінювання синього та фіолетового спектрів на добові біоплівки *P. aeruginosa*.

Об'єкт і методи дослідження

Здатність утворювати біоплівки визначали в полістиролових планшетах з попередньою синхронізацією періодичної культури штамів, що досліджувались. Синхронізація бактеріальної культури проводилася після встановлення кінетики росту асинхронної культури, шляхом селекції за методом Мітчисона і Вінсента. Оптичну щільність біоплівок вимірювали на спектрофотометрі «Multiskan EX 355», виражали в одиницях оптичної щільності (од.ощ.) [8]. Опромінення *in vitro* проводилось світлодіодними джерелами синього (450 - 480 нм) й фіолетового (380 - 430 нм) випромінювання фотонної матриці апарата Коробова «Барва-Флекс», що містить світлодіодну матрицю з суперлюмінісцентними світлодіодами (24 шт.) й блок живлення [6]. При обробці результатів використовували статистичні програми «Statistica» и «Biostat» [7, 9].

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведення дослідження впливу світлодіодного випромінювання фіолетового спектру *in vitro* на сформовані біоплівки *P. aeruginosa* було встановлено, що після опромінення сформованих біоплівок *P. aeruginosa* протягом 10 хвилин спостерігається зниження оптичної щільності біоплівки у 3,8 рази порівняно з оптичною щільністю біоплівки *P. aeruginosa* до опромінення ($0,74 \pm 0,03$ й $2,81 \pm 0,46$ од.ощ. відповідно).

Аналогічні дані здобуті при вивченні дії світлодіодного випромінювання синього спектру протягом 10 хвилин на сформовані добові біоплівки *P. aeruginosa*: зафіксовано зниження показника оптичної щільності у 3,3 рази порівняно з таким до опромінення ($0,85 \pm 0,07$ й $2,81 \pm 0,46$ од.ощ. відповідно), що свідчить про порушення цілісності сформованих біоплівок ізолятів (рис. 1).

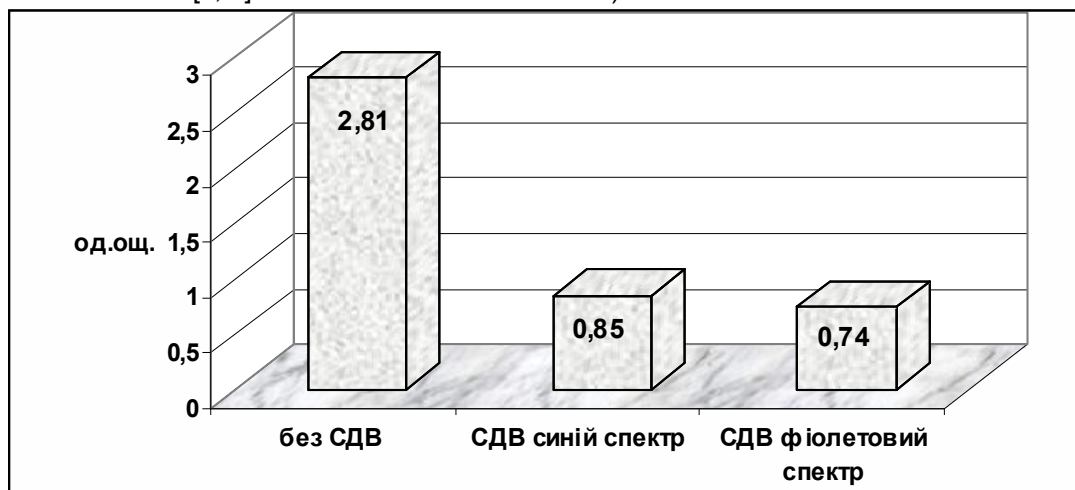


Рис. 1. Вплив світлодіодного випромінювання фіолетового та синього спектрів на добову біоплівку полірезистентних клінічних штамів *P. aeruginosa*.

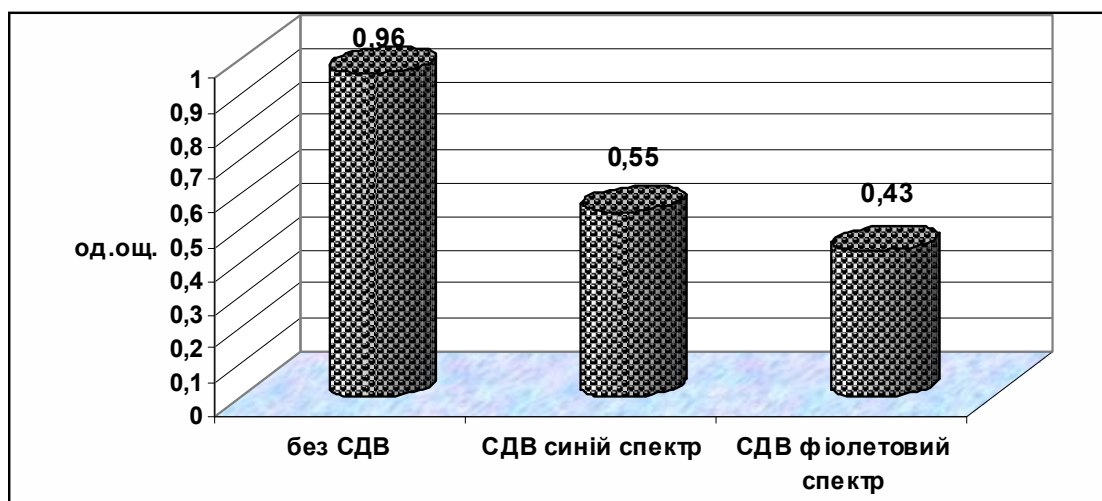


Рис. 2. Утворення планктонних клітин добовою біоплівкою *P. aeruginosa* за впливу світлодіодного випромінювання фіолетового та синього спектрів.

Як видно з рис. 2, вплив світлодіодного випромінювання фіолетового та синього спектрів призвів до пригнічення утворення планктонних

клітин *P. aeruginosa*: $0,43 \pm 0,04$ од.ощ. і $0,55 \pm 0,03$ од.ощ. відповідно порівняно з контролем (без опромінення - $0,96 \pm 0,08$ од.ощ.).

При визначенні здатності до біоплівкоутворення планктонними клітинами *P. aeruginosa* після дії світлодіодного випромінювання фіолетового та синього спектрів протягом 10 хвилин встановлено, що вилучені планктонні клітини не здатні формувати щільні біоплівки:

$0,68 \pm 0,09$ й $0,89 \pm 0,06$ од.ощ. відповідно порівняно з контролем (без опромінення - $2,98 \pm 0,16$ од.ощ.), що є дуже важливим фактом запобігання колонізації *P.aeruginosa* й для призначення адекватної комбінованої протимікробної терапії (рис. 3).

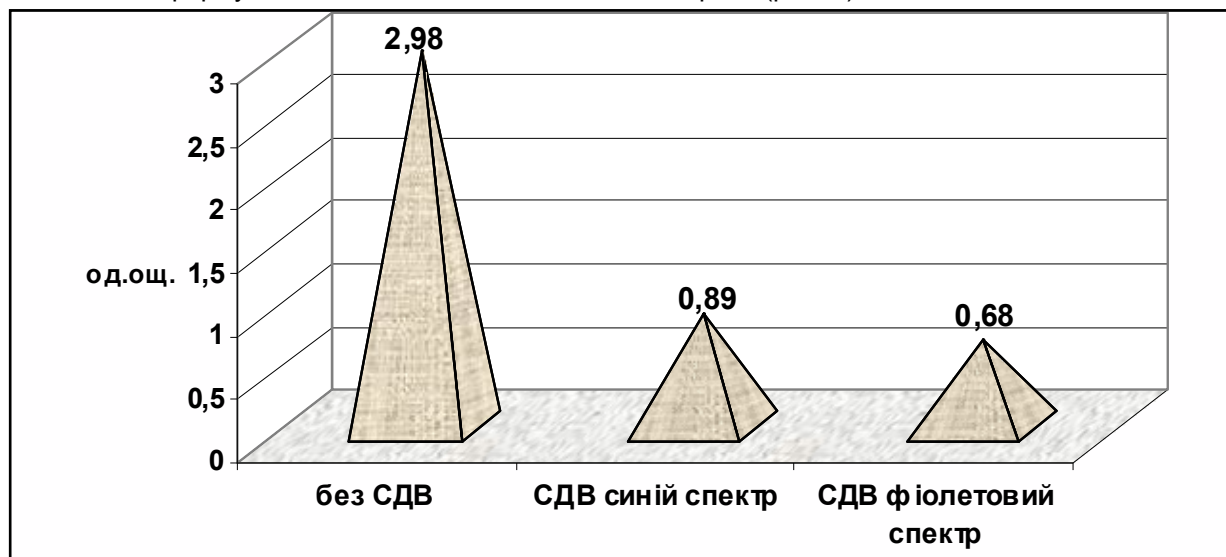


Рис. 3. Здатність до формування нових біоплівок планктонними клітинами за впливу світлодіодного випромінювання фіолетового та синього спектрів на добову біоплівку полірезистентних клінічних штамів *P.aeruginosa*.

Висновок

Встановлено біодеструктивний вплив світлодіодного випромінювання на щільні біоплівки полірезистентних штамів *P. aeruginosa*. На підставі проведеного дослідження запропоновано застосування світлодіодного випромінювання синього й фіолетового спектрів у складі комплексної протимікробної терапії гнійно-запальних процесів з метою попередження колонізації *P. aeruginosa* та розповсюдження нозокоміальних інфекцій.

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку є проведення експериментальних досліджень визначення впливу світлодіодного випромінювання та протимікробних препаратів на добові біоплівки мікроорганізмів з розробкою схем комплексної терапії гнійно-запальних процесів.

Література

1. Балко О.Б. Влияние температурного фактора на особенности формирования биопленки бактериями вида *Pseudomonas aeruginosa* / О.Б. Балко, Л.В. Авдеева // Медицина сьогодні і завтра. – 2009. – № 3-4. – С. 23-27.
2. Батраков А.В. Клинико-лабораторное обоснование применения светодиодного излучения длиной волны 470nm в комплексном лечении больных : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология», 14.03.11 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» / Батраков Андрей Владимирович. – Санкт-Петербург, 2011. – 27 с.
3. Белобородова Н.В. Влияние комбинации кларитромицина с имипенемом на формирование микробной биопленки *Pseudomonas Aeruginosa* / Н.В. Белобородова, И.Т. Байрамов, Д.О. Миленин // Инфекции в хирургии. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 71–74.
4. Буравский А.В. Светодиодное излучение: результаты антимикробного фотодинамического воздействия в эксперименте in vitro / А.В. Буравский, Е.В. Баранов, Г.А. Скороход // Новые технологии в медицине. – 2014. – № 4. – С. 80 – 86.

5. Гейниц А.В. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы / А.В. Гейниц // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, Вып. 3. – С. 42-46.
6. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва» / А.М. Коробов, В.А. Коробов, Т.А. Лесная. – Харьков : ИПП «Контраст», 2006. – 176 с.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.
8. Патент UA № 47944, G09B 23/00. Циганенко А.Я., Мишина М.М., Курбанов Р.А. Способ видтворення біоплівок мікроорганізмів in vitro. Патент на корисну модель № 47944, МПК G09B23/00, ХНМУ, Заявл.12.10.2009, № u200910353; Опубл. 25.02.2010, Бюл. № 4, 2010.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва : МедиаСфера, 2003. – 312 с.

References

1. Balko O.B. Vpliv temperaturnogo faktora na osoblivosti formuvannya bioplivki bakterijami vidu *Pseudomonas aeruginosa* / O.B. Balko, L.V. Avdeeva // Medicina s'ogodni i zavtra. – 2009. – № 3-4. – С. 23-27.
2. Batrakov A.V. Kliniko-laboratornoe obosnovanie primeneniya svetodiiodnogo izlucheniya dlinoj volny 470nm v kompleksnom lechenii bol'nyh : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.14 «Стоматология», 14.03.11 «Vosstanovitel'naja medicina, sportivnaja medicina, lechebnaja fizkul'tura, kurortologija i fizioterapija» / Batrakov Andrej Vladimirovich. – Sankt-Peterburg, 2011. – 27 s.
3. Beloborodova N.V. Vlijanie kombinacii klaritromicina s imipenemom na formirovanie mikrobnoj bioplenki *Pseudomonas Aeruginosa* / N.V. Beloborodova, I.T. Bajramov, D.O. Milenin // Infekcii v hirurгии. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 71–74.
4. Buravskij A.V. Svetodiiodnoe izluchenie: rezul'taty antimikrobnogo fotodinamicheskogo vozdejstvija v jeksperimente in vitro / A.V. Buravskij, E.V. Baranov, G.A. Skorohod // Novye tehnologi v medicine. – 2014. – № 4. – С. 80 – 86.
5. Gejnic A.V. Fotodinamicheskaja terapija. Istorija sozdanija metoda i ee mehanizmy / A.V. Gejnic // Lazernaja medicina. – 2007. – Т. 11, Vyp. 3. – С. 42-46.
6. Korobov A.M. Fototerapevicheskie apparaty Korobova serii «Barva» / A.M. Korobov, V.A. Korobov, T.A. Lesnaja. – Har'kov : IPP «Kontrast», 2006. – 176 s.
7. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovanijah s ispol'zovaniem Excel / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich. – K. : MORION, 2000. – 320 s.
8. Patent UA № 47944, G09V 23/00. Ciganenko A.Ja., Mishina M.M., Kurbanov R.A. Sposib vidtvorennya bioplivok

mikroorganizmiv in vitro. Patent na korisnu model' № 47944, MPK G09B23/00, HNNU, Zajavl. 12.10.2009, № u200910353; Opubl. 25.02.2010, Bjul. № 4, 2010.

9. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA / O.Ju. Rebrova. – Moskva : MediaSfera, 2003. – 312 s.

Реферат

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СИНЕГО И ФИОЛЕТОВОГО СПЕКТРОВ НА БИОПЛЕНКИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Мишина М.М.

Ключевые слова: биопленки, *Pseudomonas aeruginosa*, светодиодное излучение синего и фиолетового спектров.

В течение длительного времени проводятся исследования по поиску средств, которые смогли бы блокировать формирование биопленок возбудителей нозокомиальных гнойно-воспалительных процессов и предупреждать формирование вторичных биопленок как фактора колонизации полирезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Особое значение придается влиянию светодиодного излучения на разрушение биопленок и предупреждению формирования биопленок микроорганизмами *in vitro*. Целью данного исследования явилось изучение влияния светодиодного излучения синего и фиолетового спектров на суточные биопленки *P. aeruginosa*. Способность образовывать биопленки определяли в полистироловых планшетах с предыдущей синхронизацией периодических культур исследуемых штаммов. Оптическую плотность биопленок измеряли на спектрофотометре «Multiskan EX 355», выражали в единицах оптической плотности. Облучение *in vitro* проводили светодиодными источниками синего (450 - 480 нм) и фиолетового (380 - 430 нм) излучения фотонной матрицы аппарата Коробова «Барва-Флекс». При обработке результатов использовали статистические программы «Statistica» и «Biostat». Проведено изучение действия светодиодного излучения синего и фиолетового спектров на изоляты *Pseudomonas aeruginosa*. Установлено, что под влиянием светодиодного излучения наблюдается разрушение суточных биопленок с угнетением способности образования планктонных клеток. При определении способности к биопленкообразованию планктонными клетками *P. aeruginosa* после воздействия светодиодного излучения фиолетового и синего спектров установлено, что извлеченные планктонные клетки не способны формировать плотные биопленки, что является важным фактом предотвращения колонизации *P. aeruginosa* и для назначения адекватной комбинированной противомикробной терапии. Установлено биодеструктивное влияние светодиодного излучения на плотные биопленки полирезистентных штаммов *P. aeruginosa*. На основании проведенного исследования предложено применение светодиодного излучения синего и фиолетового спектров в составе комплексной противомикробной терапии гнойно-воспалительных процессов в целях предупреждения колонизации *P. aeruginosa* и распространения нозокомиальных инфекций.

Summary

DETERMINING OF BLUE AND VIOLET LIGHT-EMISSION RADIATION ON PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILMS

Mishyna M.M.

Key words: biofilm, *Pseudomonas aeruginosa*, blue and violet LED emission.

Numerous researches have been aimed at searching for treatment which would enable to block the formation of biofilms in nosocomial pathogens of pyo-inflammatory processes and prevent the occurrence of secondary biofilms as a site for colonization with multi-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*. The role of LED radiation in destructing biofilms and in preventing their formation deserves of particular attention. The aim of the present research is to study the influence of blue and violet LED radiation on *P. aeruginosa* daily biofilms. Materials and methods. The ability to form biofilms was studied in polystyrene plates with the previous culture synchronization. Optical density of biofilms was measured by a spectrophotometer «Multiskan EX 355» and calculated in units of optical density. Irradiation *in vitro* was conducted with LED sources of blue (450 - 480 nm) and violet (380 - 430 nm) radiation in Korobov photonic device matrix «Barva-Flex». Statistic processing of obtained results was performed by «Statistica» and «Biostat» programs. Results. The study of the action produced by blue and violet LED emission on *Pseudomonas aeruginosa* isolates showed that after LED exposure there was destruction of daily biofilms together with inhibition of planktonic cells development. Evaluating the ability of *P. aeruginosa* planktonic cells to form biofilms after exposure of blue and violet LED emission, we found the planktonic cells were unable to form dense biofilms, and this was an important fact for preventing *P. aeruginosa* colonization and admitting an adequate antimicrobial therapy. Conclusions. Biodestructive effect of LED emission on dense biofilms of *P. aeruginosa* of multi-resistant strains has been proved. Blue and violet LED combined with antimicrobial therapy of pyo-inflammatory processes enables to prevent *P. aeruginosa* colonization and spread of nosocomial infections.

УДК 616.831–005.1–092.9–085.21

Макаренко О.М., Ковтун А.М., Васильєва І.Г.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МІТОХОНДРИНУ (М2) ТА ЦЕРЕБРАЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ГЕМОРАГІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

*Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

ДВНЗ «Переяслав – Хмельницький державний педагогічний університет ім. Григорія Сковороди»

Стаття присвячена фармакотерапевтичній ефективності мітохондрину та церебралу при експериментальному гострому геморагічному інсульті. Дослідження ефективності лікарських засобів, за багаторазового введення в гострому періоді геморагічного інсульту (ГІ), вивчали на 40 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Отримані результати і їх поглиблений аналіз свідчать про те, що фармакологічна дія досліджуваних лікарських засобів має неоднотипну вираженість на окремі типи гліоцитів сенсомоторного цереброкортексу при експериментальному гострому геморагічному інсульті.

Ключові слова: мітохондрин, церебрал, гострий геморагічний інсульт.

В нейронауці сформувалося стійке уявлення про нервову тканину як нейрогліальну систему, у рамках якої постулюється можливість здійснення нервових функцій тільки за участю гліальної складової. Однак сучасна медикamentозна терапія геморагічного ураження головного мозку базується головним чином в площині нейропротекції, залишаючи в стороні гліопротекторний аспект проблеми. У зв'язку з цим уточнення ролі гліальних елементів мозку в процесі розвитку гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за геморагічним типом та його регуляції під впливом лікарських засобів актуально для вдосконалення підходів лікування захворювань ЦНС.

Засіб Мітохондрин (М2) представляє собою комплекс трофікотропних регуляторних олигопептидів з молекулярною масою 250-500 Да, поліпептидів з молекулярною масою до 7000 Да та комплексу домінуючих амінокислот: глутамінової і аспарагінової кислот, гліцину, аланіну, серіну та валіну, отриманих із мітохондрій окремих тканин (мозок, печінка і підшлункова залоза) новонароджених молозивних поросят. Діючими факторами цього засобу вважаються речовини, що утворюються в тканинах тварин, народжених під впливом ряду послідовно виникаючих гіпоксично-пологових атак, що супроводжуються розвитком гіпоксії тканин [3].

Церебрал отримують із кори головного мозку самок свиней, що успішно перенесли відтворений геморагічний інсульт (ГІ). За хімічним складом препарат являє собою комплекс амінокислот (АК) та пептидів. Домінуючими АК в Церебралі відповідно, як і в Мітохондрині є глутамінова та аспарагінова, але переважають гліцинова, серінова, аланінова, що свідчить про зміни в складі мозку тварин після перенесеного інсульту. В складі Церебралу встановлено наявність пептидів довжиною 3-12 АК [5]. **3** метою вивчення коригуючого впливу запропонованих лікарських засобів (Мі-

тохондрин, Церебрал) на стан системи гліального гомеостазу сенсо-моторного цереброкортексу щурів при експериментальному відтворенні гострого аутогеморагічного інсульту нами вперше було проведено експериментальне дослідження.

Матеріали і методи

Дослідження фармакотерапевтичної ефективності лікарських засобів, за багаторазового введення в гострому періоді геморагічного інсульту (ГІ), вивчали на 40 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар (середня маса 203,1±7,5г). Модель експериментального гострого геморагічного інсульту полягала у відтворенні локальної посттравматичної гематоми в ділянці внутрішньої капсули (capsula internadextra, L=3,5-4,0; H=6,0; AP=0,6-1,0) правої півкулі головного мозку щурів, шляхом її механічного руйнування (Макаренко О.М. та співавт., 2002) [4]. Прооперованих тварини були розділені на три підгрупи, двом із яких впродовж 10 днів поспіль після відтворення гострого ГІ вводили лікарські засоби: Мітохондрин – інтраперитоніально в дозі 0,1 мг/кг/добу, Церебрал – інтраназально, по 2-3 краплі в обидві ніздрі в дозі 0,15 мг/кг/добу. Через 10 днів після моделювання локального гострого ГІ (в ділянці С.І. dextra) для гістологічних досліджень у дослідних щурів проведено забір ділянок сенсомоторної кори великого мозку «інсультної» півкулі на рівні ділянки введення канюлі. На фронтальних гістозрізах виявляли та встановлювали кількісний склад астроцитів, олигодендроцитів, мікрогліоцитів та епендимокитів, що вистеляють поверхню цереброкортексу. Для об'єктивної оцінки стану цитоструктурної організації сенсо-моторного цереброкортексу головного мозку був проведений кількісний і якісний гліальний аналіз із використанням системно-клітинних авторських показників (індексів): 1) гліальної формули (ГФ) (кількісний (відсотко-

вий) вміст окремих гліальних клітин по відношенню до загальної кількості гліоцитів і нейронів ($GF = A + O + M$ де, A - кількість астроцитів, O - кількість олігодендроцитів, M - кількість мікрогліоцитів, GF – сумарна кількість гліоцитів)); 2) гліального індексу кількісного (ГІК) (співвідношення суми одного типу гліоцитів до іншого: астроцитів до мікрогліоцитів ($ГІК1=A/M$), олігодендроцитів до мікрогліоцитів ($ГІК2=O/M$), і нарешті астроцитів до загальної кількості олігодендроцитів ($ГІК3=A/O$))(Макаренко О.М. та співавт., 2014). Отримані дані представлені у вигляді $X \pm SX$. Результати обробляли статистично за U-критерієм Манна-Уїтні. Статистично значущими вважали дані при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Отримані результати і їх поглиблений аналіз свідчать про те, що фармакологічна дія досліджуваних лікарських засобів має неоднотипну вираженість на окремі типи гліоцитів сенсомоторного цереброкортексу при експериментальному гострому геморагічному інсульті. В нормі у щурів спостерігалася наступна кількість популяцій гліоцитів: астроцитів ($298,67 \pm 29,11$ (17,88%)); олігодендроцитів ($876,00 \pm 31,64$ (52,42%)); мікрогліоцитів ($496,50 \pm 22,66$ (29,70%)); епендимоцитів ($106,17 \pm 4,16$). У т.зв. "інсультній" півкулі щурів з експериментальним гострим ГІ, спостерігалось статистично достовірне зниження кількості астроцитів ($143,50 \pm 62,73$ (12,9%)) та олігодендроцитів ($393,50 \pm 112,52$ (35,3%)) порівняно із контрольними значеннями. Одночасно з тим, достовірне зростання кількості мікрогліоцитів ($575,90 \pm 108,63$ (51,7%)) та зниження кількісного складу епендимоцитів ($87,10 \pm 20,10$). Так, використання з терапевтичною метою фармакологічного засобу M2 при відтворенні у тварин гострого геморагічного інсульту (ГІ+M2) достовірно сприяло ефективному захисту та цитофункціональному відновленню кількісного складу і питомої ваги популяції астроцитів ($255,80 \pm 36,21$ (30,35%)) порівняно із даними норми та тварин із гострим ГІ, що робить цю популяцію клітин мішенню його впливу, частковій нормалізації популяції мікрогліоцитів ($374,10 \pm 34,40$ (44,40%)), але різниця порівняно з контрольними показниками була суттєвою, та частковою, достовірною до показника дослідних тварин із ГІ корекцією епендимоцитів ($129,80 \pm 41,01$). Однак, достовірно не відзначалось позитивного впливу антигіпоксичного лікарського засобу M2 на відновлення популяції олігодендроцитів ($212,70 \pm 18,03$ (25,25%)) порівняно з контрольним показником та показни-

ком тварин із ГІ (Табл. 1; Рис. 1).

Окрім встановлених істотних кількісних змін, були встановлені і якісні зміни, що спостерігалися у взаємозалежній системі гліо-гліальних взаємовідносин між різними типами гліоцитів при вивченні основних показників гліального індексу (кількісного) (ГІК) цереброкортексу: кількості астроцитів до мікрогліоцитів (ГІК1), олігодендроцитів до мікрогліоцитів (ГІК2), і, нарешті, астроцитів до олігодендроцитів (ГІК3). Значення гліальних індексів інтактних тварин наступні: ГІК1 = $0,604 \pm 0,055$; ГІК2 = $1,765 \pm 0,049$; ГІК3 = $0,343 \pm 0,040$. У "інсультній" півкулі щурів з експериментальним гострим ГІ, спостерігалися такі значення гліальних індексів: ГІК1 = $0,261 \pm 0,135$; ГІК2 = $0,682 \pm 0,143$; ГІК3 = $0,400 \pm 0,192$. Виявлено позитивний вплив M2 в умовах гострого геморагічного ураження мозку на відновлення показника ГІК1 ($0,693 \pm 0,143$) до даних норми, одночасно з тим спостерігалось суттєве зниження ГІК2 ($0,573 \pm 0,083$), та значне зростання ГІК3 ($1,212 \pm 0,219$) порівняно з контрольними значеннями (Табл. 2; Рис. 1).

При порівняльному гістологічному дослідженні протекторної дії Церебралу на тлі розвитку гострого ГІ встановлено, що пропонований трофікотропний засіб статистично достовірно не впливає на відновлення кількості астроцитів ($143 \pm 54,43$ (9,25%)) порівняно із контрольними значеннями, в той час, як направлена корекція на популяцію останньої спостерігалась за умов застосування Мітохондрину. Подібно до фармакологічної дії M2 позитивна достовірна до контрольного показника динаміка відновлення не стосувалась популяції олігодендроцитів ($485,40 \pm 191,40$ (31,38%)), та мікрогліоцитів ($918,60 \pm 192,53$ (59,37%)), яка ще зберігала високу реактивну здатність у відповідь на розвиток інсульту порівняно із контролем, та показником тварин із ГІ. Разом з тим, на відміну від дослідної групи тварин із ГІ+M2, при використанні Церебралу не спостерігалось статистично достовірного коригуючого впливу на клітини епендимоцитів ($73,7 \pm 21,08$) порівняно із контрольними показниками, та показниками цереброкортексу тварин із ГІ (Табл. 1; Рис. 1).

На відміну від застосування M2, у дослідних тварин із моделлю гострого ГІ та застосуванням Церебралу (ГІ+Ц) відмічається суттєве зниження серед показника ГІК1 ($0,155 \pm 0,049$) порівняно з середніми даними інтактних тварин, проте як і при дії M2, спостерігається істотне зниження ГІК2 ($0,528 \pm 0,180$), та наближення значення показника ГІК3 ($0,312 \pm 0,082$) до контрольних значень (Табл. 2; Рис. 1).

Таблиця 1.

Зміни кількісного складу гліоцитів (гліальної формули (ГФ)) сенсо-моторного цереброкортексту головного мозку дослідних щурів після експериментального відтворення гострого геморагічного інсульту (ГІ) на тлі застосування Мітохондрину (+М2) та Церебралу (+Ц) [площа поля зору 0,689 мм² (10 полів зору) (X±SX)].

Гліальні клітини Цереброкортексту	Група тварин			
	Контроль (I) (інтактні тварини)	Дослідна (II) (ГІ)	Дослідна (III) (ГІ+М2)	Дослідна (IV) (ГІ+Ц)
Астроцити	298,67±29,11 17,88% 1	143,50±62,73* 12,90% ↓	255,80±36,21* # 30,35% ↑↑	143±54,43* 9,25% ↓
Олігодендроцити	876,00±31,64 52,42% 1	393,50±112,52* 35,38% ↓↓	212,70±18,03* # 25,25% ↓↓	485,40±191,40* 31,38% ↓↓
Мікрогліоцити	496,50±22,66 29,70% 1	575,30±108,27* 51,72% ↑↑	374,10±34,40* # 44,40% ↑↑	918,60±192,53* # 59,37% ↑↑
Епендимоцити	106,17±4,16 1	87,10±20,10* ↓	129,80±41,01# ↑	73,7±21,08*# ↓↓

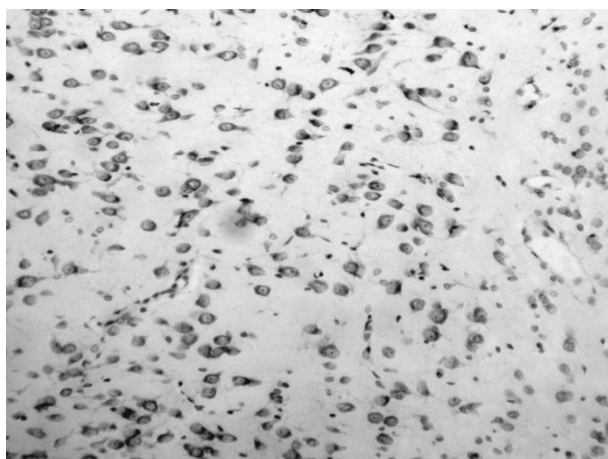
Умовні позначення: * - достовірно до контрольного показника (при $p < 0,05$ U - критерія Манна-Уїтні); # - достовірно до показника тварин з геморагічним інсультом (ГІ) (при $p < 0,05$ U - критерія Манна-Уїтні)

Таблиця 2.

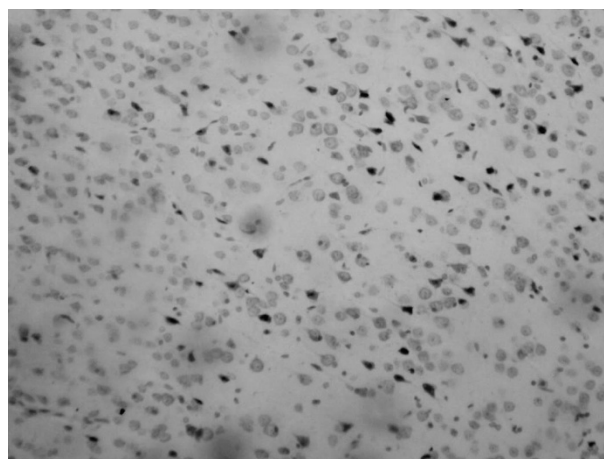
Динаміка змін міжклітинних співвідношень серед гліоцитів в сенсо-моторному цереброкортексі головного мозку дослідних щурів після експериментального відтворення гострого геморагічного інсульту (ГІ) на тлі застосування Мітохондрину (+М2) та Церебралу (+Ц) [площа поля зору 0,689 мм² (10 полів зору) (X±SX)].

ГІК	Група тварин			
	Контроль (I) (інтактні тварини)	Дослідна (II) (ГІ)	Дослідна (III) (ГІ+М2)	Дослідна (IV) (ГІ+Ц)
ГІК1 (А/М)	0,604±0,055 60,4% 1	0,261±0,135 26,1% ↓↓	0,693±0,143 69,3% ↑	0,155±0,049 15,5% ↓↓↓
ГІК2 (О/М)	1,765±0,049 175,6% 1	0,682±0,143 68,2% ↓↓↓	0,573±0,083 57,3% ↓↓↓	0,528±0,180 52,8% ↓↓↓
ГІК3 (А/О)	0,343±0,040 34,3% 1	0,400±0,192 40% ↑	1,212±0,219 121,2% ↑↑↑	0,312±0,082 31,2% =

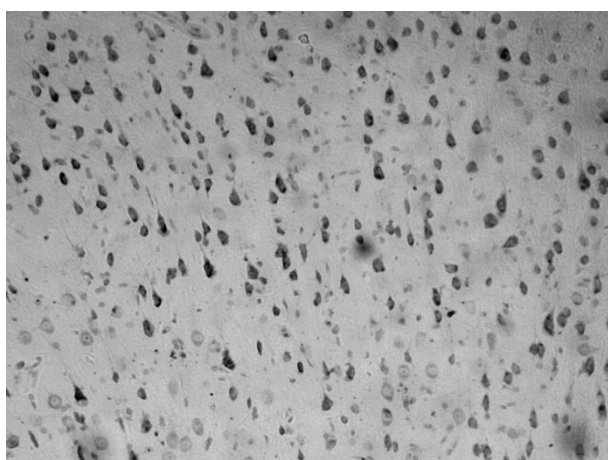
Умовні позначення: ГІК - гліальний індекс кількісний; А - сума астроцитів; М - сума мікрогліоцитів; О - сума олігодендроцитів в ділянці сенсо-моторного цереброкортексту.



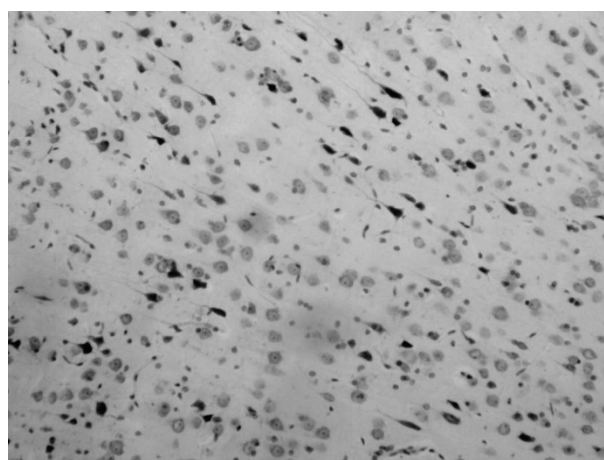
А



Б



В



Г

Рис. 1. Гістоструктура сенсо-моторного цереброкортексу дослідних тварин. Умовні позначення: А – контроль (інтактні тварини); Б – геморагічний інсульт (ГІ); В – геморагічний інсульт із Мітохондрином (ГІ+М2); Г – геморагічний інсульт із Церебралом (ГІ+Ц); (Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. $\times 16$, об. $\times 10$).

Висновки

Аналіз отриманих даних дає підстави для висновку, що лікарські засоби володіють гліопротекторною дією, проте в різній мірі виражають свою фармакотерапевтичну ефективність направлену на підтримання нормального функціонального стану при ГПМК за геморагічним типом. Тривале застосування Мітохондрину в терапевтичних дозах показало більш високу ефективність впливу на відповідні гліальні клітини-мішені у порівнянні із Церебралом. Застосування М2 сприяло нормалізації порушень гліального гомеостазу, що проявлялося у відновленні кількості астроцитів та епендимоцитів до нижньої кількісної межі норми. Однак динаміка відновлення не стосувалась популяції олігодендроцитів та частково стосувалась мікрогліоцитів. Зазначена позитивна динаміка відновлення не відслідковувалася при використанні Церебралу. Окрім цього, виявлено частковий позитивний вплив запропонованих засобів на корекцію гліо-гліальних взаємовідносин в сенсо-моторному цереброкортексі щурів у гостро-

му періоді ГІ. Фармакологічна дія М2 сприяла відновленню суми астроцитів до мікрогліоцитів на відміну від застосування Церебралу, одночасно з тим при використанні обох засобів спостерігалось суттєве зниження сумми олігодендроцитів до мікрогліоцитів та значне зростання сумми астроцитів до олігодендроцитів при застосуванні М2 та їх відновлення до контрольних значень при застосуванні Церебралу.

Література

1. Васильев Ю.Г. Гомеостаз и пластичность мозга / Ю.Г. Васильев, Д.С. Берестов – Ижевск : Ижевская ГСХА, 2011. – 216 с.
2. Думбай В.Н. Структура и функции глии / В.Н. Думбай. – Ростов/Дон.: Издательство Южного федерального университета, 2007. – 30 с.
3. Макаренко А.Н., Кульчиков А.Е., Морозов С.Г. и др. Лекарственный препарат для лечения гипоксических и токсических митохондриальных нарушений и способ его получения. Патент РФ №2405.558; 10.12.2010; бюл. №23.
4. Макаренко А.Н. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга у экспериментальных животных / А.Н. Макаренко, Н.С. Косицин, Н.В. Пасикова, М.М. Свинов // Журнал высшей нервной деятельности. – 2002. – Т. 52 (6). – С. 765-768.
5. Makarenko A.N., Vasil'eva I.G. Neuroactivating mechanism of action of the new trophicotropic drug cerebral // Eksp. Klin. Farmakol. – 2004. – Vol. 67, № 4. – P. 12-15.

References

1. Vasil'ev Ju.G. Gomeostaz i plastichnost' mozga / Ju.G. Vasil'ev, D.S. Berestov – Izhevsk : Izhevskaja GSHA, 2011. – 216 s.
2. Dumbaj V.N. Struktura i funkci glij / V.N. Dumbaj. – Rostov/Don.: Izdatel'stvoJuzhnogo federal'nogo universiteta, 2007. – 30 s.
3. Makarenko A.N., Kul'chikov A.E., Morozov S.G. i dr. Lekarstvennyj preparat dlja lechenija gipoksicheskih i toksicheskikh mitohondrial'nyh narushenij i sposob ego poluchenija. Patent RF №2405.558; 10.12.2010; bjul.№23.
4. Makarenko A.N. Metod modelirovanija lokal'nogo krovoizlijanija v razlichnyh strukturah golovnog mozga u jeksperimental'nyh zhivotnyh / A.N. Makarenko, N.S. Kosicin, N.V. Pasikova, M.M. Svinov // Zhurnal vysshej nervnoj dejatel'nosti. – 2002. – T. 52 (6). – S. 765-768.
5. Makarenko A.N., Vasil'eva I.G. Neuroactivating mechanism of action of the new trophicotropic drug cerebral // Eksp. Klin. Farmakol. – 2004. – Vol. 67, № 4. – R. 12-15.

Реферат

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИНА (M2) И ЦЕРЕБРАЛА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ.

Макаренко А.Н., Ковтун А.М., Васильева И.

Ключевые слова: митохондрин, церебрал, острый геморрагический инсульт.

Статья посвящена фармакотерапевтической эффективности митохондрина и церебрала при экспериментальном остром геморрагическом инсульте. Исследование эффективности лекарственных средств, в условиях многократного введения в остром периоде геморрагического инсульта (ГИ) изучали на 40 белых половозрелых крысах-самцах линии Вистар. Полученные результаты и их углубленный анализ свидетельствуют о том, что фармакологическое действие лекарственных средств имеет неоднотипную выраженность на отдельные типы глиоцитов сенсомоторного цереброкортекса при экспериментальном остром геморрагическом инсульте.

Summary

THERAPEUTIC EFFICIENCY OF MITOHONDRIIN (M2) AND TSEREBRAL IN EXPERIMENTAL ACUTE HEMORRHAGIC STROKE

Makarenko A.N., Kovtun A.M., Vasilieva I.

Key words: mitohondryn, tserebral, acute hemorrhagic stroke.

The study described was aimed to evaluate pharmacological efficacy of mitohondryn and tserebral in experimental acute hemorrhagic stroke. The drugs were repeatedly administrated to 40 mature white Wistar male rats exposed to acute hemorrhagic stroke (HS). The results and their in-depth analysis suggest that the pharmacological action of the medicines demonstrates varying intensity on certain types of glyocytes in sensori-motor cerebrocortex in modelled acute hemorrhagic stroke.

УДК 618.11/.14-053.1-091.8

Марковський В. Д., Купріянова Л. С.

ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ПЛОДІВ З ОЗНАКАМИ ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Харківський національний медичний університет МОЗ України¹

Харківський національний університет внутрішніх справ МВС України

В ході проведеного гістологічного дослідження встановлено, що в яєчниках плодів із ознаками ЗВРП в фолікулярному компоненті органу переважають примордіальні фолікули, що гинуть; статеві клітини переважно з явищами дегенерації; в інтерстиціальному компоненті має місце масивне розростання сполучної тканини. У матці і маткових трубах плодів групи порівняння відзначаються односпрямовані зміни у вигляді масивного розростання сполучної тканини в основних компонентах органу, а також порушення формування слизової оболонки стінки органу. У жіночих статевих органах плодів з ЗВРП порівняно з такими в групі контрольних спостережень мають місце ознаки хронічного запалення. Порушення закладки і формування основних структурних компонентів жіночих статевих органів плодів із ознаками ЗВРП в подальшому можуть призвести до розвитку функціональної недостатності цих органів, що сприятиме формуванню синдрому передчасного виснаження яєчників, а також первинного безпліддя.

Ключові слова: плід, яєчник, матка, маткові труби, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плоду.

Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Патологічна анатомія окремих систем плода та новонародженого від матерів з ускладненою вагітністю» (номер державної реєстрації 0105U002760), яка входить в координаційний план пріоритетних напрямків, затверджений Міністерством охорони здоров'я України.

Вступ

На сучасному етапі становлення і розвитку медицини пріоритетною галуззю охорони здоров'я є охорона материнства і дитинства, куди входять: підвищення рівня народжуваності, поліпшення якості репродуктивного здоров'я, відповідність рівня

неонатальної допомоги сучасному [1]. Незважаючи на численні дослідження в даному напрямку, показник народження дітей з ознаками затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВРП) плоду як і раніше залишається високим [2]. У зв'язку з чим все частіше піднімається питання про вдосконалення охорони репродуктивної системи в більш ранні періоди

життя, зокрема у внутрішньоутробному і ранньому неонатальному періодах [3]. Відомо, що у дівчаток, народжених з ознаками ЗВРП, мають місце дизгармонійність фізичного розвитку, зниження рівня соматичного здоров'я, уповільнення становлення репродуктивної системи, що проявляється порушенням менструальної функції, затримкою статевого розвитку, високим відсотком розвитку гінекологічних і пухлинних захворювань яєчників в ранньому віці [4]. Наведена велика кількість факторів, що сприяють розвитку синдрому ЗВРП, провідним серед яких, безумовно, є екстрагенітальна патологія матері (пreeклампсія, материнсько-плодова інфекція, цукровий діабет і т.п.) [5]. Однак гістологічні особливості будови жіночих статевих органів плодів, народжених з ознаками ЗВРП, на даному етапі достатньо не вивчені.

Мета дослідження

Виявити гістологічні особливості будови жіночих статевих органів плодів з ознаками ЗВРП.

Об'єкт і методи дослідження

Об'єктом дослідження послужили яєчники, матка і маткові труби плода. До групи контролю увійшли 25 плодів від матерів з фізіологічним перебігом вагітності (за даними медичних карт розвитку вагітності).

Групу порівняння склали 20 плодів від матерів, вагітність у яких була ускладнена

інфікуванням фето - плацентарного комплексу. Наявність інфекційного процесу підтверджено інструментальними і лабораторними методами дослідження. Так, за даними УЗД - дослідження у 7-ми жінок спостерігалось багатоводдя, у 5-ти матерів мали місце ознаки функціональної недостатності плаценти, у 8-ми породіль - одночасно обидва ускладнення. У плодів присутні ознаки фетометричної диспропорції: збільшення розмірів внутрішніх органів, а також розвиток підшкірного набряку і асцити. За даними клініко-лабораторних досліджень у вагітних досліджуваної групи було діагностовано TORCH-інфекцію. Інфікування фето-плацентарного комплексу було підтверджено бактеріологічними та біохімічними методами, а також полімеразною ланцюговою реакцією при дослідженні ділянок посліду і внутрішніх органів плодів.

Плоди досліджуваних груп загинули як інтранатально, так і антенатально. Причиною загибелі плодів послужило гострий розлад матково-плацентарного кровообігу (передчасне відшарування нормально розташованої плаценти), а також патологія пуповини (абсолютна короткість пуповини, багаторазове обвиття пуповини навколо ший і тулуба плоду).

У відповідності зі строком вагітності плоди досліджуваних груп були розділені на підгрупи: 21-36 тижнів і 37-42 тижні гестації. Розподіл плодів відповідно до терміну гестації представлено в таблиці 1.

Таблиця 1
Розподіл плодів досліджуваних груп відповідно до терміну гестації

Група	Термін гестації		Всього
	21-36 тижнів	37-42 тижнів	
Група контролю	13	12	25
Група порівняння	11	9	20
Всього	24	21	45

Проведені дослідження повністю відповідають законодавству України і відповідають принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Союзу Європи щодо прав людини і біомедицини (підтверджено висновком комісії з біоетики, протокол №3, 2006 г).

Робота була проведена відповідно до вимог «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи» (наказ МОЗ України №6 від 17.01.1995), відповідно до вимог та норм, типового положення з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Методи дослідження: антропометричний, макроскопічний, органометричний, гістологічний, статистичний.

Антропометричним методом визначалися показники маси і довжини тіла плодів досліджуваних груп. Органометричним методом встановлені показники маси фетальних яєчників, матки та маткових труб.

З кожного органу вирізали по три шматочки,

які проводили по спиртам зростаючої концентрації і фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Зафіксований матеріал заливали в парафін з метою виготовлення блоків. З кожного блоку виробляли серійні зрізи товщиною 1-3 мкм [6]. Гістологічні препарати забарвлювали гематокісліном і еозином, а також пікрофуксином за ван-Гізона [6].

Статистичне дослідження проводилося на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм DP-Soft 4 (Version 3: 1) і Microsoft Excel [7]. Отримані цифрові дані оброблені методами варіаційної статистики з обчисленням: середньої арифметичної, середньоквадратичного відхилення, вірогідності різниці, середньої помилки середньої арифметичної [7].

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлені антропометричним методом усереднені показники маси і довжини тіла плодів досліджуваних груп представлені в таблиці 2.

Таблиця 2
Антропометричні показники плодів досліджуваних груп

Група	Маса тіла, кг		Довжина тіла, м	
	21-36 тижнів	37-42 тижні	21-36 тижнів	37-42 тижні
Група контролю	1,311±0,046	3,16±0,11	0,34±0,01	0,51±0,02
Група порівняння	1,050±0,037*	1,91±0,07*	0,31±0,01*	0,43±0,01*

Примітка: * $p < 0,05$ (порівняно з контролем).

Аналізуючи дані таблиці 2, можна прийти до висновку, що антропометричні показники тіла плодів з ознаками ЗВРП достовірно знижено порівняно з такими в групі контрольних спостережень ($p < 0,05$).

Макроскопічно у плодів досліджуваних груп, незалежно від терміну гестації, визначалися обидва яєчники, матка і обидві маткові труби в порожнині малого тазу. Яєчники плодів були мигдалеподібної форми, з гладкою поверхнею. Розмір правого яєчника у всіх спостереженнях переважав над таким у лівого. Тканина фетальних гонад на розрізі була сірувато-рожевого

кольору.

Маткові труби у плодів досліджуваних груп були звислої форми, з гладкою поверхнею. В усіх органах чітко візуалізувалися вигини і фізіологічні звуження. Кількість звужень варіювала відповідно до терміну гестації: так, у плодів 21-36 тижнів внутрішньоутробного розвитку визначалося від 2-х до 8-ми звужень, а у плодів 37-42 тижнів гестації від 10-ти до 12-ти.

Матка у всіх спостереженнях була грушоподібної форми, з гладкою поверхнею.

Усереднені показники маси фетальних статевих органів представлені в таблиці 3.

Таблиця 3
Показники маси жіночих статевих органів плодів досліджуваних груп, кг

Маса органу, кг	Група контролю		Група порівняння	
	21-36 тижнів	37-42 тижні	21-36 тижнів	37-42 тижні
Маса яєчника	1,57±0,05x10 ⁻³	2,21±0,08x10 ⁻³	1,24±0,04x10 ^{-3*}	1,86±0,06x10 ^{-3*}
Маса матки	3,28±0,11x10 ⁻³	4,87±0,17x10 ⁻³	2,74±0,08x10 ^{-3*}	4,07±0,13x10 ^{-3*}
Маса маткової труби	1,20±0,04x10 ⁻³	1,97±0,07x10 ⁻³	1,02±0,05x10 ^{-3*}	1,53±0,05x10 ^{-3*}

Примітка: * $p < 0,05$ (порівняно з контролем).

Дані таблиці 3 свідчать про вірогідне зниження усереднених показників маси жіночих статевих органів плодів від матерів з ускладненою вагітністю порівняно з такими у плодів від здорових матерів ($p < 0,05$).

При оглядовому гістологічному дослідженні препаратів, забарвлених гематоксиліном і еозином, не було виявлено суттєвих відмінностей в будові жіночих статевих органів плодів. Так, яєчники плодів досліджуваних груп представлені корковою і мозковою речовиною, межа між якими чітко виражена. Коркова речовина у всіх спостереженнях переважає над мозковою.

Стінка матки складається з ендометрію, міометрію і периметрію, межа між якими чітко візуалізується. Маткова труба представлена трьома основними компонентами: слизовою, м'язовою і серозною оболонками. При більш поглибленому вивченні препаратів, забарвлених гістологічними методами, були виявлені наступні особливості будови жіночих статевих органів плодів з ознаками ЗВРП.

В яєчниках плодів групи контролю кіркова речовина складається з клітинного компонента, а також фолікулярного (примордіальні і первинні фолікули). Мозкова речовина представлена сполучною тканиною і кровоносними судинами помірного кровонаповнення.

Будова яєчників плодів з ознаками ЗВРП незалежно від терміну гестації відрізняється від такої в групі контрольних спостережень появою в мозковій речовині фолікулів, що гинуть. При фарбуванні зрізів пікрофуксином за ван-Гізон відзначається масивне розростання спо-

лучної тканини в мозковій речовині яєчника. Поряд з цим має місце дифузна плазмодіфіфікація основних компонентів органу. Яйцеклітини схильні до дегенерації; кількість змінених ооцитів в окремих випадках сягає до 1/3 поля зору. Судини органу повнокровні з потовщеними стінками.

Стінка матки плодів групи контролю незалежно від терміну гестації представлена трьома основними компонентами. Звертає на себе увагу становлення структурної організації м'язових волокон в міометрії: так, якщо до 26-28 тижнів внутрішньоутробного розвитку шари м'язових клітин переплетені між собою і розташовані практично хаотично, то до 32-36 тижня відзначається чіткий розподіл на три шари, розташування яких в просторі відповідає подовжньому, круговому і косому напрямкам. Судини стінки органу тонкостінні, помірно повнокровні.

При вивченні будови стінки матки плодів з ознаками ЗВРП встановлено, що незалежно від терміну гестації просторова організація м'язових волокон в структурі міометрія порушена: відсутній чіткий розподіл на шари м'язових клітин. При фарбуванні зрізів пікрофуксином за ван-Гізон звертає на себе увагу розростання сполучної тканини, як у власній пластинці ендометрію, так і в міометрії. Розростання грубої волокнистої сполучної тканини призводить до порушення структурної організації шару і порушення взаємозв'язку між м'язовими пучками. Також звертає на себе увагу наявність дифузної плазмодіфіфікації інфільтрації в ендометрії та міометрії.

Будова м'язової та серозної оболонок у складі стінки маткових труб плодів групи контрольних спостережень типова незалежно від терміну гестації. Слизова оболонка формує виражену складчастість. Кількість складок сягає 20-30 у плодів 21-28 тижнів гестації і 30-40 - у періоді внутрішньоутробного розвитку від 29 до 42 тижнів. Причому, якщо до 28 тижнів гестації формуються тільки первинні складки, то до 29 і далі з'являються вторинні і третинні. Судини органу тонкостінні, помірно наповнені кров'ю.

Будова стінки маткових труб плодів з ознаками ЗВРП відрізняється від такої в групі контрольних спостережень зниженням кількості складок слизової. А саме: у терміні гестації 21-28 тижнів кількість їх досягає 10-15, а до 29-42 тижня внутрішньоутробного розвитку – 20-25. Місцями звертає на себе увагу відсутність так званого «деревоподібного» малюнка слизової, що обумовлено зниженням кількості вторинних і третинних складок. Забарвлення зрізів пикрофуксином за ван-Гізона виявило розростання сполучної тканини у власній пластинці слизової оболонки і в м'язовому компоненті стінки органу. Поряд з вищеописаними особливостями звертає на себе увагу дифузна плазмоклітинна інфільтрація внутрішньої і середньої оболонок стінки органу.

За даними сучасної зарубіжної та вітчизняної літератури встановлені особливості будови яєчників плодів з ознаками ЗВРП можуть сприяти розвитку синдрому передчасного виснаження яєчників [8, 9]. Виявлені зміни в структурі стінки матки та маткових труб плодів групи порівняння можуть проявитися у подальшому онтогенезі порушенням гермінативної функції [10].

В результаті проведеного гістологічного дослідження встановлені особливості будови жіночих статевих органів плодів з ознаками ЗВРП. Так, в яєчниках плодів з ознаками ЗВРП мають місце ознаки тривалої антигенної стимуляції. У яєчниках, матці і маткових трубах виявлено односпрямовані зміни у вигляді масивного розростання сполучної тканини в складі основних структурних компонентів стінки органу, що призводить до порушення його структурної організації і формування на різних етапах внутрішньоутробного розвитку.

Висновки

1. Антропометричним методом показано вірогідне зниження усереднених показників маси і довжини тіла плодів з ознаками ЗВРП в порівнянні з такими в групі контрольних спостережень. Односпрямовані зміни встановлено при порівнянні показників маси жіночих статевих органів плодів. Зниження антропометричних і органометричних показників відзначається на різних етапах внутрішньоутробного розвитку.

2. Гістологічна будова яєчників плодів з ознаками ЗВРП відрізняється від такої в групі контрольних спостережень переважанням в

фолікулярному компоненті фолікулів, що гинуть; дегенеративними змінами в ооцитах, а також масивним розростанням сполучної тканини в стромальному компоненті органу.

Гістологічна будова стінки матки плодів групи порівняння відрізняється від такої у здорових плодів розростанням сполучної тканини в слизовій і м'язовій оболонках стінки органу, а також порушенням просторової організації м'язових волокон в структурі міометрію.

У стінці маткових труб плодів групи порівняння гістологічними методами встановлено ознаки порушення формування слизової оболонки, що проявляється зниженням кількості складок і місцями відсутністю вторинних і третинних складок, а також масивним розростанням сполучної тканини у власній пластинці слизової оболонки і в м'язовому компоненті стінки органу.

У жіночих статевих органах плодів групи порівняння встановлені ознаки хронічного запалення, яке розвинулося у відповідь на тривалу антигенну стимуляцію з боку материнського організму.

3. Описані гістологічні особливості будови жіночих статевих органів плодів з ознаками ЗВРП свідчать про порушення закладки і формування основних компонентів органів як на ранніх, так і на більш пізніх етапах органогенезу.

4. Виявлені гістологічні особливості будови яєчників, матки та маткових труб плодів з ознаками ЗВРП можуть призвести надалі до розвитку синдрому передчасного виснаження яєчників і первинного безпліддя.

Перспективи подальших досліджень

Провести комплексне гістохімічне і імуногістохімічне дослідження з метою виявлення особливостей будови жіночих статевих органів плодів з ознаками затримки внутрішньоутробного розвитку.

Література

1. Аронскін Е.В. Состояние здоровья детей, перенесших критические состояния в периоде новорожденности / Е.В. Аронскін, Л.А. Уфимцева, Э. Г. Курова [и др.] // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 39-42.
2. Башмакова Н.В. Роль прогнозирования интранатальных факторов риска / Н.В. Башмакова, Е.Н. Кравченко, В.Г. Лопушанский // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 57-61.
3. Белова О. Прогноз развития детей с дуже малою масою тіла при народженні: міжнародний і вітчизняний досвід / О. Белова // 36. матеріалів XIII медичного конгресу студентів та молодих вчених (Тернопіль, 27-29 квітня, 2009 р.). – Тернопіль, 2009. – С. 101.
4. Василенко Н.В. Стан здоров'я дітей першого року життя, які народилися доношеними із затримкою внутрішньоутробного розвитку / Василенко Н.В. // Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 40-45.
5. Баранов В.С. Новое в пренатальной диагностике и в профилактике наследственных и врожденных болезней у плода человека / Баранов В.С. // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 45-50.
6. Гистологическая техника / [Субботин М.Я., Лагучев С.С., Оранесян Т.Г. и др.]; под ред. В.Г. Елисеева. – Москва : «Медгиз», 1954. – 167 с.
7. Атраментова Л.А. Статистические методы в биологии / Л.А. Атраментова, О.М. Утевская. – Горловка, 2008. – 247 с.
8. Веропотвелян П.Н. Современный взгляд на синдром преждевременной недостаточности яичников / П.Н. Веропотвелян,

- Н.П. Веропотвелян, А.А. Бондаренко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 3 (1). – С. 48-56.
9. Грищенко Н.Г. Системно-структурный анализ репродуктивного здоровья / Н.Г. Грищенко // Международный медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 55-58.
 10. Данкович Н.О. Особливості соматичної захворюваності, розумового, психоемоціонального та фізичного розвитку дівчаток, які народились із затримкою внутрішньоутробного розвитку / Данкович Н.О. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 138-140.

References

1. Aronskind E.V. Sostojanie zdorov'ja detej, perenessih kriticheskie sostojanja v periode novorozhdenosti / E.V. Aronskind, L.A. Ufimceva, Je. G. Kurova [i dr.] // Pediatrija. – 2004. – № 1. – С. 39-42.
2. Bashmakova N.V. Rol' prognozirovaniya intranatal'nyh faktorov riska / N.V. Bashmakova, E.N. Kravchenko, V.G. Lopushanskij // Akusherstvo i ginekologija. – 2008. – № 3. – С. 57-61.
3. Belova O. Prognoz rozvitku ditej z duzhe maluju masozu tila pri narodzhenni: mizhnarodnij i vitchiznjaniy dosvid / O. Belova // Zb. materialiv VIII medichnogo kongresu studentiv ta molodih vchenih (Ternopil', 27-29 kvitnja, 2009 r.). – Ternopil', 2009. – С. 101.
4. Vasilenko N.V. Stan zdorov'ja ditej pershogo roku zhittja, jaki narodilisja donoshenimi iz zatrimkoju vnutrishn'outrobnogo rozvitku / Vasilenko N.V. // Pediatrija, akusherstvo ta ginekologija. – 2003. – № 2. – С. 40-45.
5. Baranov V.S. Novoe v prenatal'noj diagnostike i v profilaktike nasledstvennyh i vrozhdenyih boleznej u ploda cheloveka / Baranov V.S. // Akusherstvo i ginekologija. – 2007. – № 5. – С. 45-50.
6. Gistologicheskaja tehnika / [Subbotin M.Ja., Laguchev S.S., Oganessian T.G. i dr.]; pod red. V.G. Eliseeva. – Moskva : «Medgiz», 1954. – 167 s.
7. Atramentova L.A. Statisticheskie metody v biologii / L.A. Atramentova, O.M. Utevskaia. – Gorlovka, 2008. – 247 s.
8. Veropotveljan P.N. Sovremennyj vzgljad na sindrom prezhdvremennoj nedostatochnosti jajnikov / P.N. Veropotveljan, N.P. Veropotveljan, A.A. Bondarenko // Medicinskie aspekty zdorov'ja zhenshhiny. – 2012. – № 3 (1). – С. 48-56.
9. Grishhenko N.G. Sistemno-strukturnyj analiz reproduktivnogo zdorov'ja / N.G. Grishhenko // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2008. – № 3. – С. 55-58.
10. Dankovich N.O. Osoblivosti somatichnoї zahvorjovanosti, rozumovogo, psihoemocional'nogo ta fizichnogo rozvitku divchatok, jaki narodilis' iz zatrimkoju vnutrishn'outrobnogo rozvitku / Dankovich N.O. // Pediatrija, akusherstvo ta ginekologija. – 2004. – № 1. – С. 138-140.

Резюме

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ПЛОДОВ С ПРИЗНАКАМИ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Марковский В. Д., Куприянова Л. С.

Ключевые слова: плод, яичник, матка, маточная труба, задержка внутриутробного развития плода.

В результате проведенного гистологического исследования установлено, что в яичниках плодов с признаками ЗВРП в фолликулярном компоненте органа преобладают погибающие примордиальные фолликулы; половые клетки преимущественно с явлениями дегенерации; в интерстициальном компоненте имеет место массивное разрастание соединительной ткани. В матке и маточных трубах плодов группы сравнения отмечаются односторонние изменения в виде массивного разрастания соединительной ткани в основных компонентах органа, а также нарушения формирования слизистой оболочки стенки органа. В женских половых органах плодов с ЗВРП в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений имеют место признаки хронического воспаления. Нарушение закладки и формирования основных структурных компонентов женских половых органов плодов с признаками ЗВРП в дальнейшем могут привести к развитию функциональной недостаточности этих органов, что будет способствовать формированию синдрома преждевременного истощения яичников, а также первичного бесплодия.

Summary

HISTOLOGICAL PECULIARITIES IN STRUCTURE OF THE FEMALE REPRODUCTIVE ORGANS IN FETUSES WITH SIGNS OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Markowski V. D., Kupriyanova L. S.

Key words: fetus, ovary, uterus, fallopian tubes, intrauterine growth retardation.

The purpose of this research was to identify the histological features in the structure of the female reproductive organs in fetuses with signs of intrauterine growth retardation. The objects of the study were ovaries, uterus and fallopian tubes of the fetus. Methods: anthropometric, macroscopic, organometric, histological, statistical. Results and discussion. Histological examination showed the ovaries had signs of prolonged antigenic stimulation. The ovaries, uterus and fallopian tubes were observed to develop unidirectional changes in the form of a massive proliferation of connective tissue. Conclusions. The anthropometric method shows a significant decrease in average indices of mass and body length of fetuses with IUGR symptoms compared with those in the control group observations. Unidirectional changes have been detected by comparing the female genital mutilation weight of the fetuses. The histological structure of the ovaries of fetuses with IUGR symptoms was different from those in the control group, demonstrating the prevalence of follicular component dying follicles; degenerative changes in the oocyte, and massive proliferation of connective tissue in the body of the stromal component. The histological structure of the wall of the uterus in the group of comparison was different from that in healthy fetuses, in which the growth of connective tissue in the mucous membranes and the muscle wall of the body, as well as the disorders of the spatial organization of the muscle fibres in the structure of the myometrium were observed. In the wall of the fallopian tubes of the control group we found histologically proven signs of the formation of the mucosa as a decrease in the amount of folds and sometimes lack of secondary and tertiary folds and massive proliferation of connective tissue in the lamina propria and muscular body wall component. The female genitals compared with the control group were observed to have signs of chronic inflammation that resulted in due to long-antigenic stimulation from the mother's body. Histological characteristics of the structures of the female reproductive organs of fetuses with IUGR show signs of abnormal at both the earlier and the later stages of organogenesis. Identification of histological characteristics of the structure of the ovaries, uterus and fallopian tubes with signs of IUGR can lead to further development of the syndrome of premature ovarian failure and the development of primary infertility.

УДК [616-002.3-022.7:579.842.16]-092.9-085.15.2-085.33

Мозгова Ю.А.

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГНІЙНО – ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ, СПРИЧИНЕНОМУ *K. PNEUMONIAE*

Харківський національний медичний університет

В останні роки спостерігається значне зростання інфекційних захворювань, етіологічно асоційованих з умовно-патогенними мікроорганізмами, серед яких одне з провідних місць займають бактерії роду *Klebsiella*. Перебіг і результат гнійно-запальних захворювань в значній мірі залежать від стану імунологічної реактивності організму. У зв'язку з цим набуває актуальності розробка комплексного патогенетично обґрунтованого підходу до терапії даних захворювань з включенням у програми лікування імунокорекції. Тому метою дослідження було визначення метаболічних змін під впливом комбінованої терапії при експериментальному генералізованому гнійно-запальному процесі, спричиненому *K. pneumoniae*. Моделювання генералізованого гнійно-запального процесу, спричиненого *K. pneumoniae* проводили на мишах лінії C57Blak, які були розподілені на відповідні групи (контролю та миші, що отримували комбіновану терапію). Вміст малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, активність каталази визначали спектрофотометричними методами. Сульфгідрильні групи визначали за допомогою набору фірми Lachema, Чехія. Для статистичної обробки результатів використовували програму Excel для персонального комп'ютера та t-критерій Ст'юдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіант. В результаті визначення метаболічних змін під впливом комбінованої терапії при експериментальному генералізованому гнійно-запальному процесі, спричиненому *K. pneumoniae* було виявлено, що в організмі інфікованих тварин, яким вводили різні антибактеріальні та імунокорегуючі препарати, спостерігалась динаміка змін показників стану процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи в залежності від комбінації препаратів. Встановлено, що під впливом комбінацій препаратів: меропенему з ронколейкіном або з глутаксимом та левофлоксацину з ронколейкіном або з глутаксимом спостерігається відновлення метаболічних процесів за рахунок підвищення активності каталази і продукції SH-груп та пригнічення вмісту дієнових кон'югатів, гідроперекису та малонового діальдегіду в організмі.

Ключові слова: метаболічні зміни, гнійно-запальний процес, *K. pneumoniae*, комбінована терапія.

Представлену роботу виконано в рамках теми наукових досліджень кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету: «Експериментальне мікробіологічне обґрунтування протимікробної терапії гнійно-запальних захворювань», № державної реєстрації 0114U003390.

Вступ

Гнійно-запальні захворювання (ГЗЗ) різної локалізації до теперішнього часу залишаються однією з актуальних проблем сучасної медицини, що зумовлено їх поширеністю, тенденцією до хронічного і рецидивуючого перебігу, недостатньою ефективністю традиційних методів лікування [1]. В останні роки спостерігається значне зростання інфекційних захворювань, етіологічно асоційованих з умовно-патогенними мікроорганізмами, серед яких одне з провідних місць займають бактерії роду *Klebsiella* [2]. Бактерії даної групи характеризуються вираженою неоднорідністю, бо є, з одного боку, представниками транзиторної нормальної мікрофлори людини, а з іншого – збудниками інфекційних захворювань [3]. Одним з найважливіших аспектів характеристики умовно-патогенних ентеробактерій є їх резистентність до антимікробних препаратів [4]. При цьому масове поширення антибіотикорезистентних штамів в популяціях умовно-патогенних мікроорганізмів стало важливою проблемою клінічної медицини у зв'язку з їх більш високими адаптаційними можливостями в порівнянні зі збудниками класичних інфекцій [5].

Тим часом для оцінки ефективності лікуван-

ня необхідні контроль і обмеження вільно-радикального окиснення ліпідів, що грає універсальну роль в регуляції гомеостазу і причинно-наслідкових механізмах розвитку різноманітних патологічних станів, включаючи тяжкі інфекції [6, 7]. Результати лікування ГЗЗ, незважаючи на застосування сучасних методів і досягнуті певні успіхи, не задовольняють повністю завдань сучасної медицини. Перебіг і результат ГЗЗ в значній мірі залежать від стану імунологічної реактивності організму. У зв'язку з цим набуває актуальності розробка комплексного патогенетично обґрунтованого підходу до терапії ГЗЗ з включенням у програми лікування імунокорекції [8].

Мета дослідження

Визначення метаболічних змін під впливом комбінованої терапії при експериментальному генералізованому гнійно-запальному процесі, спричиненому *K. pneumoniae*.

Об'єкт і методи дослідження

Моделювання генералізованого гнійно-запального процесу (ГЗП), спричиненого *K. pneumoniae* [9] проводили на мишах –самцях інбредної лінії C57Blak, масою 20-22 г, які перебували в умовах стандартного лабораторно-

го утримання і раціону харчування. Робота з тваринами проводилася відповідно до Європейської конвенції по захисту хребетних тварин при їх використанні в експериментальних й інших наукових цілях [10].

Розподіл лабораторних тварин (по 20 мишей у кожній групі) був проведений таким чином: 1 група (К-) – інтактні миші; 2 група (К+) – інфіковані; 3 група – інфіковані миші, які отримували терапію амоксиклавом і ронколейкіном (Ам+РІ); 4 група – інфіковані миші, що отримували амоксиклав і глутаксим (Ам+Гл); 5 група – інфіковані миші, які отримували терапію левофлораксацином і ронколейкіном (Лф+РІ); 6 група – інфіковані миші, що отримували левофлораксацин і глутаксим (Лф+Гл); 7 група – інфіковані миші, які отримували терапію меропінемом і ронколейкіном (Мр+РІ); 8 група – інфіковані миші, які отримували терапію меропінемом і глутаксимом (Мр+Гл).

Вміст малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), активність каталази визначали спектрофотометричними методами. Сульфгідрильні групи визначали у відповідності до інструкції за допомогою набору фірми Lachema, Чехія.

Для статистичної обробки результатів використовували програму Excel для персонального комп'ютера (розрахунок середньої арифметичної, стандартної похибки), для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували t-критерій Ст'юдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіант [11].

Результати досліджень та їх обговорення

В організмі інфікованих тварин, яким вводили різні антибактеріальні та імунорегуючі препарати, спостерігали таку динаміку змін показників стану процесів перекисного окиснення ліпідів. У сироватці крові тварин, яким вводили на тлі ГЗП, спричиненого *K. pneumoniae* досліджувані препарати, спостерігали статистично достовірне зниження вмісту дієнових кон'югатів (ДК) порівняно з групою інфікованих тварин. Найбільш виразним це було у тварин, яким вводили комбінації препаратів меропінему з ронколейкіном та меропінему з глутаксимом – спостерігали зниження у 2,9 рази та у 3 рази відповідно. Також суттєвим було зниження рівня ДК на тлі введення комбінацій левофлораксацину з ронколейкіном та левофлораксацину комплексно з глутаксимом: у 2,8 та у 2,7 рази, відповідно, порівняно з інфікованими тваринами. Для таких комбінацій як амоксиклав з ронколейкіном та амоксиклав з глутаксимом цей показник знижувався в середньому у 1,5 та у 2,3 рази відповідно.

Порівняно з тваринами 1-ої групи рівень ДК залишався підвищеним особливо за дії амоксиклаву з глутаксимом. Зі всіх комбінацій препаратів, які вводили в організм інфікованих тварин, позитивну дію виявили лише меропінем з ронколейкіном, меропінем з глутаксимом, левофлораксацин з ронколейкіном та левофлораксацин з глутаксимом, бо знижували рівень ДК до рівня контрольної групи.

Найбільш виразною була динаміка змін другого показника стану процесів перекисного окиснення ліпідів, а саме вмісту малонового діальдегіду (МДА). Позитивну дію виявила комбінація препаратів меропінемом комплексно з глутаксимом, яка призвела до зниження в сироватці крові вмісту МДА до значень контрольної групи тварин. Дія амоксиклаву з ронколейкіном не викликала будь-яких достовірних змін цього показника, порівняно з інфікованими тваринами й тому рівень залишався суттєво підвищеним порівняно з контролем.

У печінці експериментальних тварин використання комбінацій меропінемом з ронколейкіном та меропінемом комплексно з глутаксимом призводило до зниження рівня ДК та МДА до значень контрольної групи.

У нирках рівень ДК практично не змінювався за дії амоксиклаву з ронколейкіном та амоксиклаву комплексно з глутаксимом. Але за дії комбінацій левофлораксацину з ронколейкіном, левофлораксацин з глутаксимом, меропінемом з ронколейкіном та меропінемом з глутаксимом статистично достовірним було зниження цього показника порівняно з контролем (група інфікованих тварин).

Щодо МДА в нирках то його вміст дорівнював значенню контрольної групи інтактних тварин за дії комбінацій препаратів – левофлораксацину з ронколейкіном, левофлораксацину комплексно з глутаксимом меропінемом з ронколейкіном та меропінемом комплексно з глутаксимом (табл. 1).

В інших випадках рівень МДА в нирках залишався статистично достовірно підвищеним. Аналогічна динаміка спостерігалась й щодо рівня гідроперекисів у серці: Комбінації левофлораксацину з ронколейкіном та левофлораксацину з глутаксимом призводили до зниження рівня цього показника до контрольних значень, а дія інших комбінацій не призводила до будь-яких змін гідроперекисів в організмі інфікованих тварин.

Як це видно з табл. 2, дослідження стану показників АОС організму інфікованих мишей за дії комбінацій антибактеріальних та імунорегуючих препаратів виявили такі зміни.

Таблиця 1
Вміст дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в організмі мишей з ГЗП, спричиненим *K. pneumoniae*, за впливу комбінованої терапії ($M \pm m$, $n=20$)

Показники	1 група К -	2 група К +	3 група Ам+РІ	4 група Ам+Гл	5 група Лф+РІ	6 група Лф+Гл	7 група Мр+РІ	8 група Мр+Гл
Сироватка крові								
ДК ^а	45,4±2,1	136,8±2,7 *	^х 93,7±2,5*	^х 60,8±2,7*	^х 49,9±2,3	^х 48,0±2,3	^х 46,5±2,0*	^х 45,8±2,1
МДА ^а	1,6±0,1	18,9±4*	^х 11,7±1,0*	^х 5,9±0,4*	^х 2,9±0,2*	^х 2,7±0,2*	^х 2,5±0,3*	^х 1,7±0,1
Печінка								
ДК ^б	41,1±1,7	69,7±2,6*	^х 52,1±3,6	^х 53,9±3,3	^х 43,5±2,4	^х 43,8±3,5	^х 41,7±3,8	^х 42,2±3,9
МДА ^б	13,2±1,1	29,4±1,7*	^х 22,0±0,9	^х 23,2±1,2	^х 13,6±1,2	^х 14,5±1,4	^х 13,4±1,1	^х 13,1±1,3
Нирки								
ДК ^б	25,2±1,9	46,2±2,1	^х 32,4±1,1*	^х 39,1±1,6	^х 26,7±1,2*	^х 28,2±1,4	^х 19,0±1,5	^х 21,7±1,9
МДА ^б	16,5±1,1	28,9±2,4*	^х 27,7±1,6	^х 24,2±1,1	^х 17,8±2,0*	^х 17,5±1,8*	^х 15,2±2,1*	^х 14,4±2,1*
Серце								
Гідроперекиси ^б	48,5±3,0	98,3±2,9*	^х 68,5±3,7	^х 74,5±4,9	^х 49,1±3,7*	^х 51,3±4,6*	^х 48,8±5,1*	^х 49,5±5,4*

Примітка^а – мкмоль/л, ^б – мкмоль/г білка, * – $p < 0,05$ відносно 1-ої групи (контролю); ^х – відносно 2-ої групи (інфікованих тварин).

Таблиця 2
Показники стану антиоксидантної системи в організмі мишей з ГЗП, спричиненого *K. pneumoniae*, при використанні комбінованої терапії ($M \pm m$, $n=20$)

Показники	1 група К -	2 група К +	3 група Ам+РІ	4 група Ам+Гл	5 група Лф+РІ	6 група Лф+Гл	7 група Мр+РІ	8 група Мр+Гл
Сироватка крові								
Каталаза ^а	3,5±0,3	2,8±0,2	2,5±0,4	^х 2,8±0,3	2,9±0,3	3,2±0,2	2,9±0,3	3,0±0,3
SH-групи ^б	18,6±1,6	13,2±1,0*	^х 14,7±1,4	^х 15,9±1,6	^х 17,0±1,3	^х 19,3±1,2	^х 19,2±1,4	^х 19,5±1,5
Нирки								
Каталаза ^с	194,5±5,5	121,7±4,7*	^х 152,2±7,5	^х 164,7±5,6	^х 186,2±8,2	191,1±7,3*	^х 192,7±6,9	^х 194,5 ±5,8
Серце								
Каталаза ^с	379,4±7,5*	144,5±6,3	^х 314,1±6,6*	^х 325,4±6,3*	^х 348,9±5,5*	^х 352,8±5,3*	^х 364,5±7,0*	^х 369,4 ±6,0*

Примітка: ^а – мкат/г Нв, ^б – ммоль/л, ^с – ммоль/хв-г білка;

* – $p < 0,05$ відносно 1-ої групи; ^х – відносно інфікованих тварин (2-ої групи).

У крові експериментальних тварин активність каталази не змінювалася й залишалася на рівні контрольних значень інфікованих тварин, тільки для комбінації левофлоксацин з глутаксимом спостерігалася незначне підвищення активності ферменту порівняно з інфікованими тваринами.

Для сульфгідрильних груп крові характерним було досягнення рівня контрольної групи інтактних тварин для комбінацій меропенем з ронколейкіном та меропенем комплексно з глутаксимом. У нирках активність каталази мала тенденцію до підвищення порівняно з інфікованими тваринами й дорівнювала значенням контролю першої групи тварин, крім дії амоксицила з ронколейкіном та амоксицила комплексно з глутаксимом. У серці на фоні комбінованої терапії простежувалася динаміка підвищення активності ферменту порівняно з інфікованими тваринами, але воно не досягало рівня контролю.

Висновки

Отже, в результаті проведеного дослідження визначено зміни стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи під впливом комбінованої терапії при експериментальному генералізованому гнійно-запальному процесі, спричиненому *K. pneumoniae*. Встановлено, що за впливу комбінацій препаратів: меропенему з ронколейкіном або з глутаксимом та левофлоксацину з ронколейкіном або з глутаксимом спостерігається відновлення метаболических процесів, за рахунок підвищення активності каталази і продукції SH-груп та при-

гнічення вмісту дієнових кон'югатів, гідроперекису та малонового діальдегіду в організмі.

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку є вивчення стану імунної системи при експериментальному ГЗП, спричиненому *K. pneumoniae*, під впливом комбінованої терапії.

Література

- Абакумов М.М. Роль иммунокоррекции в профилактике и комплексном лечении госпитальной хирургической инфекции / М.М. Абакумов, Г.В. Булава, Ш.Н. Даниелян // Актуальные проблемы современной хирургии: материалы конгресса, 22-25 февраля 2003г., Москва – М., 2003. – С. 105.
- Анганова Е.В. Условно-патогенные энтеробактерии: доминирующие популяции, биологические свойства, медико-экологическая значимость : дис. ... доктора биол. наук : спец. 03.02.03 / Е.В. Анганова – Иркутск, 2012. – 216 с.
- Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации / В.М. Бондаренко. – Тверь : Изд-во «Триада», 2011. – 88 с.
- Лакомкин В.И. Изменение антиоксидантного статуса миокарда под влиянием коэнзима Q10 при окислительном стрессе / В.И. Лакомкин, Г.Г. Коновалова, Е.И. Каленикова [и др.] // Биохимия. – 2005. – Т. 70, Вып. 1. – С. 97-104.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.
- Медведев А.И. Применение локальной иммунокоррекции в сочетании с ультразвуковой кавитацией в лечении детей с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.35, 14.00.36 / А.И. Медведев – Курск, 2005. – 140 с.
- Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии: Практическое руководство / Г.Н. Першин. – М. : Медицина, 1971. – 539 с.
- Шепелев А.П. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А.П. Шепелев, И.В. Корниенко, А.В. Шестопалов [и др.] // Вопр. Мед. Химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 35-38.
- Фиалкина С.В. Генетические детерминанты патогенности клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* : дис. ... канд. биол. наук : спец. 03.00.07 / С.В. Фиалкина – М., 2004. – 140 с.
- Bradford P.A. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this im-

portant resistance threat / P.A. Bradford // Clin Microbiol Rev. – 2001. – Vol. 14, Issue 4. – P. 933-951.

11. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treatu Series, 1987. – №123. – 52 p.

References

1. Abakumov M.M. Rol' immunokorrekcii v profilaktike i kompleksnom lechenii gospital'noj hirurgicheskoi infekcii / M.M. Abakumov, G.V. Bulava, Sh.N. Danieljan // Aktual'nye problemy sovremennoj hirurgii: materialy kongressa, 22-25 fevralja 2003g., Moskva – M., 2003. – S. 105.
2. Anganova E.V. Uslovno-patogennye jenterobakterii: dominirujushhie populjacii, biologicheskie svojstva, mediko-jeologicheskaja znachimost' : dis. ... doktora biol. nauk : spec. 03.02.03 / E.V. Anganova – Irkutsk, 2012. – 216 s.
3. Bondarenko V.M. Rol' uslovno-patogennyh bakterij pri hronicheskijh vospalitel'nyh processah razlichnoj lokalizacii / V.M. Bondarenko. – Tver' : Izd-vo «Triada», 2011. – 88 s.
4. Lakomkin B.Jl. Izmenenie antioksidantnogo statusa miokarda pod vlijaniem koenzima Q10 pri okislitel'nom stresse / B.Jl. Lakomkin, G.G. Konovalova, E.I. Kalenikova [i dr.] // Biohimija. – 2005. – T. 70, Vyp. 1. – S. 97-104.

5. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskijh issledovanijah s ispol'zovaniem Excel / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich – K. : MORION, 2000. – 320 s.
6. Medvedev A.I. Primenenie lokal'noj immunokorrekcii v sochetanii s ul'trazvukovoj kavitaciej v lechenii detej s gnojno-vospalitel'nyimi zabolevanijami mjagkih tkanej : dis. ... kand. med. nauk : spec. 14.00.35, 14.00.36 / A.I. Medvedev – Kursk, 2005. – 140 s.
7. Pershin G.N. Metody jeksperimental'noj himioterapii: Prakticheskoe rukovodstvo / G.N. Pershin. – M. : Medicina, 1971. – 539 s.
8. Shepelev A.P. Rol' processov svobodnoradikal'nogo okislenija v patogenezе infekcionnyh boleznej / A.P. Shepelev, I.V. Kornienko, A.V. Shestopalov [i dr.] // Vopr. Med. Himii. – 2000. – T. 46, № 2. – S. 35-38.
9. Fialkina S.V. Geneticheskie determinanty patogennosti klinicheskijh shtammov Klebsiella pneumoniae : dis. ... kand. biol. nauk : spec. 03.00.07 / S.V. Fialkina – M., 2004. – 140 s.
10. Bradford P.A. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat / P.A. Bradford // Clin Microbiol Rev. – 2001. – Vol. 14, Issue 4. – P. 933-951.
11. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treatu Series, 1987. – №123. – 52 p.

Резюме

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ, ВЫЗВАННОМ К. PNEUMONIAE
Мозговая Ю.А.

Ключевые слова: метаболические изменения, гнойно-воспалительный процесс, К. pneumoniae, комбинированная терапия.

В последние годы наблюдается значительный рост инфекционных заболеваний, этиологически ассоциированных с условно-патогенными микроорганизмами, среди которых одно из ведущих мест занимают бактерии рода *Klebsiella*. Течение и исход гнойно-воспалительных заболеваний в значительной степени зависят от состояния иммунологической реактивности организма. В связи с этим приобретает актуальность разработка комплексного патогенетически обоснованного подхода к терапии данных заболеваний с включением в программы лечения иммунокоррекции. Целью исследования было определение метаболических изменений под влиянием комбинированной терапии при экспериментальном генерализованном гнойно-воспалительном процессе, вызванном К. pneumoniae. Моделирование генерализованного гнойно-воспалительного процесса, вызванного К. pneumoniae, проводили на мышах линии C57Blak, которые были разделены на соответствующие группы (контроля и мыши, получавшие комбинированную терапию). Содержание малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, активность каталазы определяли спектрофотометрическим методом. Сульфгидрильные группы определяли с помощью набора фирмы Lachema, Чехия. Для статистической обработки результатов использовали программу Excel для персонального компьютера. В результате определения метаболических изменений под влиянием комбинированной терапии при экспериментальном генерализованном гнойно-воспалительном процессе, вызванном К. pneumoniae было обнаружено, что в организме инфицированных животных, которым вводили различные антибактериальные препараты и иммунокорректоры, наблюдалась динамика изменений показателей состояния процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в зависимости от комбинации препаратов. Установлено, что под влиянием комбинаций препаратов: меропенема с ронколейкином или глутаксимом и левофлоксацина с ронколейкином или глутаксимом наблюдается восстановление метаболических процессов за счет повышения активности каталазы и продукции SH-групп и угнетение содержания диеновых конъюгатов, гидроперекиси и малонового диальдегида в организме.

Summary

METABOLIC CHANGES DUE TO COMBINED THERAPY IN EXPERIMENTAL PYO-INFLAMMATORY PROCESS CAUSED BY K. PNEUMONIAE
Mozgova Ya. A.

Key words: metabolic changes, pyo-inflammatory process, K. pneumoniae, combine therapy.

Recent years have seen a significant increase in infectious diseases, etiologically associated with opportunistic microorganisms, including bacteria from genus *Klebsiella* in a leading position. The course and outcome of inflammatory diseases largely depend on the state of immunological reactivity. The development of combine pathogenetically reasonable treatment becomes actual and necessary together with immunocorrection for including in therapy programs. The aim of the study was to determine metabolic changes under the influence of combined therapy in experimental generalized pyo-inflammatory process caused by K. pneumoniae. Materials and methods. Model of generalized pyo-inflammatory process caused by K. pneumoniae was performed on C57 Black mice divided into 2 control groups and a group of comparison which received combined therapy. The content of malonic dialdehyde, diene conjugates, catalase activity was assessed by spectrophotometric techniques. Sulfide-hydride groups were defined by Lachema kit (Czech Republic). Excel was used to process data. Research results. It was found that under the influence of combine therapy in experi-

mental generalized pyo-inflammatory process caused *K. pneumoniae* in infected animals the dynamics of lipid peroxidation and antioxidant system indicators depended on the combination of drugs. Conclusions. It was established that combinations of meropenem with roncoleukin or glutoxymum and levofloxacinum with roncoleukin or glutoxymum restore metabolic processes by increasing the activity of catalase and production of SH-groups and decreasing of diene conjugates, hydroperoxide and malonic dialdehyde.

УДК 616.316-001-092.9:547.271

Нагорняк І.В., Костенко В.О.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ ТА ІНГІБІТОРА ЯДЕРНОГО ФАКТОРА κB ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ І 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 поєднаний вплив L-аргініну та інгібітора ядерного фактора κB JSH-23 (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діаміну) на стан вільнорадикальних процесів і білоксинтезуючу функцію піднижньощелепних слинних залоз за умов тривалої аплікації 1 % розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота. Показано, що поєднане введення тваринам L-аргініну та інгібітора активації NF- κB JSH-23 за умов експерименту сприяє покращенню білоксинтезуючої функції слинних залоз, що відбувається у підвищенні активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази, нормалізує рівень генерації супероксидного аніон-радикала НАДН-залежним (мітохондріальним) і НАДФН-залежним (мікросомальним і NO-синтазним) електронно-транспортними ланцюгами, виявляє адитивну дію щодо обмеження пероксидного окиснення ліпідів.

Ключові слова: метиловий ефір метакрилової кислоти, L-аргінін, ядерний фактор κB , NO-синтаза, орнітиндекарбоксилаза, α -амілаза, 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).

Метиловий ефір метакрилової кислоти використовується для виготовлення знімних конструкцій зубних протезів. Кількість цієї сполуки у вільному стані становить у пластмасі 5-8% [6]. Нами показано, що 30-денна аплікація 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота супроводжується істотними функціонально-метаболічними змінами у піднижньощелепних слинних залозах (СЗ) щурів – підвищенням у них сумарної активності NO-синтаз (NOS), зменшенням білоксинтезуючої функції, активацією вільнорадикальних процесів [5]. Введення тваринам L-аргініну за умов експерименту суттєво не впливає на активність NOS, орнітиндекарбоксилази та білоксинтезуючу функцію СЗ, проте обмежує у них вироблення активних форм кисню та пероксидне окиснення ліпідів, підвищує антиоксидантний потенціал без істотного впливу на активність супероксиддисмутази та каталази [4].

Відомо, що розвиток вільнорадикальних процесів у тканинах ссавців у значній мірі пов'язаний з дією активованого ядерного фактора κB (NF- κB). Останній є індукцибельним чинником транскрипції, що активує експресію генів, продукти яких грають ключову роль у розвитку окиснювального стресу [13,14]. Нещодавно встановлено, що введення інгібітора NF- κB JSH-23 за умов експериментального метаболічного синдрому супроводжується

підвищенням антиоксидантної та колагенопротективної дії L-аргініну в м'яких і кістковій тканинах пародонта [2].

Проте ефективність поєднаного застосування L-аргініну та інгібітора ядерного фактора κB для корекції вільнорадикальних процесів і функцій СЗ за умов дії токсичних чинників залишається нез'ясованою.

Метою роботи було вивчення поєднаного впливу L-аргініну та інгібітора ядерного фактора κB JSH-23 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 і четвертій – поряд з аплікацією 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота (протягом 30 діб) тваринам вводили відповідно субстрат NO-синтазної реакції L-аргінін та інгібітор активації NF- κB – JSH-23 (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діамін), у п'ятій серії – останні два засоби за умов експерименту вво-

дилися одночасно.

Зазначені вище сполуки вводили 2 рази на тиждень протягом часу відтворення дисфункції СЗ: L-аргінін («Kyowa Hakko Kogyo Co LTD», Японія) у дозі 500 мг/кг [1], JSH-23 («Santa Cruz Biotechnology», ФРН) – 1 мг/кг [11]. 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^-) до та після інкубації гомогенату піднижньощелепних СЗ у середовищі, що містить L-аргінін та НАДФН [10].

Активність ферменту неокисного (аргіназного) шляху метаболізму L-аргініну – орнітиндекарбоксилази (ОДК) – визначали за зниженням вмісту орнітину в інкубаційному середовищі [8]. Активність α -амілази – за методикою Каравея за допомогою набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика».

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 елект-

ронно-транспортним ланцюгом (ЕТЛ); НАДФН

– для оцінки продукції O_2^- мікросомальним ЕТЛ та NOS [9]. Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу [3]. Стан антиоксидантної (АО) системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час інкубації, а також за активністю АО ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [3]. Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Застосування інгібітора активації NF- κ B – JSH-23 за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота зменшує активність

NOS і концентрацію NO^- у тканинах СЗ – відповідно на 24,8% ($p < 0,01$) та 30,0 % ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії (табл. 1). Додаткове призначення L-аргініну не призводить до істотних змін цих показників у порівнянні з результатами третьої серії.

Таблиця 1

Вплив L-аргініну та інгібітора NF- κ B 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	+ L-аргінін	+ JSH-23	+ JSH-23 + L-аргінін
NOS, мкмоль NO^- /г·хв.	4,25 \pm 0,24	9,02 \pm 0,42 *	8,57 \pm 0,53 *	6,78 \pm 0,33 */**	7,08 \pm 0,36 */**
Вміст NO^- , мкмоль/г	0,119 \pm 0,011	0,160 \pm 0,006 *	0,110 \pm 0,007 **	0,112 \pm 0,009 **	0,098 \pm 0,007 **
ОДК, нмоль/г·хв.	264,9 \pm 14,5	200,0 \pm 12,8 *	226,3 \pm 23,0	247,4 \pm 19,1	250,9 \pm 17,9 **
α -Амілаза, мг/ч \times г	75,8 \pm 1,8	58,6 \pm 1,5 *	61,4 \pm 2,6 *	62,4 \pm 2,2 *	67,5 \pm 1,5 */**

Примітка (у табл. 1-2): * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними інтактних щурів, ** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними другої серії; *** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними третьої серії.

Активність ОДК і α -амілази за умов експерименту достовірно не змінюється при введенні обох речовин, що досліджувалися (L-аргініну та JSH-23). У той же час сукупне введення L-аргініну та JSH-23 за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота підвищує в тканинах СЗ активність ОДК і α -амілази відповідно на 25,4% ($p < 0,05$) та 15,2% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії. Хоча достовірних відмінностей величин цих показників при порівнянні з результатами третьої серії не виявлено.

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 [12]. За даними літератури, неокисний (аргіназний) шлях конкурує з NOS за субстрат, тобто, може обмежувати продукцію NO [15]. Підвищення активності α -амілази свідчить про покращення білоксинтезуючої функції СЗ [7].

Введення щурам JSH-23 за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота

знижує в тканинах СЗ продукцію O_2^- НАДФН і НАДН-залежними ЕТЛ – відповідно на 24,3% ($p < 0,01$) та 31,5% ($p < 0,001$) у порівнянні з даними другої серії (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив L-аргініну та інгібітора NF-κB на показники ПОЛ та антиоксидантного захисту в тканинах СЗ за умов 30-денної аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота (M±m, n=25)

Показники	Інтактні тварини	Аплікація 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти			
		Контроль	+ L-аргінін	+ JSH-23	+ JSH-23 + L-аргінін
Продукція O_2^- , нмоль/г·с					
НАДФН-залежними ЕТЛ	14,8±0,44	23,07±1,26 *	19,87±0,44 */**	17,47±0,39 */**	15,87±0,44 **/**
НАДН-залежними ЕТЛ	16,13±0,39	28,8±0,68 *	28,27±1,05 *	19,73±0,58 */**	17,47±0,77 **/**
Концентрація ТБК-реактивних, мкмоль/кг	25,96±0,90	40,38±0,90 *	36,06±0,76 */**	36,54±0,90 */**	30,77±0,90 */**/**
Приріст концентрації ТБК-реактивних, мкмоль/кг	9,62±1,52	19,23±2,01 *	10,58±1,44 **	8,17±1,95 **	6,73±1,40 **
СОД, од. акт.	0,29±0,03	0,14±0,02 *	0,24±0,04	0,25±0,03 **	0,27±0,03 **
Каталаза, мккатал/кг	2,79±0,18	1,8±0,16 *	2,07±0,21 *	2,55±0,16 **	2,69±0,14 **

Відомо, що NF-κB здатний впливати на гени, що беруть участь в експресії біомолекул, здат-

них до вироблення O_2^- або стимулюють цей процес (iNOS, IL-1β, IL-6, IL-12, IL-18, TNF-α, TNF-β тощо) [13].

Додаткове призначення L-аргініну за умов експерименту на тлі введення щурам JSH-23

істотно обмежує в тканинах СЗ продукцію O_2^- НАДФН і НАДН-залежними ЕТЛ – відповідно на 9,2% (p<0,05) та 11,5% (p<0,05) у порівнянні з даними третьої серії.

Введення щурам JSH-23 за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота зменшує концентрацію ТБК-активних продуктів – на 9,5% (p<0,02). Величина приросту концентрації цих сполук за час 1,5-годинної інкубації гомогенату СЗ у залізоаскорбатному буферному розчині – знижується на 57,5% (p<0,01) у порівнянні з даними другої серії. Це вказує на здатність інгібітора активації NF-κB обмежувати зниження АО потенціалу, що підтверджується підвищенням у тканинах активності АО ферментів. Так, активність СОД і каталази в тканинах СЗ збільшується – відповідно на 78,6% (p<0,02) та 41,7% (p<0,02) у порівнянні з даними другої серії.

Додаткове призначення L-аргініну за умов експерименту на тлі введення щурам JSH-23 зменшує в тканинах СЗ концентрацію ТБК-активних продуктів – на 15,8% (p<0,01) у порівнянні з даними третьої серії, проте істотно не впливає на величину приросту концентрації цих сполук за час інкубації та активність СОД і каталази.

Висновки

1. Пригнічення NF-κB за умов тривалої аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота супроводжується зменшенням у тканинах піднижньощелепних слинних залоз активності NO-синтаз і концентрації продуктів окиснення оксиду азоту – нітрит-йонів, обмеженням продукції супероксидного аніон-радикала НАДН-залежним (мітохондріальним) і НАДФН-

залежним (мікросомальним і NO-синтазним) електронно-транспортними ланцюгами, пероксидного окиснення ліпідів, збільшенням антиоксидантного потенціалу та активності антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази та каталази.

2. Поєднане введення тваринам L-аргініну та інгібітора активації NF-κB JSH-23 за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота сприяє покращенню білоксинтезуючої функції слинних залоз піднижньощелепних слинних залоз, що відбивається у підвищенні активності орнітиндекарбоксилази та α-амілази, нормалізує рівень генерації супероксидного аніон-радикала НАДН-залежним (мітохондріальним) і НАДФН-залежним (мікросомальним і NO-синтазним) електронно-транспортними ланцюгами, виявляє адитивну дію щодо обмеження пероксидного окиснення ліпідів.

Література

- 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.
- 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.
- 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.
- Нагорняк І.В. Роль NO-синтаз та їх субстрату у механізмах порушень вільнорадикальних процесів та функцій слинних залоз щурів за умов дії метилового ефіру метакрилової кислоти / І.В. Нагорняк, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2015. – Т. 15, №1. – С. 180-184.
- Нагорняк І.В. Состояние нитроксидазгической системы и свободнорадикальных процессов в слюнных железах крыс при аппликации на слизистую оболочку полости рта метилового эфира метакрилового кислоты / И.В. Нагорняк, А.А. Левков, В.А. Костенко // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2015. – № 2. – С. 105-109.
- 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, Ю.Я. Мельник // Галиц. лікар. вісн. – 2003. – Т. 10, № 1, [ч. 2]. – С. 126-128.
- Слюнные железы. Биохимия, физиология, клинические аспекты / [Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко, К.С. Непорада]. – Томск: Изд-во НТЛ, 2002. – 124 с.

8. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов. // Клин. лаб. диагностика. – 1997. – №4. – С. 14-15.
9. Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О.И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2, №1. – С. 96-97.
10. 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.
11. Kumar A. JSH-23 targets nuclear factor-kappa B and reverses various deficits in experimental diabetic neuropathy: effect on neuroinflammation and antioxidant defence / A. Kumar, G. Negi, S.S. Sharma // Diabetes Obes Metab. – 2011. – V. 13, № 8. – P.750-758.
12. 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.
13. Siomek A. NF-κB signaling pathway and free radical impact / A. Siomek // Acta Biochim Pol. – 2012. – V. 59, № 3. – P. 323-331.
14. Tornatore L. The nuclear factor kappa B signaling pathway: integrating metabolism with inflammation / L. Tornatore, A.K. Thotakura, J. Bennett [et al.] // Trends Cell Biol. – 2012. – V. 22, № 11. – P. 557-566.
15. 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. 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. Lyashenko L.I. NF-κB-oposeredkovany vplyv NO-syntaz na vil'noradykal'ni protsesy u tkanyakh parodontu za umov eksperymental'nogo metabolichnoho syndromu / L.I. Lyashenko, V.O. Kostenko // Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visn. Ukrainy's'koyi med. stomatol. akademiyi. – 2014. – T. 14, № 2. – S. 140-143.
3. 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.
4. Nahornyak I.V. Rol' NO-syntaz ta yikh substratu u mekhanizmkakh porushen' vil'noradykal'nykh protsesiv ta funktsiy slynykh zaloz shchuriv za umov diyi metylovoho efiru metakryloyoyi kysloty / I.V.

- Nahornyak, V.O. Kostenko // Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visn. Ukrainy's'koyi med. stomatol. akademiyi. – 2015. – T. 15, №1. – С. 180-184.
5. Nagornyak I.V. Sostoyaniye nitroksidergicheskoy sistemy i svobodnoradikal'nykh protsessov v slyunnykh zhelezakh kry's pri aplikatsii na slizistuyu obolochku polosti rta metilovogo efira metakrilovoy kisloty / I.V. Nagornyak, A.A. Levkov, V.A. Kostenko // Zhurn. Grodnenskogo gos. med. un-ta. – 2015. – № 2. – S. 105-109.
6. Palkov T.A. Vyvchennya vmistu zalyshkovoho monomeru pry polimeryzatsiyi tr'okh vydiv plastmas khimichnoyi initsiatsiyi, yaki vykorystovuyut'sya dlya vyhotovlennya tymchasovykh koronok ta mostopodibnykh proteziv / T.A. Palkov, Yu.V. Vovk, O.V. Suberlyak, Yu.Ya. Mel'nyk // Halyts. likar. visn. – 2003. – T. 10, № 1, [ch. 2]. – S. 126-128.
7. Slyunnyye zhelezy. Biokhimiya, fiziologiya, klinicheskiye aspekty / [L.M. Tarasenko, G.A. Sukhanova, V.P. Mishchenko, K.S. Neporada.]. – Tomsk : Izd-vo NTL, 2002. – 124 s.
8. Khramov V.A. Prostoy metod opredeleniya aktivnosti ornitynde-karboksylazy v smeshannoy slyune cheloveka / V.A. Khramov. // Klyn. lab. dyagnostyka. – 1997. – №4. – S. 14-15.
9. Tsebrzhinskiy O.I. Differentsirovannoye spektrofotometricheskoye opredeleniye produktsii superoksida v tkanyakh NST-testom / O.I. Tsebrzhinskiy // Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visn. Ukrainy's'koyi med. stomatol. akademiyi. – 2002. – T. 2, №1. – С. 96-97.
10. 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.
11. Kumar A. JSH-23 targets nuclear factor-kappa B and reverses various deficits in experimental diabetic neuropathy: effect on neuroinflammation and antioxidant defence / A. Kumar, G. Negi, S.S. Sharma // Diabetes Obes Metab. – 2011. – V. 13, № 8. – P.750-758.
12. 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.
13. Siomek A. NF-κB signaling pathway and free radical impact / A. Siomek // Acta Biochim Pol. – 2012. – V. 59, № 3. – P. 323-331.
14. Tornatore L. The nuclear factor kappa B signaling pathway: integrating metabolism with inflammation / L. Tornatore, A.K. Thotakura, J. Bennett [et al.] // Trends Cell Biol. – 2012. – V. 22, № 11. – P. 557-566.
15. 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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ L-АРГИНИНА И ИНГИБИТОРА ЯДЕРНОГО ФАКТОРА КВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И ФУНКЦИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИЯ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Нагорняк И.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: метиловый эфир метакриловой кислоты, L-аргинин, ядерный фактор кВ, NO-синтаза, орнитиндекарбоксилаза, α-амилаза, супероксидный анион-радикал, пероксидное окисление липидов, слюнные железы.

В эксперименте на 50 белых крысах исследовано сочетанное влияние L-аргинина и ингибитора ядерного фактора кВ JSH-23 (4-метил-N-(3-фенилпропил) бензол-1,2-диамина) на состояние свободнорадикальных процессов и белоксинтезирующей функции поднижнечелюстных слюнных желез в условиях длительной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта. Показано, что сочетанное введение животным L-аргинина и ингибитора активации NF-κB JSH-23 в условиях эксперимента способствует улучшению белоксинтетической функции слюнных желез, что отражается в повышении активности орнитиндекарбоксилазы и α-амилазы, нормализует уровень генерации супероксидного анион-радикала НАДН зависимой (митохондриальной) и НАДФН зависимыми (микросомальной и NO-синтазной) электронно-транспортными цепями, проявляет аддитивное действие по ограничению пероксидного окисления липидов.

Summary

EFFICACY OF COMBINING L-ARGININE AND κB NUCLEAR FACTOR INHIBITOR TO CORRECT FREE RADICAL PROCESSES AND SALIVARY GLAND FUNCTIONING IN RATS UNDER METHACRYLIC ACID METHYL ESTER APPLICATION

Nagornjak I.V., Kostenko V.A.

Key words: methacrylic acid methyl ester, L-arginine, nuclear factor κB, NO-synthase, ornithine decarboxylase, α-amylase, superoxide anion radical, lipid peroxidation, salivary gland.

This research was aimed to study the combined effect of L-arginine and inhibitor of nuclear factor κB JSH-23 (4-methyl-N-(3-phenylpropyl)benzene-1,2-diamine) on the state of free radical processes and protein-synthesizing function of submandibular salivary glands in 50 white rats being administered 1% solution of methacrylic acid methyl ester onto the oral mucosa for 30 days. It has been found out the combined administration L-arginine and inhibitor of activation of NF-κB JSH-23 during the experiment improves protein synthesis function of salivary glands that is reflected by increasing the activity of ornithine decarboxylase and

α -amylase, as well as results in normalizing the generation of superoxide anion radical NADH-dependent (mitochondrial) and NADPH-dependent (microsomal and NO-synthase) electron transport chains, and produces additive effect to limit lipid peroxidation.

УДК 616.832-004.2-092.9:615.214.22:612.887

Нефьодов О.О.

АНТИДЕПРЕСАНТИ: ЗНЕБОЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ ЗА УМОВ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

У формуванні хронічного болю особливу роль відіграє депресія, і синдром, що виникає на її фоні, позначають як «депресія-біль». Часто депресія протікає приховано, не усвідомлюється самими пацієнтами, і єдиним її проявом може бути хронічний біль. У свою чергу, хронічний біль є «улюбленою» маскою прихованої депресії. Тісний зв'язок депресії з хронічним болем пояснюється спільними біохімічними механізмами. В роботі проведений аналіз особливостей болютамулою активності антидепресантів (амітриптилін, флуоксетин, тритіко, пароксетин) за умов експериментального еквіваленту розсіяного склерозу (ЕЕРС) з урахуванням патогенетичної терапії метилпреднізолоном. Для оцінки антиноцицептивної активності антидепресантів застосовували метод електричного подразнення кореня хвоста щурів (Brune K., 1984). Для відтворення ЕЕРС використаний метод введення енцефалітогенної емульсії внутрішньошкірно в подушечки пальців, в ділянки грудни чи спинки тварин, а також в основу хвоста щурів. На фоні введення досліджуваних засобів максимальний розвиток знеболюючої дії спостерігався на 90 хвилині: однак при використанні амітриптиліну та флуоксетину знеболюючий потенціал продовжував реєструватись достатньо високим і на 120 хвилині (+107,06% (p<0,05) та +114,2 (p<0,05)) відповідно у порівнянні з показниками вихідного стану. При цьому за умов ЕЕРС на тлі 5-ти денного введення метилпреднізолону максимальна знеболююча активність спостерігалась на фоні введення флуоксетину та тритіко, що відповідало збільшенню анальгетичної активності у 2,7 (p<0,05) та 3,1 (p<0,05) рази у порівнянні з показниками вихідного стану. Таким чином, в залежності від генезу больового синдрому для корекції ноцицептивної відповіді за умов синдрому «біль-депресія» при РС на фоні використання метилпреднізолону доцільно рекомендувати антидепресанти, зокрема, флуоксетин та тритіко, котрі виявляють високий знеболюючий потенціал за умов експериментального еквіваленту розсіяного склерозу.

Ключові слова: біль, розсіяний склероз, ад'ювантна терапія, антидепресанти

Дослідження проведено у рамках науково-дослідної роботи кафедри фармакології і клінічної фармакології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»: «Системна фармакологія неопіоїдних анальгетиків та засобів медикаментозного захисту мозку в умовах патологічних станів», № держ. реєстрації 0114U000935

Вступ

Тривалий біль характеризується прогресуючим зростанням впливу психологічних факторів на механізми формування ноцицептивної відповіді. Формування хронічного болю в більшій мірі залежить від комплексу психологічних факторів, ніж від характеру та інтенсивності периферичного впливу. Варіантом хронічного болю є психогенні болі, коли периферичний вплив може бути відсутнім або грати роль пускового або ж сприяючого фактору. При психогенних болях визначається тільки їх локалізація (кардіалгія, цефалгія тощо) [5].

У формуванні хронічного болю особливу роль відіграє депресія, і синдром, що виникає на її фоні, позначають як «депресія-біль». Часто депресія протікає приховано, не усвідомлюється самими пацієнтами, і єдиним її проявом може бути хронічний біль. У свою чергу, хронічний біль є «улюбленою» маскою прихованої депресії. Тісний зв'язок депресії з хронічним болем пояснюється спільними біохімічними механізмами.

Відомо, що при онкологічних захворюваннях,

при захворюваннях суглобів, розсіяному склерозі тощо має місце розвиток хронічного больового синдрому; проте на цьому тлі слід врахувати можливість виникнення і синдрому депресія-біль [6].

Мета роботи

Проведення порівняльної експериментальної оцінки знеболюючого потенціалу антидепресантів (амітриптилін, флуоксетин, тритіко, пароксетин) у інтактних тварин та гризунів за умов експериментального еквіваленту розсіяного склерозу (ЕЕРС) на фоні базової терапії метилпреднізолоном.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проведенні на 40 білих нелінійних щурах масою 200-240 г., які утримувались у стандартних умовах віварію ДЗ «ДМА МОЗ України» [2]. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики

(Київ, 2013).

Експеримент складався з 2-х етапів: I етап – вивчення антиноцицептивної активності у інтактних тварин при одноразовому використанні антидепресантів; II етап – реєстрація ноцицептивної відповіді (реакція вокалізації) за умов сформованого ЕЕРС при одноразовому введенні антидепресантів на тлі 5-денної терапії метилпреднізолоном.

Тварин вибірково розділили на 5 дослідних груп ($n=8$), котрим одноразово вводили антидепресивні засоби в інтактному стані та за умов сформованого ЕЕРС, які протягом 5 днів отримували метилпреднізолон (3,4 мг/кг): I група – контроль (ЕЕРС); II група – амітриптилін (10 мг/кг), III група – флуоксетин (25 мг/кг), IV група – тритікко (40 мг/кг) та V група – пароксетин (8 мг/кг).

Для відтворення ЕЕРС використаний метод введення енцефалітогенної емульсії внутрішньошкірно в подушечки пальців, в ділянки грудини чи спинки тварин, а також в основу хвоста щурів [3].

Для оцінки антиноцицептивної активності антидепресантів застосовували метод елект-

ричного подразнення кореня хвоста щурів [4]. Оцінку больової чутливості здійснювали по реакції вокалізації (центральный компонент формування ноцицептивної відповіді) в початковому стані та через 30, 60, 90 і 120 хвилин після одноразового перорального введення дослідних засобів.

Всі отримані дані відпрацьовані загальноприйнятими в медико-біологічних дослідженнях методами статистичного аналізу з використанням стандартних пакетів комп'ютерних програм [1].

Результати досліджень та їх обговорення

Показники больового порогу реакції вокалізації у вихідному стані реєструвались в межах від $1,76 \pm 0,08$ (гр. I) до $1,95 \pm 0,10$ (гр. IV). На фоні введення досліджуваних засобів максимальний розвиток знеболюючої дії спостерігався на 90 хвилині: однак при використанні амітриптиліну та флуоксетину знеболюючий потенціал продовжував реєструватись достатньо високим ($+107,06\%$ ($p \leq 0,05$) та $+114,2$ ($p \leq 0,05$)) і на 120 хвилині відповідно у порівнянні з показниками вихідного стану (рис. 1).

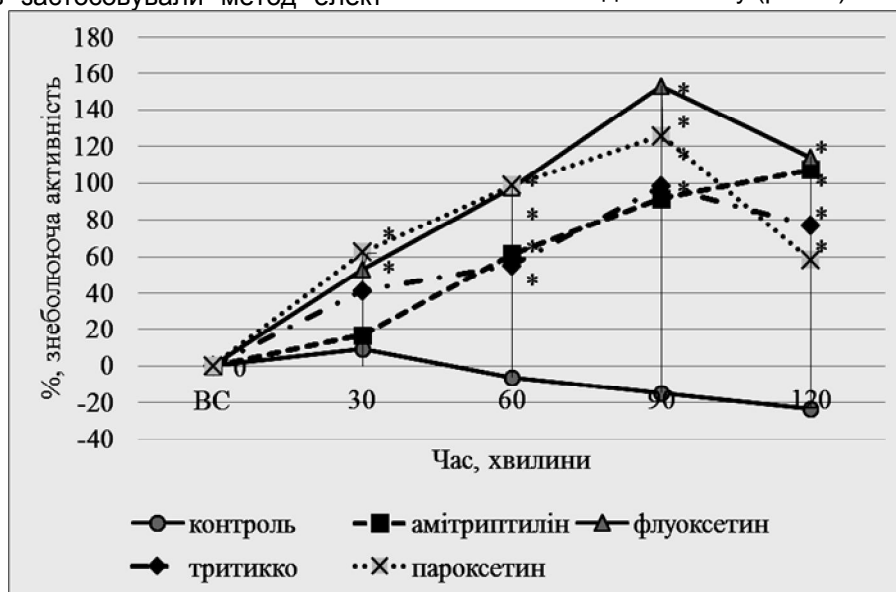


Рис. 1. Зміни знеболюючого потенціалу антидепресантів протягом 120 хвилин у інтактних тварин.

Примітка: * - $p \leq 0,05$ по відношенню показників вихідного стану.

Зокрема, по здатності блокувати проходження електричного подразнення у інтактних тварин на 90 хвилині антидепресанти розташувалися у наступному порядку: флуоксетин ($+153,1\%$) \geq пароксетин ($+125,9\%$) \geq тритікко ($+98,46\%$) \geq амітриптилін ($+91,84\%$).

Наступним етапом дослідження було формування ЕЕРС: пік змін у тварин формувався на 7 добу дослідження; протягом наступних 5 днів щури отримували метилпреднізолон в дозі 3,4 мг/кг в якості базової патогенетичної терапії.

Встановлено, що у вихідному стані за умов сформованого ЕЕРС та базової терапії метилпреднізолоном реакція на електричне подразнення хвоста у щурів всіх груп реєструвалась на рівні від $1,35 \pm 0,12$ (гр. IV) та $1,48 \pm 0,1$ (гр. III). За даних умов вводились антидепресивні засоби внутрішньошлунково одноразово по групах як вказано вище.

Результати дослідження представлені на рис. 2.

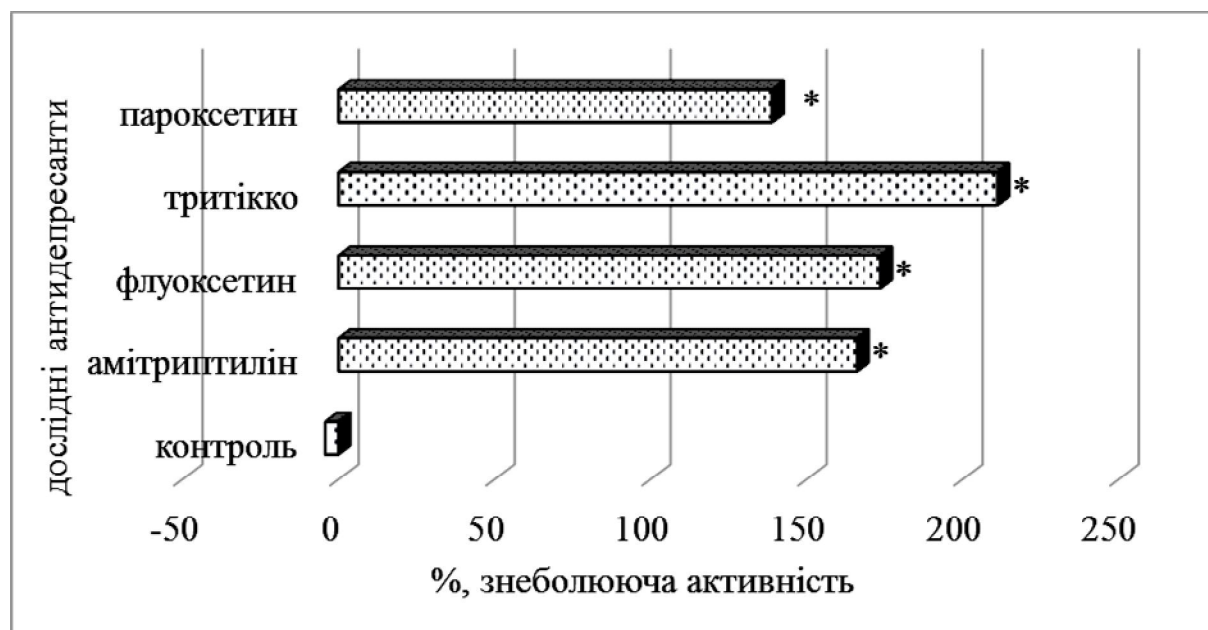


Рис. 2. Антиноцицептивний потенціал антидепресантів при електроподразненні кореня хвоста щурів за умов ЕЕРС (90 хвилина) на тлі фармакотерапії метилпреднізолоном.

Примітка: * - $p \leq 0,05$ по відношенню показників вихідного стану.

Встановлено, що анальгетичний потенціал досліджуваних засобів був достатньо високим у порівнянні з показниками вихідного стану.

Реєстрація реакції вокалізації проводилась на 90 хвилини досліді після введення антидепресантів. Так, максимальна знеболююча активність спостерігалась на фоні введення флуоксетину та третікко, що відповідало збільшенню анальгетичної активності у 2,7 ($p \leq 0,05$) та 3,1 ($p \leq 0,05$) рази у порівнянні з показниками вихідного стану. При цьому на фоні введення амітриптиліну знеболюючий потенціал на 90 хвилини складав 166,2% ($p \leq 0,05$) у порівнянні з показниками вихідного стану.

Висновок

В залежності від генезу больового синдрому для корекції ноцицептивної відповіді за умов синдрому «біль-депресія» на фоні використання метилпреднізолону доцільно, крім неопіїдних анальгетиків, рекомендувати антидепресанти, зокрема, флуоксетин та третікко, які проявили високий знеболюючий потенціал за умов експериментального еквіваленту розсіяного склерозу.

Перспективи подальших досліджень

В рамках даного дослідження надалі представляється доцільним визначити особливості впливу антидепресантів на орієнтовно-дослідну функцію ЦНС, тривалість сну та прояви депресії у тварин з модельованим еквівалентом розсіяного склерозу.

Література

1. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: «Морион», 2001. – 408 с.
2. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайретдінова – К., 2002. – 155 с.
3. Нефьодов О.О. Моделювання та оцінка перебігу експериментального алергічного енцефаломієліту / О.О. Нефьодов, В.І. Мамчур, Ю.В. Харченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 4, Т. 2 (114). – С. 205–208.
4. Brune K. Mode of action peripheral analgesic / K. Brune, K. Lanz // *Arzneimittel – Forsch.* – 1984. – Vol.34, № 9a. – P. 1060–1065.
5. Myofascial pain: an open study on the pharmacotherapeutic response to stepped treatment with tricyclic antidepressants and gabapentin / Y. Haviv, A. Rettman, D. Aframian, Y. Sharav, R. Benoliel // *J. Oral Facial Pain Headache.* – 2015 – Vol. 29 (2). – P. 144–151.
6. Siniscachi A. Drugs treatment of pain in multiple sclerosis / A. Siniscachi, L. Gallelli, G. De Sarro / *Curr Clin Pharmacol.* – 2007. – Vol. 2(3). – P. 227–233.

References

1. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem EXCEL / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich. – K.: «Morion», 2001. – 408 s.
2. Naukovo-praktichni rekomendacii z utrimannja laboratornih tvarin ta roboti z nimi / Ju.M. Kozhem'jakin, O.S. Hromov, M.A. Filonenko, G.A. Sajretidinova – K., 2002. – 155 s.
3. Neftodov O.O. Modeljuvannja ta ocinka perebigu eksperimental'nogo alergichnogo encefalomieliitu / O.O. Neftodov, V.I. Mamchur, Ju.V. Harchenko // *Visnik problem biologii i medicini.* – 2014. – Vip. 4, T. 2 (114). – S. 205–208.
4. Brune K. Mode of action peripheral analgesic / K. Brune, K. Lanz // *Arzneimittel – Forsch.* – 1984. – Vol.34, № 9a. – P. 1060–1065.
5. Myofascial pain: an open study on the pharmacotherapeutic response to stepped treatment with tricyclic antidepressants and gabapentin / Y. Haviv, A. Rettman, D. Aframian, Y. Sharav, R. Benoliel // *J. Oral Facial Pain Headache.* – 2015 – Vol. 29 (2). – P. 144–151.
6. Siniscachi A. Drugs treatment of pain in multiple sclerosis / A. Siniscachi, L. Gallelli, G. De Sarro / *Curr Clin Pharmacol.* – 2007. – Vol. 2(3). – P. 227–233.

Реферат

АНТИДЕПРЕССАНТЫ: ОБЕЗБОЛИВАЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ В УСЛОВИЯХ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Нефедов А.А.

Ключевые слова: боль, рассеянный склероз, адъювантная терапия, антидепрессанты.

В формировании хронической боли особую роль играет депрессия и синдром, возникающий на ее фоне, обозначают как «депрессия-боль». Часто депрессия протекает скрыто, не осознается самими пациентами, и единственным ее проявлением может быть хроническая боль. В свою очередь, хроническая боль является «любимой» маской скрытой депрессии. Тесная связь депрессии с хронической болью объясняется общими биохимическими механизмами. В работе проведен анализ особенностей болеутоляющей активности антидепрессантов (амитриптилин, флуоксетин, триттико, пароксетин) в условиях экспериментального эквивалента рассеянного склероза (ЭЭРС) с учетом патогенетической терапии метилпреднизолоном. Для оценки антиноцицептивной активности антидепрессантов применяли метод электрического раздражения корня хвоста крыс (Brune K., 1984). Для воспроизведения ЭЭРС использован метод введения энцефалитогенной эмульсии внутривожно в подушечки пальцев, в участки грудины или спинки животных, а также в основание хвоста крыс. На фоне введения исследуемых средств максимальное развитие обезболивающего действия наблюдалось на 90 минуте: однако при использовании амитриптилина и флуоксетина обезболивающий потенциал продолжал регистрироваться достаточно высоким и на 120 минуте (+ 107,06 % (p ≤ 0,05) и +114,2 (p ≤ 0,05)) соответственно по сравнению с показателями исходного состояния. Однако в условиях ЭЭРС на фоне 5-ти дневного введения метилпреднизолона максимальная обезболивающая активность наблюдалась на фоне введения флуоксетина и триттико, что соответствовало увеличению анальгетической активности в 2,7 (p ≤ 0,05) и 3,1 (p ≤ 0,05) раза по сравнению с показателями исходного состояния. Таким образом, в зависимости от генеза болевого синдрома для коррекции ноцицептивного ответа в условиях синдрома «боль-депрессия» при РС на фоне использования метилпреднизолона целесообразно рекомендовать антидепрессанты, в частности, флуоксетин и триттико, которые выявляют высокий обезболивающий потенциал в условиях экспериментального эквивалента рассеянного склероза.

Summary

ANTIDEPRESSANTS: ANTINOCICEPTIVE ACTIVITY IN MULTIPLE SCLEROSIS (EXPERIMENTAL DATA)

Nefedov A. A.

Key words: pain, multiple sclerosis, adjuvant therapy, antidepressants.

Depression plays a key role the development of chronic pain special and a syndrome that occurs against its background is described to as "depression-pain." Often depression is hidden, and unrecognized by patients, so chronic pain may be its only manifestation. Chronic pain is the "favourite" mask of hidden depression. The close relationship of depression and chronic pain can be explained by common biochemical mechanisms. The paper describes the features analgesic activity of antidepressants (amitriptyline, fluoxetine, tryttiko, paroxetine) under the modelled multiple sclerosis considering pathogenetic therapy of methylprednisolone. To evaluate the antinociceptive activity produced by antidepressants we used the method of electrical stimulation of rat tail root (Brune K., 1984). To simulate multiple sclerosis we applied encephalitogenic emulsion intradermally in the fingertips, in the back area of the sternum and the root of the tail in rats. The maximum development of analgesic action was registered at 90th minute, but amitriptyline and fluoxetine demonstrated quite high analgesic potential even at 120th minute (+ 107.06 % (p ≤ 0.05) and 114.2 (p ≤ 0, 05)) respectively compared with the initial state. However, against the background of 5-day administration of methylprednisolone the maximum analgesic activity was observed under the introduction of fluoxetine and trytikko that corresponded to an increased analgesic activity in 2.7 (p ≤ 0,05) and 3.1 (p ≤ 0,05) times compared with the initial state. Thus, it seems to be appropriate to recommend the antidepressants, and in particularly, fluoxetine and trytikko, which demonstrate high anesthetic potential depending on the genesis of pain syndrome, nociceptive response to correct the conditions syndrome "pain-depression".

УДК 616.12-008:616.126.422:796.015.6

Неханевич О. Б.

ВПЛИВ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРУ РОСТУ-В1 НА СТАН ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ СПОРТСМЕНІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Метою роботи було удосконалення лікарського контролю за спортсменами з урахуванням впливу TGF-β1 на стан опорно-рухового апарату та серцево-судинної системи. Нами були обстежені 85 осіб віком від 9 до 32 років (середній вік склав $18,2 \pm 3,9$ років). За допомогою антропометрії та соматоскопії визначали ознаки системного залучення сполучної тканини у диспластичний процес. Еходоплеркардіографічне обстеження використовували для встановлення особливостей кардіогемодинаміки у спокої та під час фізичних навантажень різної потужності. В роботі доведено вплив підвищеного рівня TGF-β1 на стан опорно-рухового апарату, стан клапанного апарату та діастолічну функцію лівого шлуночка серця спортсменів.

Ключові слова: TGF-β1, спортсмени, дисплазія сполучної тканини, стрес-ехокардіографія.

Дана робота виконувалась у відповідності з планом науково-дослідної теми «Медико-біологічне забезпечення фізичної реабілітації, спортивних та оздоровчих тренувань» (№ державної реєстрації 0113U007653) кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Вступ

Одним з найвпливовіших факторів на процес клітинної проліферації, росту та диференціації, у тому числі й клітин сполучної тканини, є трансформуючий фактор росту-β (TGF-β), який існує в декількох ізоформах: TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3, TGF-β4. Він секретується багатьма типами клітин, у т.ч. й фібробластами, і в нормі пригнічує проліферацію клітин за рахунок блокування поділу у фазі G1 мітозу, стимулює накопичення у позаклітинному матриксі колагену та еластину, регулює імунну відповідь, блокуючи активність T- і B- клітинної ланки, стимулює ангиогенез [15, 23]. TGF-β1 є ключовим медіатором у патофізіології тканинного відновлення і фіброзоутворення за рахунок контролю балансу між синтезом і деградацією колагену I типу.

Доведена роль TGF-β1 у розвитку ряду захворювань серцево-судинної системи, у т.ч. й тих, що супроводжуються диспластичними змінами стінок судин, клапанів та стінок серця [20, 24, 29, 30]. Підвищення концентрації TGF-β1 визначається при дилатаційній та гіпертрофічній кардіоміопатіях, дилатації кореня аорти, аневризмах аорти, пролапсі мітрального клапану (ПМК) [7, 20, 21, 25]. Патологія TGF-β зв'язуючих систем, зокрема при дефектних формах фібрину-1, викликає підвищену його кількість, що призводить до розвитку таких проявів синдрому Марфана, як надмірна довжина кісток, деформації скелету, зокрема кісток черепа, потовщення мітрального клапану (міксоматозній дегенерації мітрального клапану (МД) [11]. В цілому відмічається позитивна кореляція між рівнем TGF-β1 та тяжкістю клінічної картини при ПМК (величиною МД, ступенем пролабування стулок, зниженням скоротливості міокарду) [3, 9, 26]. Дані літератури останніх часів вказують на самостійну роль підвищеної концентрації TGF-β1 у розвитку дегенеративних змін у мітральному клапані [8, 26, 27]. Особливу роль вчені відводять цьому фактору у розвитку кардіофіброзу, зокрема при виснаж-

ливих фізичних навантажень, що можуть бути у спортсменів [16].

Багатогранність нозологій, що виникає при патології TGF-β, пов'язана зі складністю його транспорту, активації, інактивації та рецепції. Так, синтезуючись в клітині у неактивній формі (зв'язаний з латентними поліпротеїнами (LAP та LTBP), він у екстрацелюлярному матриксі знає ряд перетворень і вже в активному вигляді сполучається зі специфічним рецептором TGFBR2 (рецептор TGF-β II типу) на поверхні клітин-ефекторів [18]. Активація TGF-β може відбуватися декількома шляхами: протеазною активністю матриксних металопротеїназ (ММР) [28], які відщеплюють від білка-попередника TGF-β асоційовані з латентністю поліпептидні частини; зниженням кислотно-лужного балансу [17], що може бути результатом накопичення недоокислених продуктів обміну внаслідок інтенсивних фізичних навантажень; дією проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів [5]; накопиченням тромбоспину внаслідок травмування тканин [19]. Крім того, сполучення TGF-β зі специфічним рецептором на поверхні клітин (TGFBR2) запускає каскад SMAD залежних механізмів, результатом яких є активація ефекторної зони ДНК [23].

Тому, дані щодо можливості впливу рівня TGF-β1 на стан опорно-рухового апарату та серцево-судинної системи осіб з ознаками дисплазії сполучної тканини потребують розширення та уточнення.

Мета роботи

Удосконалення лікарського контролю за спортсменами з урахуванням впливу TGF-β1 на стан опорно-рухового апарату та серцево-судинної системи.

Об'єкт і методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань нами були обстежені 85 осіб віком від 9 до 32 років (середній вік склав $18,2 \pm 3,9$ років), з них 33 (38,8%) чоловіки і 52 (61,2%) жінки. В дослі-

дження включали спортсменів від 2 дорослого розряду до заслужених майстрів спорту. За спортивною спеціалізацією 20 (23,5%) з них були представниками ігрових (волейбол, футбол) та 25 (29,4%) – циклічних (плавання) видів спорту. В дослідження також включили 40 осіб (47,1%) відповідного віку без спортивної кваліфікації.

За допомогою антропометрії та соматоскопії визначали ознаки системного залучення сполучної тканини (СЗСТ) у диспластичний процес: розраховували індекс Кетле, ознаки доліхостеномелії визначали за допомогою розрахунку співвідношення довжини кисті, стопи, розмаху рук до росту, відношення верхнього сегменту тулуба до нижнього [1]. Ступінь гіпермобільності суглобів оцінювали за допомогою 9-бальної шкали Р. Beighton [6]. Також оцінювався стан склепіння стопи, наявність деформацій хребта, грудної клітини, черепа та кінцівок, оцінювалась розтяжність шкіри та наявність стрій, кил та судинної пігментації. Кожній позитивній ознаці присвоювали згідно методики певну кількість балів, діагностично значущим вважали суму більше 11 балів [1].

У стані фізіологічного спокою проводили електрокардіографічне та ехокардіографічне (ЕхоКГ) обстеження за стандартною методикою [2, 13]. Після цього пацієнти виконували навантаження на вертикальному велоергометрі «Kettler X1» зі східчастим зростанням навантаження без періодів відпочинку. Критеріями припинення навантаження були клінічні, функціональні чи електрокардіографічні абсолютні показання згідно рекомендацій Американської асоціації серця [14]. Наприкінці кожного ступеню навантаження проводили ЕхоКГ дослідження: оцінювалась динаміка систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка серця. У відповідному періоді з 3-ї до 5-ї хвилини виконували електрокардіографічне та ЕхоКГ обстеження за стандартними методиками.

Всім спортсменам проводилось ЕхоКГ обстеження на апараті Philips HDI 5000 (виробництва США, 2004 р.) з використанням 2-4 МГц фазованого датчику в 2D, М-, кольоровому, імпульсно-хвильового та постійно-хвильовому доплерівських режимах. Виміри розмірів й об'ємів камер серця проводились у відповідності з рекомендаціями Європейського ехокардіографічного товариства [13]. Діастолічна функція лівого шлуночка оцінювалась за величинами трансмітрального потоку при імпульсно-хвильовій доплерографії й швидкості руху фіброзного кільця мітрального клапану в латеральній його частині при тканинній доплерографії у відповідності з рекомендаціями Європейської ехокардіографічної асоціації [22].

Забір крові пацієнтів проводили натще між 10 та 13 годинами з ліктьової вени. Сироватку отримували після центрифугування впродовж 15-20 хв. при 1500 об/хв., отримані зразки збе-

рігали при температурі -20°C. Визначення концентрації TGF- β 1 проводили імуноферментним методом у відповідності з інструкцією виробника. Використовували тест-системи «Human TGF-beta1 Platinum ELISA» виробництва фірми «Bender MedSystems GmbH» (Австрія) № BMS249/4, методика 24/08/2009 (22), що призначена для кількісного визначення TGF- β 1 в сироватці крові людини. Поріг чутливості тест-системи: 8,6 пг/мл. Вимірювання оптичної щільності виконували за допомогою автоматичного фотометру «ELx808», виробництва фірми «BioTek Instruments, Inc.» (США, 2011 р.), при довжині хвилі 450 нм. Оптична щільність контрольних розчинів співпадала з вказаними в інструкції величинами з помилкою, що не перевищувала $\pm 20\%$. Це вказує на точність та відтворюваність результатів дослідження. Нормальною вважали величину концентрації TGF- β 1 у плазмі $6,72 \pm 1,98$ ($5,22-13,73$) нг/мл [15]. За результатами імуноферментного аналізу було відібрано 31 особу з підвищеним рівнем TGF- β 1, які склали основну групу. Контрольну групу склали 54 особи з нормальним рівнем відповідного фактору.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакету ліцензійних прикладних програм STATISTICA (6.1, серійний номер AGAR909E415822FA) [4]. Аналізували вид розподілу показників за допомогою W-критерію Шапіро-Уїлка. Визначали достовірності відмінностей між показниками з урахуванням типу розподілу за допомогою t-критерію Стьюдента, U-критерію Манна-Уїтні та критерію хі-квадрат Пірсона для якісних ознак. Пороговим рівнем статистичної значимості отриманих результатів було взято $p < 0,05$. Результати подані у вигляді $M \pm SD$.

Робота проводилась з дотриманням нормативних документів комісії з медичної етики, розроблених з урахуванням положень Конвенції Ради Європи «Про захист прав гідності людини в аспекті біомедицини» (1997 р.) та Хельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.).

Результати досліджень та їх обговорення

Одним з головних чинників активації циркулюючого в латентній формі TGF- β 1 може виступати зниження кислотно-лужного балансу крові при накопиченні недоокислених продуктів обміну внаслідок інтенсивних фізичних навантажень, що регулярно відбувається у спортсменів. Для встановлення впливу цього фактору на рівень TGF- β 1 ми провели однофакторний дисперсійний аналіз. У спортсменів рівень TGF- β 1 статистично значимо був вищим і складав $12,9 \pm 4,8$ нг/мл у порівнянні з неспортсменами ($10,6 \pm 4,2$ нг/мл, $p = 0,03$). Враховуючи це, подальше порівняння в групах ми проводили з урахуванням рівня спортивної майстерності.

Дослідивши вікову динаміку рівня TGF- β 1, було встановлено, що лише у спортсменів у віці до 18 років статистично значимо рівень TGF- β 1 відрізнявся від одноліток, що не займалися

спортом (табл. 1). Це вказує на вплив інтенсивних фізичних навантажень на концентрацію TGF- β 1 саме в дитячому віці.

Таблиця 1
Вікова динаміка рівня TGF- β 1 в групах порівняння, (M \pm SD)

Показник	Спортсмени		Не спортсмени	
	До 18 років, (n=21)	18 років та більше, (n=24)	До 18 років, (n=22)	18 років та більше, (n=18)
TGF- β 1, нг/мл	13,6 \pm 4,8*	12,2 \pm 4,7	9,5 \pm 3,2	12,5 \pm 5,6

Примітка: * - $p < 0,05$.

При дослідженні впливу рівня TGF- β 1 на стан опорно-рухового апарату було встановлено збільшення балу СЗСТ у диспластичний процес у представників основної групи зі спортивним стажем (табл. 2). В основному це від-

бувалось за рахунок показників доліхостеномелії (подовження кінцівок відносно тулуба), збільшення частоти деформацій грудної клітки та хребта.

Таблиця 2
Вплив TGF- β 1 на стан опорно-рухового апарату, (M \pm SD)

Показник	Спортсмени		Не спортсмени	
	Основна (n=21)	Контрольна (n=24)	Основна (n=10)	Контрольна (n=30)
СЗСТ, бали	5,5 \pm 2,4*	3,0 \pm 2,1	3,0 \pm 2,1	2,8 \pm 2,0
Бейтона, бали	4,5 \pm 1,3	4,5 \pm 1,5	6,8 \pm 1,1*	6,0 \pm 1,0
Відношення довжини нижньої кінцівки до росту	0,57 \pm 0,01*	0,55 \pm 0,01	0,54 \pm 0,02	0,54 \pm 0,02
Відношення довжини кисті до росту	0,11 \pm 0,01*	0,10 \pm 0,01	0,11 \pm 0,01	0,11 \pm 0,01

Примітка: * - $p < 0,05$.

При ЕхоКГ дослідженні було встановлено, що у осіб з ПМК з потовщенням стулок/стулки рівень TGF- β 1 складав 13,9 \pm 3,7 нг/мл, натомість у осіб з ПМК без МД рівень TGF- β 1 був статистично значимо нижчим і дорівнював 11,7 \pm 3,6 нг/мл ($p < 0,05$). При цьому рівень TGF- β 1 при нормальній будові мітрального клапану був 8,9 \pm 2,2 нг/мл, що статистично значимо було меншим, ніж в попередніх двох групах ($p < 0,05$).

В останні часи з'явилися праці, що доводять

можливість використання в якості ранніх ознак перенапруження серцевої діяльності симптомів порушення релаксації міокарду, тобто діастолічної функції серця, при цьому у таких пацієнтів фракція викиду може зберігатися на нормальному рівні.

При детальному аналізі обраних показників в процесі виконання фізичного навантаження було встановлено статистично значимі відмінності в групах порівняння (табл. 3).

Таблиця 3
Динаміка показників діастолічної функції серця при фізичних навантаженнях різної потужності в групах порівняння, (M \pm SD)

Показники		Стан спокою	Фізичне навантаження			Відновний період
Основна	Е/А, од.	2,07 \pm 0,47	1 Вт/кг	2 Вт/кг	3 Вт/кг	
	е'/а', од.	2,18 \pm 0,53	2,90 \pm 1,35	2,64 \pm 1,31	3,03 \pm 1,57	
	Е/е', од.	6,20 \pm 1,39*	2,17 \pm 0,69*	2,15 \pm 0,65*	2,43 \pm 0,68	
Контрольна	Е/А, од.	2,25 \pm 0,86	2,69 \pm 1,15	2,82 \pm 0,95	2,70 \pm 0,81	2,3 \pm 1,06
	е'/а', од.	2,18 \pm 0,56	2,54 \pm 0,73	2,65 \pm 0,80	2,66 \pm 1,03	2,47 \pm 0,57
	Е/е', од.	5,42 \pm 1,32	5,82 \pm 2,09	6,35 \pm 2,68	6,40 \pm 2,21	5,22 \pm 1,65

Примітка: * - $p < 0,05$; Е, А – максимальні швидкості раннього діастолічного та пізнього діастолічного потоків на мітральному клапані, відповідно; е', а' – максимальні швидкості ранньодіастолічного та пізньодіастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапану, відповідно.

Стандартом оцінки діастолічної функції є відношення Е/е'. Величина Е/е' менша за 8 включає можливість підвищення тиску наповнення лівого шлуночка. При навантаженнях середньої на субмаксимальної потужності швидкості Е та е' повинні зростати пропорційно, таким чином співвідношення Е/е' залишається незмінним або незначно знижується. При порушенні релаксації міокарду зі збільшенням навантаження підвищення е' менше, ніж Е, що призводить до зростання співвідношення Е/е' [10]. З даних табл. 3 видно, що у осіб з підвищеним рівнем TGF- β 1 величина Е/е' збільшена у стані спокою та перевищує критичний рівень

при навантаженні 3 Вт/кг.

Особливий інтерес викликають дані щодо динаміки показників діастолічної функції у відновному періоді після припинення виконання навантаження. Дані літератури вказують, що у пацієнтів з порушенням розслаблення міокарду елевация зубця Е продовжується ще на протязі 5-10 хвилин, натомість амплітуда е' зменшувалась відразу після припинення навантаження, що призводило до збільшення співвідношення Е/е'. У пацієнтів з нормальною діастолічною функцією зменшення Е та е' відбувалось пропорційно [12]. В нашому дослідженні у осіб основної групи відмічається незадовільне віднов-

лення трансмітрального потоку, про що свідчить збільшена величина E/e' у періоді реституції (табл. 3).

Висновки

В роботі доведено, що у спортсменів молодого віку в порівнянні з однолітками, які не займаються спортом, відмічається підвищений рівень TGF- β 1.

Підвищення рівня TGF- β 1 призводило до змін опорно-рухового апарату, що проявлялось у збільшенні ступеню залученості сполучної тканини у диспластичний процес, подовженні кінцівок відносно тулуба (доліхостеномелією), збільшенням частоти деформацій грудної клітки та хребта.

Особи з пролапсом мітрального клапану, що супроводжувався потовщенням стулок/стулки, мали підвищений рівень TGF- β 1.

У осіб з підвищенням рівнем TGF- β 1 відмічались ознаки порушення релаксації міокарду під час діастолі, що проявлялось у збільшенні співвідношення між максимальною швидкістю раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та максимальною тканинною швидкістю раннього діастолічного зміщення кільця мітрального клапану, а також подовжувався період відновлення після виконання стандартного фізичного навантаження на велоергометрі.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні генетичних маркерів сполучнотканинної патології у осіб з ознаками дисплазії сполучної тканини та підвищеним рівнем TGF- β 1.

Література

1. Кадурина Т.И. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения / Т.И. Кадурина, С.Ф. Гнусаев, Л.Н. Аббакумова [и др.] // Педиатрия. – 2014. – Т. 93 (5). – С. 1-40.
2. Настанова з кардіології / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, В.В. Братусь [та ін.]; За ред. В. М. Коваленка. – К.: МОРИОН, 2009. – 1368 с.
3. Малев Э.Г. Роль трансформирующего бета-фактора роста в патогенезе пролапса митрального клапана / Э.Г. Малев, Э.В. Земцовский, М.Ю. Омел'ченко [и др.] // Кардиология. – 2012. – №. 12. – С. 34-39.
4. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А.А. Халафян – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.
5. Barcellos-Hoff M.H. "Redox-mediated activation of latent transforming growth factor-beta 1" / M.H. Barcellos-Hoff, T.A. Dix // Mol. Endocrinol. – 1996. – Vol. 10 (9). – P. 1077-1083.
6. Beighton P. Hypermobility of Joints / P. Beighton, R. Grahame, H. Bird. – New York: Springer, 2012. – 204 p.
7. Matt P. Circulating TGF β in Marfan's Syndrome / P. Matt, F. Schoenhoff, J. Habashi [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 120 (6). – P. 526-532.
8. Delling F.N. Epidemiology and Pathophysiology of Mitral Valve Prolapse: New Insights into Disease Progression, Genetics, and Molecular Basis / F.N. Delling, R.S. Vasan // Circulation. – 2014. – Vol. 129 (21). – P. 2158-2170.
9. Derynck R. Smad-dependent and Smad-independent pathways in TGF-beta family signaling / R. Derynck, Y.E. Zhang // Nature. – 2003. – Vol. 425. – P. 577-584.
10. Ha J.W. Diastolic Stress Echocardiography: A Novel Noninvasive Diagnostic Test for Diastolic Dysfunction Using Supine Bicycle Exercise Doppler Echocardiography / J.W. Ha, J.K. Oh, P.A. Pelikka [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2005. – Vol. 18 (1). – P. 63-68.
11. E.R. Neptune Dysregulation of TGF-beta activation contributes to pathogenesis in Marfan syndrome / Neptune E.R., Frischmeyer P.A., Arking D.E. [et al.] // Nat. Genet. – 2003. – Vol. 33 (3). – P. 407-411.

12. Effect of dobutamine stress on left ventricular filling in ischemic dilated cardiomyopathy: pathophysiology and prognostic implications / A.M. Duncan, E. Lim, D. G. Gibson [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 488-96.
13. Evangelista A. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies / A. Evangelista, F. Flachskampf, P. Lancellotti [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 9. – P. 438-448.
14. Fletcher G.F. Exercise Standards for Testing and Training: A Scientific Statement From the American Heart Association / G.F. Fletcher, P.A. Ades, P. Kligfield [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 128. – P. 873-934.
15. Human TGF- β 1. Platinum ELISA / Bender MedSystem eBioScience. – Vienna: Campus Vienna Biocenter, 2012. – 37 p.
16. Krieg T. Fibrosis in connective tissue disease: the role of the myofibroblast and fibroblast-epithelial cell interactions / T. Krieg, D. Abraham, R. Lafyatis // Arthritis Research & Therapy. – 2007. – Vol. 9 (Suppl 2). – P. 1-7.
17. Lyons R.M. "Proteolytic activation of latent transforming growth factor-beta from fibroblast-conditioned medium" / R.M. Lyons, J. Keski-Oja, H.L. Moses // J. Cell Biol. – 1988. – Vol. 106 (5). – P. 1659-1665.
18. Masahito H. Matrix control of transforming growth factor-b function / H. Masahito, O. Mitsuhiko, B. Daniel // J. Biochem. – 2012. – Vol. 152 (4). – P. 321-329.
19. Murphy-Ullrich J.E. "Activation of latent TGF-beta by thrombospondin-1: mechanisms and physiology" / J.E. Murphy-Ullrich, M. Poczatek // Cytokine Growth Factor Rev. – 2000. – Vol. 11 (1-2). – P. 59-69.
20. Kyndt F. Mutations in the gene encoding filamin A as a cause for familial cardiac valvular dystrophy / F. Kyndt, J.P. Gueffet, V. Probst [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 40-49.
21. Nataatmadja M. Overexpression of transforming growth factor-beta is associated with increased hyaluronan content and impairment of repair in Marfan syndrome aortic aneurysm / M. Nataatmadja, J. West, M. West // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1371-1377.
22. 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. 165-93.
23. Shi Y. Mechanisms of TGF- β Signaling from Cell Membrane to the Nucleus / Y. Shi, J. Massague // Cell. – 2003. – Vol. 113. – P. 685-700.
24. Andrabi S. SMAD4 mutation segregating in a family with juvenile polyposis, aortopathy, and mitral valve dysfunction / S. Andrabi, M. R. Bekheirnia, P. Robbins-Furman [et al.] // Am. J. Med. Genet. A. – 2011. – Vol. 155A. – P. 1165-1169.
25. Gomez D. Syndromic and non-syndromic aneurysms of the human ascending aorta share activation of the Smad2 pathway / D. Gomez, Z. A. Al Haj, L.F. Borges [et al.] // J. Pathol. – 2009. – Vol. 218. – P. 131-142.
26. Ng C.M. TGF-dependent pathogenesis of mitral valve prolapse in a mouse model of Marfan syndrome / C.M. Ng, A. Cheng, L.A. Myers [et al.] // Journal of Clinical Investigation. – 2004. – Vol. 114 (11). – P. 1586-1592.
27. Hagler M.A. TGF- β signalling and reactive oxygen species drive fibrosis and matrix remodelling in myxomatous mitral valves / M.A. Hagler, T.M. Hadley, H. Zhang // Cardiovasc Res. – 2013. – Vol. 99 (1). – P. 175-184.
28. Mu D. The integrin alpha(v)beta8 mediates epithelial homeostasis through MT1-MMP-dependent activation of TGF-beta1 / D. Mu, S. Cambier, L. Fjellbirkeland [et al.] // J. Cell Biol. – 2002. – Vol. 157 (3). – P. 493-507.
29. Doetschman T. Transforming growth factor beta signaling in adult cardiovascular diseases and repair / T. Doetschman, J.V. Barnett, R.B. Runyan [et al.] // Cell Tissue Res. – 2012. – Vol. 347 (1). – P. 203-223.
30. Wheeler J.B. Connective Tissue Disorders and Cardiovascular Complications: The Indomitable Role of Transforming Growth Factor-beta signalling / J.B. Wheeler, J.S. Ikonomidis, J.A. Jones // Adv. Exp. Med. Biol. – 2014. – Vol. 802. – P. 107-127.

References

7. Kadurina T.I. Nasledstvennye i mnogofaktornye narusheniya soedinitel'noj tkani u detej. Algoritmy diagnostiki, takтика vedenija / T.I. Kadurina, S.F. Gnusaev, L.N. Abbakumova [i dr.] // Peditrija. – 2014. – T. 93 (5). – C. 1-40.
8. Nastanova z kardiologii / V.M. Kovalenko, M.I. Lutaj, V.V. Bratus' [ta in.]; Za red. V. M. Kovalenka. – K.: MORION, 2009. – 1368 s.
9. Malev Je.G. Rol' transformirujushhego beta-faktora rosta v patogeneze prolapsa mitral'nogo klapana / Je.G. Malev, Je.V. Zemcovskij, M.Ju. Omel'chenko [i dr.] // Kardiologija. – 2012. – №. 12. – S. 34-39.
10. Halafjan A.A. STATISTICA 6. Statisticheskij analiz dannyh / A.A. Halafjan – M.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 s.

11. Barcellos-Hoff M.H. "Redox-mediated activation of latent transforming growth factor-beta 1" / M.H. Barcellos-Hoff, T.A. Dix // *Mol. Endocrinol.* – 1996. – Vol. 10 (9). – P. 1077-1083.
12. Beighton R. Hypermobility of Joints / R. Beighton, R. Grahame, H. Bird. – New York: Springer, 2012. – 204 r.
13. Matt P. Circulating TGFβ in Marfan's Syndrome / P. Matt, F. Schoenhoff, J. Habashi [et al.] // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120 (6). – P. 526-532.
14. Delling F.N. Epidemiology and Pathophysiology of Mitral Valve Prolapse: New Insights into Disease Progression, Genetics, and Molecular Basis / F.N. Delling, R.S. Vasan // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129 (21). – P. 2158-2170.
15. Derynck R. Smad-dependent and Smad-independent pathways in TGF-beta family signaling / R. Derynck, Y.E. Zhang // *Nature.* – 2003. – Vol. 425. – P. 577-584.
16. Ha J.W. Diastolic Stress Echocardiography: A Novel Noninvasive Diagnostic Test for Diastolic Dysfunction Using Supine Bicycle Exercise Doppler Echocardiography / J. W. Ha, J. K. Oh, P. A. Pelikka [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography.* – 2005. – Vol. 18 (1). – P. 63-68.
17. E.R. Neptune Dysregulation of TGF-beta activation contributes to pathogenesis in Marfan syndrome / Neptune E.R., Frischmeyer P.A., Arking D.E. [et al.] // *Nat. Genet.* – 2003. – Vol. 33 (3). – P. 407-411.
18. Effect of dobutamine stress on left ventricular filling in ischemic dilated cardiomyopathy: pathophysiology and prognostic implications / A.M. Duncan, E. Lim, D. G. Gibson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 488-96.
19. Evangelista A. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies / A. Evangelista, F. Flachskampf, P. Lancellotti [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 9. – P. 438-448.
20. Fletcher G.F. Exercise Standards for Testing and Training: A Scientific Statement From the American Heart Association / G.F. Fletcher, P.A. Ades, P. Kligfield [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol. 128. – P. 873-934.
21. Human TGF-β1. Platinum ELISA / Bender MedSystem eBioscience. – Vienna: Campus Vienna Biocenter, 2012. – 37 p.
22. Krieg T. Fibrosis in connective tissue disease: the role of the myofibroblast and fibroblast-epithelial cell interactions / T. Krieg, D. Abraham, R. Lafyatis // *Arthritis Research & Therapy.* – 2007. – Vol. 9 (Suppl 2). – P. 1-7.
23. Lyons R.M. "Proteolytic activation of latent transforming growth factor-beta from fibroblast-conditioned medium" / R.M. Lyons, J. Keski-Oja, H.L. Moses // *J. Cell Biol.* – 1988. – Vol. 106 (5). – P. 1659-1665.
24. Masahito H. Matrix control of transforming growth factor-β function / H. Masahito, O. Mitsuhiko, B. Daniel // *J. Biochem.* – 2012. – Vol. 152 (4). – P. 321-329.
25. Murphy-Ullrich J.E. "Activation of latent TGF-beta by thrombospondin-1: mechanisms and physiology" / J.E. Murphy-Ullrich, M. Poczatek // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2000. – Vol. 11 (1-2). – P. 59-69.
26. Kyndt F. Mutations in the gene encoding filamin A as a cause for familial cardiac valvular dystrophy / F. Kyndt, J.P. Gueffet, V. Probst [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 40-49.
27. Nataatmadja M. Overexpression of transforming growth factor-beta is associated with increased hyaluronan content and impairment of repair in Marfan syndrome aortic aneurysm / M. Nataatmadja, J. West, M. West // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 1371-1377.
28. 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. 165-93.
29. Shi Y. Mechanisms of TGF-β Signaling from Cell Membrane to the Nucleus / Y. Shi, J. Massague // *Cell.* – 2003. – Vol. 113. – P. 685-700.
30. Andrabi S. SMAD4 mutation segregating in a family with juvenile polyposis, aortopathy, and mitral valve dysfunction / S. Andrabi, M. R. Bekheirnia, P. Robbins-Furman [et al.] // *Am. J. Med. Genet. A.* – 2011. – Vol. 155A. – P. 1165-1169.
31. Gomez D. Syndromic and non-syndromic aneurysms of the human ascending aorta share activation of the Smad2 pathway / D. Gomez, Z. A. Al Haj, L.F. Borges [et al.] // *J. Pathol.* – 2009. – Vol. 218. – P. 131-142.
32. Ng C.M. TGF-dependent pathogenesis of mitral valve prolapse in a mouse model of Marfan syndrome / C.M. Ng, A. Cheng, L.A. Myers [et al.] // *Journal of Clinical Investigation.* – 2004. – Vol. 114 (11). – P. 1586-1592.
33. Hagler M.A. TGF-β signalling and reactive oxygen species drive fibrosis and matrix remodelling in myxomatous mitral valves / M.A. Hagler, T.M. Hadley, H. Zhang // *Cardiovasc Res.* – 2013. – Vol. 99 (1). – P. 175-184.
34. Mu D. The integrin alpha(v)beta8 mediates epithelial homeostasis through MT1-MMP-dependent activation of TGF-beta1 / D. Mu, S. Cambier, L. Fjellbirkeland [et al.] // *J. Cell Biol.* – 2002. – Vol. 157 (3). – P. 493-507.
35. Doetschman T. Transforming growth factor beta signaling in adult cardiovascular diseases and repair / T. Doetschman, J.V. Barnett, R.B. Runyan [et al.] // *Cell Tissue Res.* – 2012. – Vol. 347 (1). – P. 203-223.
36. Wheeler J.B. Connective Tissue Disorders and Cardiovascular Complications: The indomitable role of Transforming Growth Factor-beta signalling / J.B. Wheeler, J.S. Ikonomidis, J.A. Jones // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2014. – Vol. 802. – P. 107-127.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА-β1 НА СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ СПОРТСМЕНОВ

Неханевич О. Б.

Ключевые слова: TGF-β1, спортсмены, дисплазия соединительной ткани, стресс-эхокардиография.

Целью нашего исследования было усовершенствование врачебного контроля за спортсменами с учетом влияния TGF-β1 на состояние опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистую систему. Нами были обследованы 85 лиц в возрасте от 9 до 32 лет (средний возраст 18,2±3,9 лет). При помощи антропометрии и соматоскопии определяли признаки системного вовлечения соединительной ткани в диспластический процесс. Эходоплеркардиографическое обследование использовали для определения особенностей кардиогемодинамики в покое и во время физических нагрузок различной мощности. В работе доказано влияние повышенного уровня TGF-β1 на состояние опорно-двигательного аппарата, состояние клапанного аппарата и диастолическую функцию левого желудочка сердца спортсменов.

Summary

EFFECTS OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR-B1 ON THE STATE OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM AND CARDIOVASCULAR SYSTEM OF ATHLETES

Nekhanovich O. B.

Key words: TGF-β1, athletes, connective tissue dysplasia, stress-echocardiography.

One of the most influential factors in the process of cell proliferation, growth and differentiation, including connective tissue cells is transforming growth factor β (TGF-β). It inhibits cell proliferation by blocking G1 phase separation in mitosis, stimulates the accumulation of extracellular matrix collagen and elastin, and regulates the immune response and angiogenesis. TGF-β1 is a key mediator in the pathophysiology of tissue recovery by controlling the balance between the synthesis and degradation of collagen.

This study demonstrated the role of TGF-β1 in the development of cardiovascular diseases including dysplastic changes in vessel walls, valves of the heart. Increased concentration of TGF-β1 is determined by

dilated cardiomyopathy and hypertrophic, aortic root dilatation, aortic aneurysm, mitral valve prolapse (MVP). In general, we observed a positive correlation between TGF- β 1 and severity of the clinical picture in MVP (mitral degeneration (MD), degree of prolapse the valves, reducing myocardial contractility). Scientists point out a special role in the development of this factor in cardiofibrosis, including the excessive physical activities that athletes can experience.

Therefore, data on the possible impact of TGF- β 1 affecting the state of musculoskeletal and cardiovascular systems in people with signs of connective tissue dysplasia need to be clarified.

The aim was to improve medical monitoring for athletes to study the effect of TGF- β 1 on the state of their musculoskeletal system and cardiovascular system.

Materials and methods. We examined 85 people aged 9 - 32. Using anthropometry and somatoscopy we revealed signs of systemic involvement of connective tissue (SICT) into the dysplastic process. Echocardiographic examination was carried out in a state of physiological rest and during exercise on bicycle. ELISA was used to evaluate TGF- β 1.

Results. Athletes' level of TGF- β 1 was significantly higher and amounted up to $12,9 \pm 4,8$ ng/ml compared with nonathletes ($10,6 \pm 4,2$ ng/ml, $p=0,03$). The influence of TGF- β 1 on the musculoskeletal system was found to be SICT increasing to $5,5 \pm 2,4$ points compared with representatives of the main group. Basically it occurs due to dolichostenomelia performance, increased frequency of deformities of the chest and spine.

When echocardiographic study found that in people with MVP thickening of leaflets level of TGF- β 1 amounted $13,9 \pm 3,7$ μ g/ml, whereas in individuals with MVP without MD TGF- β 1 level was statistically significantly lower and amounted to $11,7 \pm 3,6$ μ g/ml ($p<0,05$). The level of TGF- β 1 in normal structure of the mitral valve was $8,9 \pm 2,2$ μ g/ml, which was statistically significantly lower than the previous two groups ($p<0,05$).

Standard evaluation of diastolic function is the ratio E/e' , with the maximum rate of early diastolic filling of the left ventricle and the maximum rate of early diastolic tissue displacement in mitral valve ring. In individuals with impaired myocardial relaxation and under increasing load there was accelerated e' less than E , which led to an increase in the ratio E/e' . These data suggest the importance of stress echocardiography for the diagnosis of myocardial diastolic function reserve. In individuals with elevated levels of TGF- β 1 value of E/e' increased at rest and exceeded the critical level under load 3 W/kg. Also the main group of people showed unsatisfactory recovery of transmitral flow that was proved by the increased value of E/e' in rest period.

Conclusions. It has been found out the young athletes compared with their peers who are not involved in sports, demonstrated elevated levels of TGF- β 1. Increasing the level of TGF- β 1 led to changes in the musculoskeletal system, which manifested by increasing the degree of connective tissue involvement into the dysplastic process, dolichostenomelia, increased frequency of deformities of the chest and spine. People with mitral valve prolapse, accompanied by a thickening of the valves, had elevated levels of TGF- β 1. In individuals with elevated levels of TGF- β 1 were recorded signs of relaxation of the myocardium during diastole, which manifested by the increase of the ratio between maximum speed of early diastolic filling of the left ventricle and maximum tissue velocity of early diastolic displacement ring mitral valve and extended the recovery period after a standard physical load on bicycle.

УДК: 612.72 – 002: 612.453

Погребняк Г.В.

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТУ У САМИЦЬ ЩУРІВ В УМОВАХ АЛІМЕНТАРНОГО ДИСБАЛАНСУ ЖИРІВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

В роботі представлені результати дослідження основного показника обміну ліпідів - тригліцеридів в тканинах пародонту у самиць щурів, яких утримували на незбалансованих раціонах годування. Мета. Дослідити метаболізм тригліцеридів в альвеолярній кістці і ясеневій тканині у самиць щурів в умовах дисбалансу жирів різного походження в раціонах годування. Матеріали та методи. В дослідження, тривалістю 7 місяців, відібрано 30 самиць щурів лінії Вістар, віком 4 місяці, середньою масою $159,95 \pm 0,24$ г. В залежності від раціонів годування вони були розподілені на 3 групи (по 10 тварин). Тварин 1-ї групи утримували на повноцінному кормі для лабораторних тварин; 2-ї – на раціоні годування із вмістом жиру рослинного походження до 35%; 3-ї - на раціоні годування із аналогічним відсотком вмісту жиру тваринного походження. Рівень вмісту тригліцеридів визначали в альвеолярній кістці і ясеневій тканині. Результати та обговорення. В результаті проведених досліджень встановлено, що рівень тригліцеридів в дослідних тканинах у експериментальних щурів залежав не тільки від відсоткової кількості жиру (до 35%) в їх раціонах годування, а й від хімічної структури жиру, який додавали до раціонів годування (рослинний, тваринний). Достовірно високий показник рівня тригліцеридів в альвеолярній кістці ($P_2, 1 \leq 0,01 - 0,05$) і в ясеневій тканині ($P_2, 1 \leq 0,05$), порівняно із контрольним значенням, спостерігали у тварин 2-ї групи, які додатково в раціон годування отримували надлишок жиру рослинного походження. У тварин 3-ї групи достовірна різниця між показниками рівня тригліцеридів в альвеолярній кістці і ясеневій тканині була відсутня ($P_3, 1 \geq 0,01 - 0,05$). Висновки. Дисбаланс жирів різного походження в раціонах годування самиць щурів викликає порушення метаболізму тригліцеридів в альвеолярній кістці і ясеневій тканині. Підвищення їх рівня в тканинах пародонту ($P \leq 0,01 - 0,05$, $P \leq 0,05$) спостерігали тільки при додаванні до повноцінного раціону годування 35% жиру рослинного походження. Це свідчить про наявність виражених ознак інсулінорезистентності дослідних тканин. Відсутність достовірної різниці показника обміну ліпідів в тканинах пародонту при додаванні до 35% жиру тваринного походження засвідчує відсутність ознак інсулінорезистентності дослідних тканин. Подальше вивчення питань обміну ліпідів в експерименті призведе до встановлення нових ланок патогенезу генералізованих захворювань пародонту у людини.

Ключові слова: раціони годування, жири, самиці щурів, альвеолярна кістка, ясенева тканина, тригліцериди, інсулінорезистентність.

НДР: «Патогенетичне обґрунтування нових підходів до профілактики та лікування генералізованих захворювань тканин пародонта та супутньої їм патології твердих тканин зубів». Номер держреєстрації № 0111U002802.

Вступ

Складні ланки метаболізму ліпідів в організмі людини призводять до трансформації і подальшого включення тригліцеридів (ТГ) до складу хіломікронів для транспортування в тканини. Дисбаланс ТГ в тканинах організму слугує маркером інсулінорезистентності і вагомим показником порушень обміну ліпідів в організмі [1].

В сучасній науковій медичній літературі досить значна увага приділяється загальнопатологічним станам, які супроводжуються вторинною тригліцеридемією внаслідок їх аліментарного перенавантаження, зловживання алкоголем, цукрового діабету. Порушення метаболізму ліпідів, які в більшості супроводжують загальносоматичну патологію людини, здебільшого спостерігаються в комплексі проявів метаболічного синдрому (МС) [2, 3].

Відома значна кількість загальнопатологічних станів, асоційованих з МС, які пов'язані між собою. Це інсулінорезистентність, вісцеральне ожиріння, синдром дисліпідемії, порушення толерантності до глюкози (СД- 2 типу) [4]. Серед стоматологічних захворювань найбільш вивченими вважаються патологічні стани пародонта

при СД- 2 типу і інсулінорезистентності, як компонентів МС [5, 6].

Поєднання різних варіантів порушень метаболізму ліпідів в організмі в цілому і в тканинах пародонта зокрема, пов'язаних з аліментарним стресом, досі є не вирішеними і тепер обумовили мету нашого дослідження – дослідити метаболізм ТГ в альвеолярній кістці і ясеневій тканині у самиць щурів в умовах дисбалансу жирів різного походження в раціонах годування.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили протягом 7-ми місяців на 30-ти самицях щурів лінії Вістар віком 4 місяці. Середня маса тварин складала $159,95 \pm 0,24$ г.

Для дослідження тварин, в залежності від раціонів годування було розподілено на 3 групи по 10 тварин в кожній.

Тварин 1-ї (контрольної) групи утримували на повноцінному кормі для лабораторних тварин (раціон годування 1) [7].

Тварини 2-ї і 3-ї груп додатково до повноцінного корму отримували: до 35% жиру рослинного походження (раціон годування 2) і до 35% жиру тваринного походження (раціон годування 3). Загальний вміст сирого жиру в

означених раціонах не перевищував 40%. Введення до стандартного раціону годування тварин вказаного відсотку жирів обумовлено принципом можливості створення порушень метаболізму ліпідів аліментарного характеру в організмі лібораторних тварин [8].

Виведення тварин з експерименту по його закінченні відбувалось з дотриманням умов ефтаназії.

Для проведення біохімічного дослідження у тварин були відібрані тканини пародонта – альвеолярна кістка і ясеневі тканини із збереженням дослідного матеріалу за умов низьких

температур (до -23°C).

Вміст ТГ визначали в дослідному матеріалі, використовуючи ферментативний колориметричний тест [9].

Одержані результати піддавали статистичній обробці із застосуванням критерію t Стюдента.

Результати та їх обговорення

Отримані результати рівня вмісту ТГ в альвеолярній кістці і ясеневій тканині у тварин 1-ї (контрольної) групи були означені нами як умовна фізіологічна норма (Таблиця).

Таблиця

Раціони годування	Дослідні тканини	Рівень вмісту тригліцеридів (ммоль/г)
1-й	альвеолярна кістка	$2,93 \pm 0,81$
	ясенева тканина	$4,43 \pm 0,96$
2-й	альвеолярна кістка	$8,79 \pm 0,16^*$
	$*P_{2,1} \leq 0,01-0,05$	
	ясенева тканина	$13,41 \pm 3,23^*$
	$*P_{2,1} \leq 0,05$	
3-й	альвеолярна кістка	$1,62 \pm 0,91$
	ясенева тканина	$3,47 \pm 0,35$
	$P_{3,1} \geq 0,01-0,05$	

Примітка: * - достовірна різниця між дослідними групами і групою контролю

В результаті проведених досліджень встановлено, що рівень ТГ в дослідних тканинах у експериментальних щурів залежав не тільки від відсоткової кількості жиру в їх раціонах годування, а й від хімічної структури жиру, який додавали до раціонів годування.

Достовірно високий показник рівня ТГ в альвеолярній кістці ($P_{2,1} \leq 0,01-0,05$) і в ясеневій тканині ($P_{2,1} \leq 0,05$), порівняно із контрольним значенням, спостерігали у тварин 2-ї групи, які додатково в раціон годування отримували надлишок жиру рослинного походження (до 35%). Таке підвищення значень свідчило про наявність виражених ознак інсулінорезистентності дослідних тканин, як одного із компонентів МС.

У тварин 3-ї групи достовірна різниця між показниками рівня ТГ в альвеолярній кістці і ясеневій тканині, порівняно із відповідними показниками в 1-й групі (див. таблицю), була відсутня ($P_{3,1} \geq 0,01-0,05$). Такі результати свідчать, що надлишковий (до 35%) вміст в раціоні годування жиру тваринного походження в експериментальних умовах не викликає ознак інсулінорезистентності.

Висновки

1. Дисбаланс жирів різного походження в раціонах годування самиць щурів викликає порушення метаболізму ТГ в альвеолярній кістці і ясеневій тканині

2. Підвищення рівню вмісту ТГ в тканинах пародонта ($P \leq 0,01-0,05$, $P \leq 0,05$) у експериментальних тварин спостерігали тільки при додаванні до повноцінного раціону годування 35% жиру рослинного походження. Це свідчить про наявність виражених ознак інсулінорезистентності дослідних тканин.

3. Достовірна різниця показників вмісту ТГ в тканинах пародонта ($P \geq 0,01-0,05$) у експериментальних тварин, в повноцінний раціон годування яких додавали до 35% жиру тваринного походження, не виявлена, що свідчить про відсутність ознак інсулінорезистентності дослідних тканин.

4. Перспективними стають подальші дослідження змін показників ліпідного профілю в тканинах пародонта в експерименті за умов аліментарного дисбалансу основних поживних речовин, що призведе до встановлення нових ланок патогенезу генералізованих захворювань пародонту у людини.

Література

1. Ивашкин В.Т. Клинические варианты метаболического синдрома / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева. – М.: ООО «Издательство Медицинское информационное агентство», 2011. – 220с.: ил.
2. Мельник А.А. Клинические лабораторные тесты для практической медицины, их интерпретация / А.А. Мельник – К.: Книга-плюс., 2013. – 288с.
3. Буеверова Е.Л. Нарушение липидного обмена у больных метаболическим синдромом: Дис. на соискание ученой степени кандидата мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Е.Л. Буеверова. Москва, 2009. – 174 с.
4. Гордюнина С.В. Инсулинорезистентность и регуляция метаболизма / С.В. Гордюнина // Проблемы эндокринологии. – 2012. - № 3. – С. 31-34.
5. Гударьян А.А. Частота и особенности клинического проявления генерализованного пародонтита при различных компонентах метаболического синдрома / А.А. Гударьян // Вестник стоматологии. – 2003. - № 1. – С.20-25.
6. Джураева Ш.В. Ассоциированные параллели в течении основных стоматологических заболеваний и сахарного диабета: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / Ш.В. Джураева. – М., 2010. – 189 с.
7. Повноцінний корм для лабораторних тварин (щурів) К-12-4. Сертифікат якості № 35/12.
8. Западнюк И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. – К.: Вища школа, 1974. – 304 с.
9. Реагенты фирмы «HUMAN», Германия, 2012. – С. 77-78.

References

1. Ivashkin V.T. Klinicheskie varianty metabolicheskogo sindroma / V.T. Ivashkin, O.M. Drapkina, O.N. Korneeva. – M.: OOO «Izdatel'stvo Medicinskoe informacionnoe agenstvo», 2011. – 220s.: il.
2. Mel'nik A.A. Klinicheskie laboratornye testy dlja prakticheskoy mediciny, ih interpretacija / A.A. Mel'nik – K.: Kniga-pljus., 2013. – 288s.
3. Bueverova E.L. Narushenie lipidnogo obmena u bol'nyh metabolicheskim sindromom: Dis. na soiskanie uchenoj stepeni kandidata med. nauk : spec. 14.01.22 „Stomatologija” / E.L. Bueverova. Moskva, 2009. – 174 s.
4. Gordjunina S.V. Insulinorezistentnost' i reguljacija metabolizma / S.V. Gordjunina // Problemy endokrinologii. – 2012. – № 3. – S. 31-34.
5. Gudar'jan A.A. Chastota i osobennosti klinicheskogo projavlenija generalizovannogo parodontita pri razlichnyh komponentah metabolicheskogo sindroma / A.A. Gudar'jan // Vestnik stomatologii. – 2003. – № 1. – S.20-25.
6. Dzhuraeva Sh.V. Associirovannye paralleli v techenii osnovnyh stomatologicheskikh zabolevanij i saharnogo diabeta: avtoref. dis. na soiskanie nauchn. stepeni kand. med. nauk: spec. 14.01.22 «Stomatologija» / Sh.V. Dzhuraeva. – M., 2010. – 189 s.
7. Povnocinnij korm dlja laboratornih tvarin (shhuriv) K-12-4. Sertifikat jakosti № 35/12.
8. Zapadnjuk I.P. Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, soderzhanie, ispol'zovanie v jeksperimente / I.P. Zapadnjuk, V.I. Zapadnjuk, E.A. Zaharija. – K.: Vishha shkola, 1974. – 304 s.
9. Reagenti firmy «HUMAN», Germanija, 2012. – S. 77-78.

Реферат

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА У САМОК КРЫС В УСЛОВИЯХ АЛИМЕНТАРНОГО ДИСБАЛАНСА ЖИРОВ

Погребняк А.В.

Ключевые слова: рационы кормления, жиры, самки крыс, альвеолярная кость, десневая ткань, триглицериды, инсулинорезистентность.

В работе представлены результаты исследования основного показателя обмена липидов – триглицеридов в тканях пародонта у самок крыс, которых содержали на несбалансированных рационах кормления. Цель. Исследовать метаболизм триглицеридов в альвеолярной кости и десневой ткани у самок крыс в условиях дисбаланса жиров разного происхождения в рационах кормления. Материалы и методы. В исследование, продолжительностью 7 месяцев, отобрано 30 самок крыс линии Вистар, в возрасте 4 месяца, средней массой $159,95 \pm 0,24$ г. В зависимости от рационов кормления они были распределены на 3 группы (по 10 животных). Животных 1-й группы содержали на полноценном корме для лабораторных животных; 2-й – на рационе кормления с содержанием жира растительного происхождения до 35%; 3-й – на рационе кормления с аналогичным процентом содержания жира животного происхождения. Уровень содержания триглицеридов определяли в альвеолярной кости и десневой ткани. Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что уровень триглицеридов в исследуемых тканях у экспериментальных крыс зависел не только от процентного количества жира (до 35%) в их рационах кормления, а и от химической структуры жира, который вводили в рационы кормления (растительный, животный). Достоверно высокий показатель уровня триглицеридов в альвеолярной кости ($P_2, 1 \leq 0,01 - 0,05$) и в ткани десны ($P_2, 1 \leq 0,05$), в сравнении с контрольными значениями, наблюдали у животных 2-й группы, которые дополнительно в рацион кормления получали избыток жира растительного происхождения. У животных 3-й группы достоверность отличий между показателями уровня триглицеридов в альвеолярной кости и десневой ткани не выявлена ($P_3, 1 \geq 0,01 - 0,05$). Выводы. Дисбаланс жиров различного происхождения в рационах кормления самок крыс вызывает нарушения метаболизма триглицеридов в альвеолярной кости и десневой ткани. Повышение их уровня в тканях пародонта ($P \leq 0,01 - 0,05$, $P \leq 0,05$) наблюдали только при добавлении в полноценный рацион кормления 35% жира растительного происхождения. Это свидетельствует о наличии выраженных признаков инсулинорезистентности исследуемых тканей. Отсутствие достоверности отличий в показателе липидного обмена в тканях пародонта при добавлении до 35% жира животного происхождения свидетельствует об отсутствии признаков инсулинорезистентности исследуемых тканей. Дальнейшее изучение вопроса обмена липидов в эксперименте приведет к установлению новых звеньев патогенеза генерализованных заболеваний пародонта у человека.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TRIGLYCERIDE CONTENT IN FEMALE RATS' PERIODONTAL TISSUES UNDER ALIMENTARY FAT IMBALANCED RATION

Pogrebnyak G. V.

Key words: triglyceride, periodontal tissues, rats, imbalanced high carbohydrate and fat ration.

This paper presents the findings referring the primary indices of lipid metabolism, i.e. triglycerides in the periodontal tissues of female rats, which were kept on imbalanced ration. Purpose: to compare the triglyceride level in the periodontal tissues of experimental animals, which were kept on imbalanced high carbohydrate and animal-vegetable fat ration. Materials and methods. There were enrolled 30 female Wistar rats, aged 4 months, mean weight $159,95 \pm 0,24$, in the 7-month trial. Depending on the feeding rations they were distributed into 3 groups (10 animals per each). The 1st group animals were kept on standard diet; the 2nd group animals were kept on vegetable fat diet (up to 35 per cent); the 3rd group animals were kept on animal fat diet (up to 35 per cent). The triglyceride level was determined in the alveolar bone and gum tissue. Results and discussion. The increase in the triglyceride level in the 2nd group animals was detected to be significantly higher than that in the 1st one. Adding superfluous vegetable fat to standard food is proved to result in much the largest increase in the level of triglycerides than that when consuming superfluous easily di-

gested carbohydrates. No significant difference between the indices of triglyceride level in the alveolar bone and the gum tissue in the 3rd group animals was found ($P_{3,1} \geq 0,01-0,05$) compared to the corresponding indices in the 1st group animals. Conclusions. The level of triglycerides in the periodontal tissues of the experimental animals depends on the food ration. When keeping animals on unbalanced vegetable fat ration the signs of insulin resistance in the periodontal tissues are detected to be increased. The unbalanced animal fat ration does not affect the studied tissues.

UDC 612.392.4:612.419:612.223

Filimonov V., Burega I.

FEATURES OF HUMORAL REGULATION MECHANISM OF IRON DELIVERY TO THE BONE MARROW IN CONDITION OF HYPOXIC HYPOXIA ACTION

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya

Iron is necessary to each organism. Ability of this transition metal exists in two redox conditions makes it useful in catalytic center of the primary biochemical reactions. DNA synthesis, transporting of oxygen and electrons and respiration require the iron. The same qualities, that make the iron useful in each of these reactions, make it toxic. Free iron has the ability to generate the oxidative radicals that damage the main biological compounds such as lipids, proteins and DNA. Humans iron metabolism is characterized by regulation of reabsorption and excretion of iron's quantity. Inadequate responses or the absence of responses lead to anemia or iron overload. Until that time, the mechanism and regulatory factors that provide process of iron metabolism regulation in organism and sufficient delivery of iron to the bone marrow for synthetic processes, is not clearly established. The question about realization of feedback between hematopoiesis in the bone marrow and iron delivery system for providing adequate synthesis of hemoglobin by erythroid elements remains one of the unsolved problems of classic hematology. Object. To determine the influence of thin humoral factors of iron metabolism in rats after hypoxic hypoxia action. Methods. Studies were done on 166 white laboratory male rats. Animals were divided into 5 groups: the 1st group – intact rats (I); the 2nd group – the rats – donors of blood serum (D), were placed into the hypoxia chamber and undergo of hypoxic hypoxia action during 18 hours, barometric and oxygen partial pressure in the hypoxia chamber corresponded with notional "height" to 4,000 meters above sea level; the 3rd group – rats-recipients 1 of blood serum (R1), which were introduced intramuscularly 2 ml of blood serum of the 2nd animals group; the 4th group – rats-recipients 2 (R2), which were introduced intramuscularly 2 ml of blood serum of the 3rd animals group; the 5th group – control (C), animals were placed into the hypoxia chamber without changes of barometric and partial pressure and were introduced intramuscularly 2 ml of physiological solution. To determine the influence of thin humoral factors of iron metabolism in rats after hypoxic hypoxia action the whole blood and serum were studied. Laboratory clinical tests, biochemical and statistical methods to determine reticulocytes, erythrocytes, hemoglobin quantity and hematocrit, indicators of iron serum, total iron binding capacity (TIBC) and unsaturated iron binding capacity (UIBC) were used. Results. On the 1st day after 18 hours of the animals' staying under hypoxic hypoxia conditions the increase quantity of reticulocytes were detected. The indicators of blood serum iron transport were decreased except indicators of UIBC. In the studies of animals – recipients 1, with erythropoietin' absence in their blood serum, were determined that in the group of animals – recipients 2 indicators of total iron and transferrin saturation were twice bigger in comparison with control group. On the 5th day, the indicators of total iron and transferrin saturation were decreased relatively to the 3rd day, but were increased relatively to the control group. On the 7th day total iron, TIBC, UIBC and transferrin saturation return to norm and did not differ in all groups. Conclusions. Thus, during activation of erythropoiesis the increasing delivery of iron to the bone marrow is not stimulated by erythropoietin. Researches showed, that under the action of this hormone the conditional factor of a thin humoral regulation is participating in one of the stages of stimulation of iron mobilization was formed.

Key words: erythrocytes, reticulocytes, iron, anoxia, rats.

Work is a fragment of the research work of the Department of Normal Physiology of Zaporizhzhya State Medical University «Researches of iron metabolism mechanisms in conditions of erythropoiesis stimulation and oppression», State Registration № 0107U005121.

Introduction

Iron is essential for living organisms. This transition of the metal exists in two redox conditions, which make it useful in catalytic center of the primary biochemical reactions. DNA synthesis, transporting of oxygen and electrons, and respiration require the iron. The same qualities, that make the iron useful in each of these reactions, make it toxic. Free iron has the ability to generate the oxidative radicals that

damage the main biological compounds such as lipids, proteins and DNA. Human body iron metabolism is characterized by balance between re-absorption and excretion of iron quantity. Inadequate responses or their absence lead to anemia or iron overload [8]. Recently, much attention of physiologists, pathophysiologists and clinicians has been paid to the issue on iron homeostasis regulation that is an important process for normal organism functioning. Iron

metabolic disorders, its deficiency or excessive amount determine a pathogenesis of most diseases [2]. Iron regulation disorders, whether they are hereditary or acquired, lead to iron deficiency in organism and can cause severe diseases. Shortage of iron due to poor dietary intake results in iron deficiency anemia (IDA) [7,9], and this problem remains urgent for medicine despite great progress in diagnosis and treatment of IDA. Activity of all proteins that participate in iron metabolism is strictly regulated that enables to maintain iron homeostasis [1]. Nevertheless, the mechanism and regulatory factors that provide iron metabolism regulation in organism and sufficient iron delivery to the bone marrow for synthetic processes, is still unclear. The question about realization of feedback between bone marrow hematopoiesis and iron delivery system for providing adequate synthesis of hemoglobin by erythroid elements remains one of the unsolved problems of classic hematology.

Object: to determine the influence of fine humoral factors of iron metabolism in rats exposed to hypoxic hypoxia.

Materials and methods

Studies were carried out on 166 white laboratory male rats. Animals were divided into 5 groups: the 1st group involved intact rats (I). The 2^d group included rats who were donors of blood serum (D). They were placed into the hypoxia chamber and underwent hypoxic hypoxia during 18 hours, barometric and oxygen partial pressure in the hypoxia chamber corresponded to notional "height" of 4000 meters above sea level. The 3rd group involved rats-recipients 1 of blood serum (R1), who were administered 2 ml of blood serum taken from the animals of the 2^d group, intramuscularly; the 4th group included rats-recipients 2 (R2), who were introduced intramuscularly 2 ml of blood serum taken from the animals of the 3rd group; the 5th group was control (C) and made up of animals placed into the hypoxia chamber without changes of barometric and partial pressure. These animals were introduced 2 ml of physiological solution intramuscularly. Keeping the animals and their involving into experiments were carried out according to the regulations of European convention on the protection of vertebrata, which are used for experimental and other scientific purposes (Strasbourg, 18.03.86), the law of Ukraine "Animal Protection from Cruel Appeal" (№ 1759 from 15.09.2009). The killing and further taking the material from the animals of the 2^d, 3rd, 5th groups were done on the 1st and 3rd days after exposure to hypoxia, and in animals of 4th group on the 3rd, 5th, 7th days. The parameters we evaluated in the study were the following: the reticulocytes quantity by the standard kit ReticuloFarb "Filisit" (Ukraine); the red blood cells (RBC), hemoglobin amount and hematocrit were

assayed by the haematology analyzer MYTHIC 18 (France); iron serum was assessed by the kit Zalizo Prestige 24i "CORMEY" (Poland); total iron binding capacity (TIBC), unsaturated iron binding capacity (UIBC), percentage of transferrin saturation (TS) were evaluated by the kit Zalizo v'yazuyuchya zdatnist' Prestige 24i "CORMEY" (Poland) in an automatic biochemical analyzer PRESTIGE 24i (Japan). Processing of the obtained numerical results was conducted through statistical methods - STATISTICA® for Windows 6.1 (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). The difference between the variables was considered statistically significant at the $p \leq 0,05$.

Results

On the 1st day after hypoxia chamber action the amount of erythrocytes, hemoglobin, hematocrit and blood serum unsaturated iron - binding capacity in the donors of experimental group animals did not differ from the findings demonstrated by the animals of intact and control groups (tabl. 1). The reticulocytes were significantly increased ($26,1 \pm 2,2$) compared with the 1st and 5th groups ($18,2 \pm 0,7$; $18,4 \pm 0,8$ accordingly). Indicators of serum iron ($24,2 \pm 0,9$), blood serum total iron binding capacity ($44,3 \pm 1,1$) and percentage of transferrin saturation ($55,7 \pm 2,7$) were significantly decreased compared with intact and control groups (tabl. 1). During the experiment the indices of peripheral blood and blood serum iron - transport function in the animals of intact group did not significantly differ from the indices in the control group (tabl. 1). On the 3rd day after hypoxic hypoxia action, in animals of the 2^d experimental group the erythrocytes, hemoglobin and hematocrit indicators did not differ from those indices in the 1st and 5th groups (tabl. 1). The reticulocytes were significantly increased ($41,1 \pm 0,7$) compared with rats on the 1st day in the 2^d experimental group ($26,1 \pm 0,9$) and intact group ($18,2 \pm 0,7$). In rats of the 2^d experimental group the total blood serum of iron was increased ($44,6 \pm 1,2$) in comparison with intact group - ($32,4 \pm 0,9$). Blood serum TIBC of experimental animals significantly higher ($79,3 \pm 1,8$) than indicators of intact group ($47,6 \pm 1$; $p \leq 0,05$). Blood serum UIBC of the 2^d experimental group greatly increased ($31,2 \pm 1,4$) relatively to the control ($15,1 \pm 1$). Transferrin saturation indicator of experimental group is less ($52,3 \pm 2,8$) than control indicators ($68,2 \pm 2,2$). On the 1st day after injection of animals - donors' blood serum in rats' recipients 1 the reticulocytes quantity is significantly increased ($39,1 \pm 0,6$) in comparison with control and intact groups ($18,7 \pm 0,7$; $18,2 \pm 0,7$). Hematocrit and quantity indicators of erythrocytes and hemoglobin do not differ from the same parameters of the 1st and 5th groups (tabl. 2).

Table 1
Indicators of rats (donors) peripheral blood and iron-transport function (n=6)

	Intact	Control		Experiment	
		1 day	3 day	1 day	3 day
Reticulocytes (‰)	18,2±0,7	18,4±0,8	17,6±0,6	26,1±0,9 [□]	41,1±0,7 [■]
Erythrocytes (x10 ¹² /L)	7,74±0,4	7,76±0,5	7,74±0,5	7,64±0,4	7,65±0,5
Hemoglobin (g/L)	156,1±8,7	155,4±8,7	156,2±8,1	155,3±7,9	155,8±8,4
Hematocrit (%)	43,2±0,8	42,7±0,8	42,2±0,7	43,1±0,9	42,9±0,8
Iron (µM/L)	32,4±0,9	33,4±0,7	33,7±0,8	24,2±0,9	44,6±1,2 [■]
TIBC (µM/L)	47,6±1	48,2±0,9	48,1±0,8	44,3±1,1 [□]	79,3±1,8 [■]
UIBC (µM/L)	15,2±0,8	15,0±0,9	15,1±1	21,1±0,8	31,2±1,4 [■]
TS (%)	68,6±2,6	67,1±2,1	68,2±2,2	55,7±2,7 [□]	52,3±2,8 [■]

Notes: [□] - the result is significant in comparison with intact group, (p<0,05);

[■] - the result is significant in comparison with previously observations term's (p<0,05).

Relatively the total iron indicators (32,4±0,9; 32,7±1,1), TIBC (47,6±1,1; 47,2±1,2), UIBC (15,2±0,8; 15,3±0,8), transferrin saturation percent (68,6±2,6; 67,9±2,2) of intact and control

groups accordingly, total iron indicators (44,9±1,6), TIBC (63,3±1,9), UIBC (20,4±1,7), transferrin saturation percent (71,2±2,2) of the 3rd experimental group is significantly increases.

Table 2
Peripheral blood and iron-transport function indicators in rats – recipients 1 of experimental group after injection of animals – donors' blood serum (n=6)

	Intact	Control Recipients 1	Experimental Recipients 1
Reticulocytes (‰)	18,2±0,7	17,7±0,7 [□]	39,1±0,6 [□]
Erythrocytes (x10 ¹² /L)	7,74±0,4	7,76±0,4	7,65±0,6
Hemoglobin (g/L)	156,1±8,7	156,2±8,5	156,4±8,6
Hematocrit (%)	43,2±0,8	43,1±0,7	42,5±0,6
Iron (µM/L)	32,4±0,9	32,7±1	44,9±1,6 [□]
TIBC (µM/L)	47,6±1	47,2±1,2	63,3±1,9 [□]
UIBC (µM/L)	15,2±0,8	15,3±0,8	20,4±1,7 [□]
TS (%)	68,6±2,6	67,9±2,2	71,2±2,2 [□]

Notes: [□] - result is significant in comparison with intact group, (p<0,05).

Peripheral blood and iron transport function indicators in recipients from the 1st till 7th days do not differ from indicators of intact group (tabl. 3) that is why hereinafter these terms will not cite. Hematocrit and the reticulocytes, erythrocytes and hemoglobin quantity in recipients of experimental group during seven days remain unchanged compared control group (tabl. 3) and will not be compared further. On the first day after injection of group recipients 1 blood serum in recipients 2 of experimental group detected the increase indicators of total iron (46,7 ±0,4), TIBC (66,4±0,6), UIBC (19,7±0,7), transferrin saturation (70,7±2,8) relatively to intact group (32,4±0,9; 47,6±1; 15,2±0,8; 68,6±2,6 accordingly).

On the third day the indicators of total iron

(79,2±0,8), TIBC (110,2±0,8), UIBC (42,0±2,2), transferrin saturation (79,0±2,7) continued to increase relatively the 1st experiment day (Tab. 3) and in comparison with control rats group (31,7±0,8; 48,3±0,9; 15,3±0,9; 68,7±2,4).

On the fifth day it was determined the decrease of indicators of total iron (46,8±0,7), TIBC (67,3±0,6), UIBC (22,4±2,1), transferrin saturation (68,6±2,4) relatively the 3rd day (tabl. 3), but they increased relatively to control group (32,4±0,9; 47,3±0,7; 14,7±0,7; 67,9±2,8).

On the seventh day total iron (32,6±0,8) TIBC (48,0±2,6), UIBC (15,3±0,7), transferrin saturation (67,2±2,3) returned to the norm relatively to intact and control groups.

Table 3
Peripheral blood and iron-transport function indicators in rats – recipients 2 of experimental group after injection of animals – recipients'1 blood serum (n=6)

	Intact	Control Recipients 2				Experimental Recipients 2			
		1day	3 day	5 day	7 day	1 day	3 day	5 day	7 day
Reticulocytes (‰)	18,2±0,7	18,4±0,7	18,1±0,8	17,8±0,8	18,3±0,6	18,3±0,8	19,2±0,7	18,6±0,7	18,3±0,8
Erythrocytes (x10 ¹² /L)	7,74±0,4	7,26±0,9	7,44±0,6	7,91±0,8	7,56±0,6	7,61±0,7	7,67±0,9	7,56±0,7	7,46±0,8
Hemoglobin (g/L)	156,1±8,7	158±8,8	157±9,1	156,8	154±8,7	157,8±9,2	156,6±9,7	158,2±8,6	155,4±8,9
Hematocrit (%)	43,2±0,8	42,6±0,8	42,9±0,9	42,4±0,7	44±0,8	42,7±0,9	42,3±0,7	43,2±0,6	42,1±0,8
Iron (µM/L)	32,4±0,9	32,8±1	31,7±0,8	32,4±0,9	32,7±0,7	46,7±0,4	79,2±0,8	46,8±0,7	32,6±0,8
TIBC (µM/L)	47,6±1	48,2±0,7	48,3±0,9	47,3±0,7	48,4±0,8	66,4±0,6 [□]	110,2±0,8 [■]	67,3±0,6 [■]	48,0±0,6 [■]
UIBC (µM/L)	15,2±0,8	15,4±0,8	15,3±0,9	14,7±0,7	15,7±0,8	19,7±0,7 [□]	42,0±2,2 [□]	22,4±2,1 [■]	15,3±0,7 [■]
TS (%)	68,6±2,6	68,1±2,2	68,7±2,4	67,9±2,8	67,5±2,7	70,7±2,8 [□]	79,0±2,7 [■]	68,6±2,4 [■]	67,2±2,3 [■]

Notes: [□] - result is significant compared intact group, (p<0,05);

[■] - result is significant compared previously observations term, (p<0,05).

Discussion

Humans possess elegant control mechanisms to maintain iron homeostasis by coordinately regulating iron absorption, iron recycling, and mobilization of stored iron. Dietary iron absorption is regulated locally by hypoxia inducible factor (HIF) signaling and iron-regulatory proteins (IRPs) in enterocytes and systematically by hepatic hepcidin, the central iron regulatory hormone [13]. Moreover, the modeling of hypobaric hypoxia plus ferrous sulfate (FeSO_4) effectively alleviated weight loss and intestinal mucosa damage induced by hypobaric hypoxia, whereas FeSO_4 aggravated hypobaric hypoxia-induced weight loss, liver enlargement, spleen atrophy, and intestinal damage [12]. The iron biomarkers study in conditions of acute hypoxia after exercise showed that the level of serum ferritin and transferrin significantly were increased immediately in post-exercise conditions, but returned to baseline 3 hour later [6]. The research of a transport and metabolism adaptation under hypoxia in mountaineers determined that under hypoxemic conditions, the hepcidin function is repressed and duodenal iron transport was rapidly up-regulated. These changes may increase dietary iron uptake and allow release of stored iron to ensure a sufficient iron supply for hypoxia-induced compensatory erythropoiesis [5].

It was determined the erythropoiesis stimulation that confirmed the increase quantity of blood reticulocytes at the first day, after 18 hours staying of animals in conditions of hypoxic hypoxia. In response to said conditions, the erythropoietin was appeared in the blood, after stimulation of the erythropoiesis [3]. The indicators of transport iron in the blood serum were decreased (exception was the indicator UIBC) due to the stimulation of hematopoiesis requires more iron's quantity from the blood serum, but the increase of its absorption gets behind the needs. The absorption's increase leads to appearance in the small intestine of the new microvilli, which updated in a two days [4]. Already, at the third day after hypoxia modeling, the transport iron blood serum increasing, a reticulocytes concentration returned to normal, such as animals' blood serum with stimulated erythropoiesis obtained on the third day, after staying in a hypoxia chamber did not contain the erythropoietin ($T_{1/2}$ of erythropoietin is a half of an hour) [11].

It is considered that stimulation of an iron absorption and reutilization connecting with the hepcidin' level under influence of formed during hypoxia or induced by hypoxia factor (HIF), or by stimulant erythropoiesis – erythropoietin [10]. For checking this hypothesis, we studied the influence of animals – recipient 1 serum, which was erythropoietin – free. Findings at the group of recipient 2 showed, that during erythropoiesis activating the increasing delivery of iron to the

bone marrow is not stimulated by erythropoietin. Possibly, under the action of this hormone the conditional factor of a thin humoral regulation of the iron metabolism was formed to stimulate the iron mobilization.

Conclusions and perspective

During the activation of erythropoiesis the increasing iron delivery to the bone marrow is not stimulated by erythropoietin. Researches show that under the action of this hormone the conditional factor of fine humoral regulation is formed participating in one of the stages of stimulation of iron mobilization.

Acknowledgments

The authors thank to Svetlana V. Gorbacheva from Clinical Diagnostic Laboratory of Research Educational Medical Center "University Clinic" for her assistance in conducting this study.

References

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии / А.И. Воробьев. - Изд. 2-е. - М.: Медицина, 2005. - 366 с.
2. Лубянова И.П. Современный обзор метаболизма железа при патологии / И.П. Лубянова // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2010. - № 2. - С. 47-57.
3. Павлов А.Д. Эритропоэз, эритропоэтин, железо / А.Д. Павлов, Е.Ф. Моршакова, А.Г. Румянцев. - М.: GEOTAR Media, 2011. - 304 с.
4. Филимонов В.И. Эритропоэз и механизмы регуляции уровня железа плазмы крови / В.И. Филимонов // Газета "Новости медицины и фармации" кардиология. - 2010. - № 237.
5. Goetze O. Adaptation of iron transport and metabolism to acute high-altitude hypoxia in mountaineers / O. Goetze, J. Schmitt, K. Spliethoff [et al.] // Hepatology. - 2013. - № 58/6. - P. 2153-2162. - Режим доступа doi: 10.1002/hep.26581. Epub 2013 Oct 11.
6. Govus A.D. Acute hypoxic exercise does not alter post-exercise iron metabolism in moderately trained endurance athletes / A.D. Govus, C.R. Abbiss, L.A. Garvican-Lewis [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. - 2014. - № 114(10). - P. 2183-2191. - Режим доступа doi: 10.1007/s00421-014-2938-2. Epub 2014 Jul 3.
7. Muckenthaler M.U. Fine tuning of hepcidin expression by positive and negative regulators / M.U. Muckenthaler // Cell Metab. - 2008. - № 8 (1). - P. 1-3.
8. Roy C.N. Iron homeostasis: new tales from the crypt / C.N. Roy, C.A. Enns // Blood. - 2000. - Vol. 96, № 13. - P. 4020-4027.
9. Toledano M. Hepcidin in acute iron toxicity / M. Toledano, E. Kozler, L.H. Goldstein, Abu-Kishk [et al.] // Am. J. Emerg. Med. - 2009. - Vol. 27, № 7. - P. 761-764.
10. Wei-Na Kong. Effect of erythropoietin on hepcidin, DMT1 with IRE, and hephaestin gene expression in duodenum of rats / Kong Wei-Na, Yan-Zhong Chang, Shu-Min [et al.] // Journal of Gastroenterology. - 2008. - Vol. 43, № 2. - P. 136-143.
11. Wiczorek L. Molecular biology of Erythropoietin / L. Wiczorek, P. Hirth, K.B. Schope // Prod. Develop. Pharmac. - 1991. - № 2. - P. 13-16.
12. Xu C. Effect of iron supplementation on the expression of hypoxia-inducible factor and antioxidant status in rats exposed to high-altitude hypoxia environment / C. Xu, C. Dong, C. Xu [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. - 2014. - Vol. 162, № 1-3. - P. 142-52. - Режим доступа doi: 10.1007/s12011-014-0166-6. Epub 2014 Nov 8.
13. Zhang A.S. Molecular mechanisms of normal iron homeostasis Hematology. / A.S. Zhang, C.A. Enns // Am. Soc. Hematol. Educ. Program. - 2009. - P. 207-214. - Режим доступа doi: 10.1182/asheducation-2009.1.207.

References

1. Vorob'ev A.I. Rukovodstvo po gematologii / A.I. Vorob'ev. - Izd. 2-e. - M.: Medicina, 2005. - 366 s.
2. Lubjanova I.P. Sovremennyy obzor metabolizma zheleza pri patologii / I.P. Lubjanova // Aktual'nye problemy transportnoj mediciny. - 2010. - № 2. - S. 47-57.
3. Pavlov A.D. Jeritropojez, jeritropojetin, zhelezo / A.D. Pavlov, E.F. Morshakova, A.G. Rumjancev. - M.: GEOTAR Media, 2011. - 304 s.
4. Filimonov V.I. Jeritropojez i mehanizmy reguljacii urovnja zheleza plazmy krovi / V.I. Filimonov // Gazeta "Novosti mediciny i farmacii" kardiologija. - 2010. - № 237.

5. Goetze O. Adaptation of iron transport and metabolism to acute high-altitude hypoxia in mountaineers / O. Goetze, J. Schmitt, K. Spliethoff [et al.] // Hepatology. - 2013. - № 58/6. - R. 2153-2162. - Rezhim dostupu doi: 10.1002/hep.26581. Epub 2013 Oct 11.
6. Govus A.D. Acute hypoxic exercise does not alter post-exercise iron metabolism in moderately trained endurance athletes / A.D. Govus, C.R. Abbiss, L.A. Garvican-Lewis [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. - 2014. - № 114(10). - R. 2183-2191. - Rezhim dostupu doi: 10.1007/s00421-014-2938-2. Epub 2014 Jul 3.
7. Muckenthaler M.U. Fine tuning of hepcidin expression by positive and negative regulators / M.U. Muckenthaler // Cell Metab. - 2008. - № 8 (1). - R. 1-3.
8. Roy C.N. Iron homeostasis: new tales from the crypt / C.N. Roy, C.A. Enns // Blood. - 2000. - Vol. 96, № 13. - P. 4020-4027.
9. Toledano M. Hepcidin in acute iron toxicity / M. Toledano, E. Kozler, L.H. Goldstein, Abu-Kishk [et al.] // Am. J. Emerg. Med. - 2009. - Vol. 27, № 7. - R. 761-764.
10. Wei-Na Kong. Effect of erythropoietin on hepcidin, DMT1 with IRE, and hephaestin gene expression in duodenum of rats / Kong Wei-Na, Yan-Zhong Chang, Shu-Min [et al.] // Journal of Gastroenterology. - 2008. - Vol. 43, № 2. - R. 136-143.
11. Wiecezorek L. Molecular biology of Erythropoietin / L. Wiecezorek, P. Hirth, K.B. Schope // Prod. Develop. Pharmac. - 1991. - № 2. - R. 13-16.
12. Xu C. Effect of iron supplementation on the expression of hypoxia-inducible factor and antioxidant status in rats exposed to high-altitude hypoxia environment / C. Xu, C. Dong, C. Xu [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. - 2014. - Vol. 162, № 1-3. - R. 142-52. - Rezhim dostupu doi: 10.1007/s12011-014-0166-6. Epub 2014 Nov 8.
13. Zhang A.S. Molecular mechanisms of normal iron homeostasis Hematology. / A.S. Zhang, C.A. Enns // Am. Soc. Hematol. Educ. Program. - 2009. - P. 207-214. - Rezhim dostupu doi: 10.1182/asheducation-2009.1.207.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ МЕХАНІЗМІВ ДОСТАВКИ ЗАЛІЗА ДО КІСТКОВОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ДІЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Філімонов В.І., Бурєга І.Ю.

Ключові слова: еритроцит, ретикулоцит, залізо, гіпоксія, щури.

Метою роботи стало вивчення особливостей гуморальної регуляції механізмів доставки заліза в кістковий мозок в умовах дії гіпоксичної гіпоксії. Під час активації еритропоезу збільшення доставки заліза в кістковий мозок не стимулюється еритропоетином. Дослідження показали, що під дією цього гормону утворюється якийсь умовний фактор тонкої гуморальної регуляції, який впливає на метаболізм заліза, збільшуючи його рівень в сироватці крові.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЕХАНИЗМОВ ДОСТАВКИ ЖЕЛЕЗА В КОСТНЫЙ МОЗГ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Филимонов В.И., Бурєга И.Ю.

Ключевые слова: эритроцит, ретикулоцит, железо, гипоксия, крысы.

Целью работы явилось изучение особенностей гуморальной регуляции механизмов доставки железа в костный мозг в условиях действия гипоксической гипоксии. Во время активации эритропоэза увеличение доставки железа в костный мозг не стимулируется эритропоетином. Исследования показали, что под действием этого гормона образуется некий условный фактор тонкой гуморальной регуляции, который влияет на метаболизм железа, увеличивая его уровень в сыворотке крови.

УДК 616.833.58-001.3: 615.916:546.49]-085:57.012.14: 57.084

Шамало С.М.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ТРАВМОВАНОГО СІДНИЧНОГО НЕРВА ЩУРІВ НА ТЛІ РТУТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЇЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

Нагальним залишається вивчення впливу фармакологічних препаратів які б покращили механізми регенерації периферійних нервів з урахуванням трофічних факторів. Метою даного дослідження було проведення порівняльного ультраструктурного аналізу периферійного нерва щурів за умов мікромеркуріалізму із застосуванням антиоксидантного препарату та без фармакотерапії. В дослідках на білих щурах, які були розподілені на дві групи, відтворили експериментальну модель травми сідничного нерва за умов мікромеркуріалізму. У післяопераційному періоді щурам першої групи фармакотерапію не проводили, в другій групі тваринам внутрішньоочеревинно вводили щоденно протягом 2 тижнів розчин тіотриазоліну. Досліджували ультраструктурну організацію та морфометричну характеристику дистального відрізка сідничного нерва через 6 та 12 тижнів після пошкодження. Проведене дослідження свідчить, що у групи тварин, яким проводили фармакологічну корекцію тіотриазоліном, активується процес регенерації нерва за умов його пошкодження.

Ключові слова: мікромеркуріалізм, сідничний нерв, регенерація, тіотриазолін.

Робота є фрагментом планово-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології «Органи нервової, імунної та сечостатевої систем в умовах експериментального пошкодження» № держ. реєстрації 0112U001413

Вступ

Україна стала однією із найбільш екологічно забруднених країн на планеті. У регіонах екологічної кризи важкі метали знаходяться як в об'єктах довкілля, так і безпосередньо в організмі людини у дуже високих концентраціях, які

часто перевищують гігієнічний норматив [1, 2]. На фоні погіршення екологічного стану проблема відновлення порушень периферійної інervation, викликаної травмами, не завжди призводить до задовільних результатів. Це пояснюється недостатністю фундаментальних

знань про вплив мікрооточення та трофічних факторів на механізми регенерації периферійних нервових волокон [3, 4]. Отже, залишається актуальним пошук фармакологічних препаратів, які ефективно впливали б на процеси відновлення периферійних нервів із урахуванням несприятливих чинників довкілля.

Мета дослідження

Вивчення впливу препарату тіотриазолін на регенерацію периферійного нерва за умов субхронічного мікромеркуріалізму.

Об'єкт і методи дослідження

В процесі роботи було обстежено 20 щурів лінії Вістар, вагою 150-200 г. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Тварин було розподілено на 2 групи. В обох групах моделювали мікромеркуріалізм шляхом внутрішньоочеревинного введення хлориду ртуті в дозі 1/100 ЛД₅₀ протягом 2 тижнів, після чого тваринам була відтворена стандартна травма лівого сідничного нерва. Останній перетинали в ділянці середньої третини стегна і фіксували центральний та периферійний відрізки на відстані 1-2мм двома епіневральними швами. В післяопераційному періоді тваринам першої групи вводили 0,9% фізіологічний розчин, а тваринам другої групи вводили препарат тіотриазолін в дозі 100 мг/кг внутрішньоочеревинно протягом 2 тижнів. Експериментальний матеріал отримували у тварин 6, 12 тижнів після операції. Перед забором матеріалу тваринам вводили надлишкову дозу тіопенталу (200 мг/кг).

Для виконання електронномікроскопічного дослідження використовували фрагменти периферичних відрізків сідничного нерва, які фіксували в 2,5% глютаровому альдегіді на фосфатному буфері протягом 1 години при кімнатній температурі з дофіксацією в 1%-му розчині чотирьохокису осмію за Міллонінгом на протязі 1 години при температурі +4°C. Ультратонкі зрізи робили на ультратомі LKB-8800 (Швеція), враховуючи поперечну та поздовжню проекції нерва щурів, після чого контрастували 2%-м розчином ураніл ацетату в 50%-70% етанолі впродовж 15 хвилин і стільки ж часу азотнокислим свинцем. Отримані зрізи вивчали та фотографували в електронному мікроскопі ПЕМ-125K.

Для поглибленого аналізу результатів електронної мікроскопії був використаний метод морфометрії, що проводився із використанням напівавтоматичного пристрою для обробки

графічних зображень, а саме товщини мієлінової оболонки нервових волокон, що регенерують.

Результати досліджень та їх обговорення

Електронно-мікроскопічне дослідження показало, що через 6 тижнів після травми сідничного нерва за умов короткотривалого мікромеркуріалізму в дистальному відрізку тварин першої групи наявна картина поліморфізму змін Кількість новоутворених нервових волокон зростає, але серед них зустрічаються деструктивно змінені мієлінові нервові волокна, поглинання яких макрофагоцитами або нейролеммоцитами ще не відбулося. Слід зазначити, що патологічно змінені новоутворені нервові волокна мають різні форми та розміри і розташовані групами. Переважна кількість таких волокон містить просвітлений осьовий циліндр з незначною кількістю мікротрубочок та нейрофіламентів, вакуолоподібні мітохондрії.

Мієлінова оболонка патологічно змінених новоутворених нервових волокон стоншена та деформована у вигляді хвилястості її контурів, іноді має місце розшарування ламел, але неперервність її збережена. Товщина мієлінової оболонки складає $0,23 \pm 0,08$ мкм ($p \leq 0,05$). Патологічних змін зазнають також і нейролемоцити, їх ультраструктурна організація помірно порушена. Цитоплазма таких шванноцитів електроннопросвітлена за рахунок цитолізу та містить розширені канальці ендоплазматичної сітки, набряклі мітохондрії. Колагенові волокна виявляються в значній кількості, але практично всі вони деполімерізовані, що пов'язано з патологічними змінами фібробластів.

У тварин другої групи ультраструктурна організація нейролеммоцитів практично не ушкоджена, вони спостерігаються в значній кількості. Лізис та набряк шванноцитів не виявлені, їх ядра мають переважно транскрипційно активний еухроматин. Цитоплазма нейролеммоцитів містить лише частково розширені канальці ендоплазматичної сітки, комплекс Гольджі, мітохондрії із практично збереженою структурою, багато лізосом. Кількість новоутворених нервових волокон зростає у порівнянні з першою групою, а патологічні зміни в них менш виражені. Деструктивно змінені нервові волокна, які спостерігаються рідше, активно поглинаються макрофагоцитами та нейролеммоцитами, що наявні у значній кількості практично без ознак пошкодження. В той час як окремі шванноцити мають підвищену фагоцитарну активність, інші беруть участь у формуванні нових волокон. У цитоплазмі таких клітин виявляються осьові циліндри. Слід зазначити, що патологічно змінені новоутворені нервові волокна мають різні форми та розміри і розташовані групами, але мають ознаки відновлення. Переважна кількість таких волокон містить осьовий циліндр із щільним розташуванням мікротрубочок та ней-

рофіламентів, мітохондрії з добре вираженими кристами. Мієлінова оболонка патологічно змінених новоутворених нервових волокон із ознаками відновлення зберігає хвилястість контурів, але розшарування ламел практично не виявляється. Колагенові волокна спостерігаються в значній кількості, розташовані пучками, без ознак деполімеризації. Більша частина виявлених фіброblastів не мають ознак пошкодження та перебувають в активному стані, на що вказує наявність добре розвинених каналців зернистої ендоплазматичної сітки. У цей же термін на зрізах виявляються кровоносні судини переважно пре- та посткапіляри. Ендотелій цих судин, як правило, електроннощільний.

Морфометричне дослідження мієлінової оболонки нервових волокон, що регенерують у ділянку дистального, встановило, що товщина мієлінової оболонки складає $0,32 \pm 0,01$ мкм ($p \leq 0,05$), що значуще більше, ніж у тварин першої групи.

Через 12 тижнів після травми у першій групі тварин визначаються зрілі та новоутворені мієлінові і безмієлінові нервові волокна поряд із залишками дегенеративно змінених. Помірна кількість зрілих та новоутворених нервових волокон неповноцінні, що проявляється деформацією мієлінової оболонки та порушенням структури осьового циліндра. Пошкодження у неповноцінних нервових волокнах перш за все спостерігаються у аксоплазмі, де виявляються локальний лізис та відшарування її від аксолеми. Електронна щільність аксоплазми таких зрілих мієлінових нервових волокон у деяких ділянках зменшена за рахунок набряку, що проявляється відсутністю органел на просвітленому фоні, а в інших навпаки збільшена, про що свідчить значна кількість мікротрубочок та нейрофіламентів. На окремих ділянках осьового циліндра нерідко відмічаються скупчення змінених мітохондрій та профілів ендоплазматичної сітки на тлі органел із звичайною будовою. Зміни мітохондрій проявляються в їх деструкції у вигляді втрати крист та просвітлення матриксу. У значної кількості нервових волокон товщина мієлінової оболонки нерівномірна і в ній не чітко виявляються мембрани мезаксонів. Характерним для деяких таких зрілих та новоутворених нервових волокон є відсутність округлої або овальної конфігурації мієлінової оболонки з утворенням помірних випинань, інвагінацій та іноді явищем фрагментації. Товщина мієлінової оболонки складає $0,43 \pm 0,01$ мкм ($p \leq 0,05$), що значуще більше ніж у тварин попереднього терміну. Безмієлінові нервові волокна зустрічаються рідко. Деструктивно змінені нервові волокна, що проявляється їх демієлінізацією, частково або повністю поглинаються макрофагоцитами та нейролеммоцитами. У сполучній тканині, яка оточує нервові волокна, виявляються патологічно змінені фіброblastи та значна кількість колагенових волокон, але

помірна частина останніх деполімеризовані, в їх фібрилах пошкоджена періодична посмугованість та розширені світлі смужки, що може бути пов'язано з патологічними змінами фіброblastів, які схожі з виявленими у таких же клітин цієї групи попереднього терміну.

У дистальному відрізку тварин другої групи, які отримували тіотриазолін, спостерігаються зрілі та новоутворені мієлінові і безмієлінові нервові волокна поряд з залишками дегенеративно змінених. Лише незначна кількість зрілих та новоутворених нервових волокон неповноцінні, що проявляється вираженою деформацією мієлінової оболонки та порушенням структури осьового циліндра, решта має лише окремі ознаки дистрофії. Кількість нервових волокон збільшується, очевидно, за рахунок новоутворення. Це відноситься як до безмієлінових, так і мієлінових волокон. При цьому в їх аксоплазмі спостерігаються округлі мітохондрії, дрібні та великі вакуолі як результат локального розширення периаksonального простору, що в більшій мірі відмічаються при ртутній експозиції. Невеликі вакуолярні утвори спостерігаються і в окремих нейролеммоцитах. Слід відмітити, що лізис аксоплазми та її набряк не визначаються. У нейролеммоцитах ядра мають переважно транскрипційно активний еухроматин, частково розширені каналці зернистої ендоплазматичної сітки. На фоні збільшення кількості нервових волокон невеликих розмірів спостерігаються дегенеративно змінені нервові волокна, у яких неможливо розрізнити аксоплазму та мієлінову оболонку. Тільки по залишках окремих розшарувань мембран (мезаксонів) мієлінової оболонки можна судити, що на їх місці було мієлінове волокно. При цьому, більша частина нервових волокон має добре збережену структуру, де чітко виявляється аксоплазма з великою кількістю мікротрубочок та нейрофіламентів, невеликих розмірів мітохондрій. Периаksonальний простір таких волокон не розширений, а в мієліновій оболонці розрізняються мембрани, які її утворюють. Товщина мієлінової оболонки складає $0,55 \pm 0,01$ мкм ($p \leq 0,05$), що значуще більше, ніж у тварин першої групи та попереднього терміну дослідження. Новосформовані осьові циліндри знаходяться в оточенні значної кількості колагенових волокон без ознак деполімеризації. Структура фіброblastів теж добре збережена і характеризуються високою активністю ядра, а в цитоплазмі таких клітин наявні елементи комплексу Гольджі, цистерни ендоплазматичної сітки та мітохондрії звичайної будови. На зрізах у цей термін виявлено щільне впорядковане розташування колагенових волокон та розширені повнокровні кровоносні судини.

Висновки

Таким чином, короткотривалий мікромеркуріалізм за умов травмування сідничного нерва

та введення тіотриазоліну викликає пошкодження, які у більшості носять реактивний характер, а деякі з них можна класифікувати як дистрофічні. До останніх відносяться демієлінізація нервових волокон, накопичення мієліну і жирів у нейролеммоцитах та деполяризація нервових волокон. Застосування для щурів цієї групи тіотриазоліну призводить до підсилення білоксинтетичної активності шванноцитів, збільшення новоутворених волокон і товщини мієлінової оболонки та часткового відновлення структури колагенових волокон у порівнянні з тваринами першої групи, які не отримували фармакологічної корекції.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу нових антиоксидантних препаратів, які стимулюють регенерацію периферійної нервової системи за умов ртутної інтоксикації.

Література

1. Андрейчин М.А. До досвіду диференційної діагностики деяких отруєнь і інфекцій / М.А. Андрейчин, І.М. Трахтенберг // Современные проблемы токсикологии. - 2008. - № 3. - С. 12-17.

2. Власик Л.І. Особливості нефротоксичної дії малих доз промислових отрут залежно від віку : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.06 «Фармакологія, клінічна фармакологія» / Л.І. Власик. - Ін-т фармакол. і токсикол., Київ, 2001. - 32 с.
3. Трахтенберг І.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды (эколого-гигиенические аспекты) / И.М. Трахтенберг // Доклады та здоров'я. - 1997. - № 2. - С. 48-51.
4. Tyrgut M. Pinealtctomy exaggerates and melatonin treatment suppresses neuroma formation of, transected sciatic nerve in rats: gross morphological, histological and stereological analysis / M. Tyrgut, Y. Uyanikgil, M. Baka [et al.] // J. Pineal. Res. - 2005. - Vol. 38, № 4. - P. 284-291.

References

1. Andrejchin M.A. Do dosvidu diferencijnoj diagnostiki dejakih otruen' i infekcij / M.A. Andrejchin, I.M. Trahtenberg // Sovremennye problemy toksikologii. - 2008. - № 3. - S. 12-17.
2. Vlasik L.I. Osoblivosti nefrotoksichnoj dii malih doz promislovih otrut zalezno vid viku : avtoref. dis. na zdobuttja naukovo stupenja doktora med. nauk : spec. 14.03.06 «Farmakologija, klinicheskaja farmakologija» / L.I. Vlasik. - In-t farmakol. i toksikol., Kijv, 2001. - 32 s.
3. Trahtenberg I.M. Tjzhelye metally kak himicheskie zagrazniteli proizvodstvennoj i okružhajushhej sredy (jekologo-gigienicheskie aspekty) / I.M. Trahtenberg // Dovkillja ta zdorov'ja. - 1997. - № 2. - S. 48-51.
4. Tyrgut M. Pinealtctomy exaggerates and melatonin treatment suppresses neuroma formation of, transected sciatic nerve in rats: gross morphological, histological and stereological analysis / M. Tyrgut, Y. Uyanikgil, M. Baka [et al.] // J. Pineal. Res. - 2005. - Vol. 38, № 4. - P. 284-291.

Реферат

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТРАВМИРОВАННОГО СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫС НА ФОНЕ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЕЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Шамало С.Н.

Ключевые слова: микромеркуриализм, седалищный нерв, регенерация, титотриазолин.

Актуальным остается изучение фармакологических препаратов, которые улучшили бы механизмы регенерации периферических нервов с учетом трофических факторов. Целью данного исследования было проведение сравнительного ультраструктурного анализа периферического нерва крыс в условиях микромеркуриализма с применением антиоксидантного препарата и без фармакотерапии. В эксперименте на белых крысах, которые были разделены на две группы, создали экспериментальную модель травмы седалищного нерва в условиях микромеркуриализма. В послеоперационном периоде крысам первой группы фармакотерапию не проводили. Во второй группе животным внутрибрюшинно вводили ежедневно, на протяжении 2 недель, раствор титотриазолина. Исследовали ультраструктурную организацию, а также морфометрическую характеристику дистального отдела седалищного нерва через 6 и 12 недель после повреждения. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у группы животных, которым проводили фармакологическую коррекцию титотриазолином, активируется процесс регенерации нерва в условиях его повреждения.

Summary

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN INJURED SCIATIC NERVE IN RATS UNDER MERCURY POISONING AND ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION

Shamalo S. N.

Key words: micromercurialism, sciatic nerve, regeneration, tyotriazolyn.

Searching for pharmacological agents that would improve the mechanisms of peripheral nerves regeneration in view of trophic factors is quite urgent. The aim of this study was to compare ultrastructural peculiarities of peripheral nerves in white rats under low-dose mercury poisoning. The rats were divided into two groups: the 1st did not receive antioxidant therapy, the 2nd received it. All the rats were subjected to modeled trauma of sciatic nerve under mercury poisoning. The rats of the second group were injected Thiotriazoline solution intraperitoneally daily for 2 weeks. We studied ultrastructural organization and morphometric characteristics of the distal part of sciatic nerve in 6 and 12 weeks after injury. The results showed that the rats of the 2nd group, which received antioxidant correction with Thiotriazoline, had enhancement of the nerve regeneration.

ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

UDC 378.147.016:[378.4:61]-057.875

Burega Yu. A.

PROBLEM-BASED LEARNING AS PEDAGOGICAL STRATEGY TO INCREASE MEDICAL STUDENTS' MOTIVATION TO WORK INDEPENDENTLY

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya

Problem-based Learning (PBL) is designed to apply knowledge instead of just acquiring knowledge and has been called one of the best examples of a constructivist pedagogical approach. PBL is especially recommended as a promising approach with respect to skill development and getting new knowledge. One of the key constructs in a typical PBL curriculum is working in small groups: five to eight students work together in a group, under the supervision of one or more tutor(s). The tutor has an important role, as authors argue that especially average students (in comparison with students who are academically stronger) may depend more on the tutor to guide and motivate them in order to achieve the learning goals. The tutor has a role as the facilitator of learning without being a primary information resource. One of the key characteristics of PBL is the own responsibility of the learners to be self-directed and self-regulated in their learning. In Ukraine, implementation of the main PBL key provisions aimed significantly improve the level of medical education and bring closer the physician's training quality to European standards. Problem of medical educational system reorganization appeared during that period, when the foreign and domestic professionals began to emphasize a discrepancy of existing educational system and contemporary paces of society development. Search of the new and improvement of the traditional forms of students' auditorium independent work that imply existence of PBL elements directed on the future professional activity for the third year students in specialty "Dentistry". Along with optimization of out-of-class work, it is necessary to improve the in-class independent work under direct lecturers' supervision. It is known, that stimulation of active work is possible by increasing interest of auditorium and logical justification of question practical meaning, which submitted for study. Collective approach to the tasks implementation is the most effective and justified. Besides advantages seeing active discussion of possible variants solutions of specific situation, upholding own opinions in the group, exists an important educational aspect – the formation mastering of collaboration work in collective. In addition, increased verbalizations of concepts during the reporting phase also led to higher achievement. Collaborative learning is significant in the PBL process, and may be more important than individual study in determining students' achievement. The goal of that approach is to stimulate students' cognitive activity through careful organization of independent work. In the productive education, present method is a requisite for the optimization of creativity in cognitive activity, formation of independent learning ways. In the course of Surgical Dentistry, the independent work in the form of abstract lecture widely used in the Ukrainian-speaking and English-speaking groups. Efficiency of independent work depends of organization and control forms of present kind of students' activity. Active using of PBL strategy for improvement of auditorium self – directed independent work under lecturer supervision create the conditions for development of clinical thinking, logical sequence of diagnostic and treatment stages that will become the basis of future specialists – professional formation.

Key words: problem-based learning, higher medical educational institutions, independent work.

Introduction

Earlier research has shown that important skills such as critical thinking, problem-solving, communication, collaboration, and self-regulation can be stimulated and developed by problem-based learning (PBL) [3,4,6,7]. PBL is designed to apply knowledge instead of just acquiring knowledge and has been called one of the best examples of a constructivist pedagogical approach [6, 8, 10]. PBL is especially recommend as a promis-

ing approach with respect to skill development and long-term retention of knowledge [9]. One of the key constructs in a typical PBL curriculum is working in small groups: five to eight students work together in a group, under the supervision of one or more tutor(s) [5]. The tutor has an important role, as authors argue that especially average students (in comparison with students who are academically stronger) may depend more on the tutor to guide and motivate them in order to achieve the learning goals [4]. The tutor has a role

as the facilitator of learning [6,7] without being a primary information resource [10]. One of the key characteristics of PBL is the own responsibility of the learners to be self-directed and self-regulated in their learning [7].

In Ukraine, implementation of the main PBL key provisions aimed significantly improve the level of medical education and bring closer the physician's training quality to European standards. Problem of medical educational system reorganization appeared during that period, when the foreign and domestic professionals began to emphasize a discrepancy of existing educational system and contemporary paces of society development [1]. Reformation of the higher medical education system' directed to enhance the role of students independent work in knowledge receiving. Some authors meaning, that this form of work is not only important, its have to becomes the basics in learning [4]. That is why, before the lecture of higher medical school there is the most important task: search, elaboration and using such pedagogical methods, which would facilitate the acquisition of skills of the self - directed scientific and practical, research and search activities; development of their intellectual, creative, moral and social qualities, the aspiration for self-development and self-education [6]. Formation of professionally orientation of personal qualities contributes to such organization of educational process that allows using the elements of PBL. Wide interpretation of notion "self - directed work" includes the totality of all students in activities in auditorium and outside of it in contact with lecture [1]. During the discussion about organization of self - directed work in Higher Educational Institutions the emphasis is on outside of auditorium student's independent work and little attention is paid to methodical aspects and forms of independent work in auditorium, that can realized on the practical and laboratory classes, during the lectures. Considering all of the above, it becomes obvious fact, that in the current conditions of education reformation in Higher School should pay attention on a search of forms and approaches to the organization of auditorium independent work under lecturers' supervision, which will provide the highest level of students independence and will improve the quality of specialists training.

Aim

Search of the new and improvement of the traditional forms of students' auditorium independent work that imply existence of PBL elements directed on the future professional activity for the third year students in specialty Dentistry.

Results and Discussion

Organization of independent work on the course of Surgical Dentistry needs the special attention seeing presence of significant quantity of practical skills within the confines of teaching

clinical discipline. Today the question of perfect mastery of medical professional education practical training is actually, whereas it seen as one of significant factors of specialists training. Along with optimization of extracurricular work, it is necessary to improve the auditorium independent work under direct lecturers supervision. It known, that stimulation of active work is possible by increasing interest of auditorium and logical justification of question practical meaning, which submitted for study. Therefore, the forms and methodical methods that are using in practical classes during the independent work focused on these psychological aspects of students' activity. Time amount that usually assigned to this kind of work on practical class fluctuates within the 20 – 30 % of the total. Independent work, as a rule, organized on the principle of collective or individual activity, thought perform certain types of work in small groups with the participants' number from 5 to 10 persons. Collective approach to the tasks implementation is the most effective and justified. Besides advantages seeing active discussion of possible variants solutions of specific situation, upholding own opinions in the group, exists an important educational aspect – the formation mastering of collaboration work in collective. In the practical classes of Surgical Dentistry actively implemented the next forms of independent auditorium work:

A). Decision of problematic issues in the form of case studies of practical directivity directly in practical class. The work experience of case studies using allows to confidently saying about high efficiency of its collective solution. Each group of students receives, usually no more than two tasks, which will have to perform for a certain time. At the beginning of work, lecturer guiding the students and consulting them about the eventual outcome and methods through it will receive. At the end of time, that assigned to solve the problem, groups are exchanging of ways of problem decision and work in the form of concilium for review. The work assessment has two components: - assessment of the correctness and completeness of resolving problems; - assessment of reviewing. According to the eventual outcome, all the students in the group receive the same evaluations. The operational experience on this scheme showed high interest of the students in a positive result. Responsibility of everyone for the result significantly increases the efficiency of work. Besides, introduction of competition' elements for certain places on the results of the work implementation are more interested for future doctors in discussion specific clinical case.

B). Creation of correct diagnostic and treatment schemes after previous discussion of theoretical issues. In this instance, students have to create independently the protocols of examining, diagnostics, surgical stages and conservative treatment in pathological conditions. In practical

class offer the several versions of those tasks with previously familiarization of students with the basic principles of clinical examination' stages. That kind of independent work allows systematize knowledge, activate the logical thinking, form the own vision of the picture of a certain clinical case, that is, to introduce elements of creativity in the work of each student. In addition, besides the benefit of this kind of work for students, there are specific advantages of its using, when lecturers evaluating of the knowledge in practical classes in condition of Credit – Modular system in educational process organization necessitates the requires an assessment of each student in a group of 10 people in a limited period of time. When each student receives individual task to establish the clinical situation, with a mandatory need to explain it, the possibility of copying virtually eliminated. Furthermore, independent work is using for evaluation of initial level of knowledge. Thus, increases the objectivity of lecturers' evaluation of each student' knowledge.

C). Filling medical records, logical construction of schemes of diagnosis and treatment, require the analysis of theoretical material and allow systematize received knowledge. Present variety of work is actively using in the control initial and final levels of expertise in Module 1 "Inflammatory Processes" practical classes in cycle of Surgical Dentistry.

D). Using the method of abstract report, as a form of the students' extracurricular work report. This method belongs to the traditional, but productive forms of education. The goal of that approach is a stimulation of students' cognitive activity through the independent work' organization. In the productive education, present method is requisite for the optimization of creativity in cognitive activity, formation of independent learning ways. In the course of Surgical Dentistry, the independent work in the form of abstract lecture widely used in the Ukrainian-speaking and English-speaking groups. Stages of this approach implementation look as follows:

1. Tasks formation: lecturer is determining the abstract' theme for students' group, indicates the direction of the search for its implementation.

2. Stage of orientation and development: students by means of lecturer are discussing the primary questions of abstract report' implementation – determining the goals, defining the tasks, the methods of problem decision, individual tasks of the project participants, collective tasks of group, information sources, that should be used.

3. Stage of abstract report' implementation: independent students' work on the implementation of the report: intermediate discussion of the results, achieved with the lecturer – tutor, report' design.

4. Stage of report results' presentation: preparation of presentation, report defense (obligatory multimedia support).

5. Stage of lecturer - tutor assessment of report.

Reports themes that offered, relating to the most urgent issues of Surgical Dentistry and contemporary scientific directions, approved by model program for the discipline and the most frequent clinical cases. Presentation' experience – reports' defense showed the high students' activity, since the themes that proposed for study, have the practical value for the future professional activity and daily life. The report' preparation lasts during one or two practical classes. In preparation of abstract report and its presentation, the students received invaluable experience of independent study of new material, of scientific search, public presentation skills and mastering of obtained results discussion. The last form of independent work consists in harmonious unification of auditorium and extracurricular self – direct activity under lecturer's supervision, who able to give advice, guide and support the students' creative findings. In addition, increased verbalizations of concepts during the reporting phase also led to higher achievement. Collaborative learning is significant in the PBL process, and may be more important than individual study in determining students' achievement [4]. Furthermore, all-above forms of independent work are highly efficient because include the next compounds: problematic character and professional direction, formation of students' clinical thinking and creative abilities, effective collaboration in a small social systems "student – student", "student – lecturer", the presence of a logical sequence of all working stages and a mandatory report on the results, using of advanced information technology.

Conclusion and perspective

Efficiency of independent work depends of organization and control forms of present kind of students' activity. Active using of PBL strategy for improvement of auditorium self – directed independent work under lecturer supervision create the conditions for development of clinical thinking, logical sequence of diagnostic and treatment stages that will become the basis of future specialists – professional' formation.

References

1. Гребенник Л.И. Формы и подходы к организации аудиторной самостоятельной работы для студентов на практических занятиях по биологической химии / Л.И. Гребенник, Л.О. Примова // Мир Медицины и Биологии. - 2010. - № 4. - С. 177-179.
2. Chong E. To what extent do tutor-related behaviours influence student learning in PBL? / E. Chong, E.H.J. Yew, H.G. Schmidt // Adv. Health Sci. Educ. - 2014. - Режим доступу doi:10.1007/s10459-014-9503-y.
3. Dochy F. Effects of problem-based learning: a meta-analysis / F. Dochy, M. Segers, P. Van den Bossche [et al.] // Learn Instr. - 2003. - Режим доступу Doi:10.1016/S0959-4752(02)00025-7.
4. Hmelo-Silver C.E. Problem-based learning: What and how do students learn? / C.E. Hmelo-Silver // Educ. Psychol. Rev. - 2004. - Режим доступу Doi:10.1023/B:EDPR.0000034022.16470.f3.
5. Mennin S. News from the network: towards unity for health. Position paper on problem-based learning / S. Mennin, P. Gordan, G. Majoor, H.A.S. Osman // Educ. Health. - 2003. - Режим доступу Doi:10.1080/1357628031000066633.

6. Neufeld V.R. The 'McMaster Philosophy' : an approach to medical education / V.R. Neufeld, H.S. Barrows // J. Med. Educ. – 1974. - № 49. – P. 1040-1050.
7. Savery J.R. Overview of Problem-based learning: definitions and distinctions / J.R. Savery // Interdisciplin J. Problem based Learn. - 2006. - Режим доступу <http://dx.doi.org/10.7771/1541-5015.1002>.
8. Savery J.R. Problem-based learning: An instructional model and its constructivist framework / J.R. Savery, T.M. Duffy // CRLT Technical Report 16-01, Center for Research on Teaching and Technology, Indiana University. - 2014. - Режим доступу <http://wordpress.uark.edu/tfsc/files/2014/09/Problem-Based-Learning-.pdf>.
9. Strobel J. When is PBL more effective? A meta-synthesis of meta-analyses comparing PBL to conventional classrooms / J. Strobel, A. van Barneveld // Interdisciplin. J. Problem based Learn. - 2009. - Режим доступу <http://dx.doi.org/10.7771/1541-5015.1046>.
10. Van Berkel H.J.M. The influence of tutoring competencies on problems, group functioning and student achievement in problem-based learning / H.J.M. Van Berkel, D.H.J.M. Dolmans // Med. Educ. - 2006. - Режим доступу <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2929.2006.02530.x>.

References

1. Grebennik L.I. Formy i podhody k organizacii auditornoj samostojatel'noj raboty dlja studentov na prakticheskikh zanjatijah po biologicheskoi himii / L.I. Grebennik, L.O. Primova // Mir Mediciny i Biologii. - 2010. - № 4. – С. 177-179.
2. Chong E. To what extent do tutor-related behaviours influence student learning in PBL? / E. Chong, E.H.J. Yew, H.G. Schmidt // Adv. Health Sci. Educ. - 2014. - Режим доступу <http://dx.doi.org/10.1007/s10459-014-9503-y>.

3. Dochy F. Effects of problem-based learning: a meta-analysis / F. Dochy, M. Segers, P. Van den Bossche [et al.] // Learn Instr. - 2003. - Режим доступу [http://dx.doi.org/10.1016/S0959-4752\(02\)00025-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0959-4752(02)00025-7).
4. Hmelo-Silver C.E. Problem-based learning: What and how do students learn? / C.E. Hmelo-Silver // Educ. Psychol. Rev. - 2004. - Режим доступу <http://dx.doi.org/10.1023/B:EDPR.0000034022.16470.f3>.
5. Mennin S. News from the network: towards unity for health. Position paper on problem-based learning / S. Mennin, P. Gordan, G. Majoer, H.A.S. Osman // Educ. Health. - 2003. - Режим доступу <http://dx.doi.org/10.1080/1357628031000066633>.
6. Neufeld V.R. The 'McMaster Philosophy' : an approach to medical education / V.R. Neufeld, H.S. Barrows // J. Med. Educ. – 1974. - № 49. – P. 1040-1050.
7. Savery J.R. Overview of Problem-based learning: definitions and distinctions / J.R. Savery // Interdisciplin J. Problem based Learn. - 2006. - Режим доступу <http://dx.doi.org/10.7771/1541-5015.1002>.
8. Savery J.R. Problem-based learning: An instructional model and its constructivist framework / J.R. Savery, T.M. Duffy // CRLT Technical Report 16-01, Center for Research on Teaching and Technology, Indiana University. - 2014. - Режим доступу <http://wordpress.uark.edu/tfsc/files/2014/09/Problem-Based-Learning-.pdf>.
9. Strobel J. When is PBL more effective? A meta-synthesis of meta-analyses comparing PBL to conventional classrooms / J. Strobel, A. van Barneveld // Interdisciplin. J. Problem based Learn. - 2009. - Режим доступу <http://dx.doi.org/10.7771/1541-5015.1046>.
10. Van Berkel H.J.M. The influence of tutoring competencies on problems, group functioning and student achievement in problem-based learning / H.J.M. Van Berkel, D.H.J.M. Dolmans // Med. Educ. - 2006. - Режим доступу <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2929.2006.02530.x>.

Реферат

ПРОБЛЕМНО-ОРІЄНТОВАНЕ НАВЧАННЯ ЯК СТРАТЕГІЯ В РЕАЛІЗАЦІЇ ПІДВИЩЕННЯ МОТИВАЦІЇ СТУДЕНТІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ ДО САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

Бурера Ю.О.

Ключові слова: проблемно-орієнтоване навчання, вищі медичні навчальні заклади, самостійна робота.

Метою роботи став пошук нових та удосконалення традиційних форм самостійної аудиторної роботи студентів, які припускають наявність елементів проблемно-орієнтованого навчання, спрямованих на майбутню професійну діяльність студентів III курсу за спеціальністю "Стоматологія". Ефективність самостійної роботи залежить від форм організації та контролю даного виду діяльності студентів. Активне використання стратегії проблемно-орієнтуватися навчання для удосконалення аудиторної самостійної роботи під керівництвом викладача створює умови для розвитку клінічного мислення, логічної послідовності етапів діагностики та лікування, які стануть основою становлення майбутнього фахівця-професіонала.

Реферат

ПРОБЛЕМНО-ОРИЕНТИРОВАННОЕ ОБУЧЕНИЕ КАК СТРАТЕГИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ К САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ

Бурера Ю.А.

Ключевые слова: проблемно-ориентированное обучение, высшие медицинские учебные заведения, самостоятельная работа.

Целью работы явился поиск новых и усовершенствование традиционных форм самостоятельной аудиторной работы студентов, которые предполагают наличие элементов проблемно-ориентированного обучения, направленных на будущую профессиональную деятельность студентов III курса по специальности "Стоматология". Эффективность самостоятельной работы зависит от форм организации и контроля данного вида деятельности студентов. Активное использование стратегии проблемно-ориентированного обучения для усовершенствования аудиторной самостоятельной работы под руководством преподавателя создаёт условия для развития клинического мышления, логической последовательности этапов диагностики и лечения, которые станут основой становления будущего специалиста-профессионала.

УДК 616-06:616-079.66:122:167.7

Гаврилюк А.А.

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОЕКТИРОВАНИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫХ СВЯЗЕЙ

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Моделирование представляет познавательную, прагматическую и эвристическую ценность. Цель – показать объективные предпосылки противоречий при объяснении экспертами причинно-следственных связей, обосновать системный подход для устранения антагонизма в каузальных оценках. Метод: причинно-системного моделирования. Причинное моделирование не представляет достаточных логических инструментов объяснению качественного различия между причинными факторами и следствием как непосредственным, так и отдаленным. Это приводит к противоречиям в причинных суждениях экспертов при утверждении или отрицании факта причинения. При причинном анализе детерминаций суждения судебно-медицинских экспертов могут быть противоречивыми, вследствие упущения органической природной связи между категориями причинности и системности. Структурно-функциональная близость моделей причины и системы дает основание использовать совместный системно-причинный подход при моделировании систем судебно-медицинских причинных детерминаций, что способствует устранению объективных предпосылок антагонизма экспертных оценок.

Ключевые слова: причинно-системное моделирование, гомоморфизм структур полной причины и системы, квазиформальная репродукция, модель закономерной связи.

Работа выполнена в рамках НДР «Судебно-медицинская диагностика механической травмы с использованием технологических систем обработки цифровых изображений», № гос. регистрации 0114U04132.

Вступление

Явления, события, объекты, процессы окружающего мира закономерно связаны между собой, они взаимозависимы и взаимообусловлены. Современный философский детерминизм в числе различных известных детерминированных связей рассматривает связь обусловленности между условием и обуславливаемым, а также такие частные варианты обусловленности как эволюционную связь между состояниями, генетическую причинно-следственную связь между причиной и следствием.

Причинно-следственная связь (ПСС) выявляется как частный случай связи обусловленности, условной детерминации, а причина, соответственно, как необходимое, достаточное, активно производящее условие. Вместе с этим, причинность в рамках детерминизма представляет центральную, принципиальную сторону детерминации, так как имеет всеобщий характер.

Связь состояний играет также заметную методологическую роль в теориях этиологии и патогенеза травм и заболеваний. В данной не-причинной зависимости отсутствует производительность, характерная для причинно-следственной связи. Связь состояний отображает эволюционный процесс изменений материальных объектов – носителей состояний, например органа, системы органов, организма. В медицинских теориях концепция связи состояний поясняет с философской позиции, цепной характер патологических процессов в их саморазвитии и самодвижении, отражая тем самым фундаментальный принцип патогенеза.

В процессе судебно-медицинской экспертизы ведущей задачей, имеющей принципиаль-

ное правовое значение, является выявление и объяснение причинной обусловленности последствий травм и заболеваний. Вместе с этим, в связи с отдаленностью во времени между судебно-медицинскими объектами, событиями, процессами, подлежащими связующей оценке, эксперт исследует системы многозвеньевых детерминированных цепей. Данное экспертное исследование базируется на широко распространенных в философии концепциях: модели эволюционной причинности и диалектической модели взаимодействия.

Практическая профессиональная деятельность судебно-медицинского эксперта в разрезе комплексного специально-прикладного и логико-философского исследования систем детерминированных связей нуждается в специальной методологии. В аспектах современного проектно-технологического типа организационной культуры перспективной формой организации профессиональной практической деятельности эксперта представляется логическое проектирование систем судебно-медицинских детерминаций.

Системы детерминаций, исследуемые в практике судебно-медицинскими экспертами, по сути методологии представляют объекты проектирования, которое включает стадии: концептуальную, моделирования, конструирования.

На концептуальной стадии проектирования эксперт выявляет логические противоречия в исследуемой системе детерминаций, исходя из чего, формулирует основную проблему и определяет круг коммуникативных проблем, образующих проблематику данного конкретного практического исследования. Завершается концептуальная стадия определением цели и выбором критериев проектирования детерми-

наций, что определяет задание для дальнейшего проектирования. Например, целью проектирования системы связи событий «перелом бедра – травматический шок» будет объяснение развития процесса травматического шока. Критерии – специальные теоретические медицинские знания плюс логико-философские признаки причинной обусловленности и связи состояний материальных процессов.

Стадия моделирования предполагает логическое построение различных вариантов моделей, то есть искусственно создаваемых образов, логических аналогов тех природных оригинальных детерминированных связей, которые подлежат экспертному исследованию. Судебно-медицинский эксперт, используя критерии, выбранные на концептуальной стадии проектирования, предполагает мысленно различные варианты моделей детерминаций, находит и отбирает целенаправленно оптимальные альтернативы моделей в заданных условиях и выбирает наилучшую модель детерминаций для дальнейшей реализации.

Модель системы детерминаций, выбранная судебно-медицинским экспертом, должна отвечать требованиям ингерентности (согласованности) со средой, простоты для создающего и/или использующего модель субъекта, а также адекватности по отношению к моделируемой системе. Так, модель верифицированной однозвеньевой причинно-следственной связи между переломом бедра (носителем причины) и травматическим шоком (носителем следствия) согласуется с теорией патогенеза данного травматического процесса, проста восприятия и возможностей импровизации вариантов течения патологического процесса, адекватна для достижения поставленной цели.

Моделирование, как ключевая когнитивная стадия проектирования, замыкающая цель проектирования с выбором концептуальной модели, представляет познавательную, прагматическую и эвристическую [2] ценность.

Конструирование осуществляют на этапах декомпозиции, агрегирования, исследования условий реализации модели и построения программы. Так, целевая установка проектирования детерминации «перелом бедра – травматический шок» определяет соответствующую декомпозицию модели причинно-следственной связи. Декомпозированные части модели причинности – аналоги природных детерминантов – эксперт путем рефлексии и мониторинга согласует, организует рационально в систему и агрегирует. Судмедэксперт исследует также перечень и характеристики условий, необходимых для реализации модели системы детерминаций, и определяет план действий по реализации модели в заданных условиях. Так, построением программы реализации модели системы на практике завершается конструирование системы детерминаций.

Известно, что в основе этиологии и патогенеза травмы как процесса лежат причинно-следственные связи и другие виды детерминаций. Современная теория общей патологии человека признает логико-философскую концепцию каузального детерминизма [8] как один из важнейших методологических принципов изучения сущности патологического процесса. В практике судебно-медицинской экспертизы моделирование детерминированного травматического процесса базируется на теории общей патологии человека, а также утверждении диалектического материализма и каузального детерминизма.

Каузальные суждения в заключениях судебно-медицинских экспертов в отношении судебно-медицинских детерминаций демонстрируют вариабельность, отражая многолетнюю дискуссию и противоречивые оценки по вопросам причинности как в научно-практической литературе, так и нормативных судебно-медицинских документах. Существующий антагонизм объяснений причинных детерминаций имеет субъективные и объективные предпосылки.

Цель исследования

Объяснение объективных предпосылок противоречий при объяснении причинно-следственных связей между телесными повреждениями и их последствиями, а также концептуальное обоснование системного подхода, как метода устранения антагонизма в каузальных оценках.

Объект и методы исследования

Каузальные суждения экспертов из архивных заключений Винницкого областного бюро судебно-медицинской экспертизы, а также литературные источники. В работе приведены ссылки на апробированный метод системно-причинного моделирования судебно-медицинских детерминаций [2, 3].

Результаты исследований и их обсуждение

Следует подчеркнуть, что причинность в качестве слова-синонима обозначает атрибут в онтологическом смысле, но, вместе с этим, онтологическую категорию в гносеологическом отношении. Важнейшим научным достижением диалектического моделирования причинности как онтологической категории, было раскрытие философами (Г.В. Гегель и др.) источника причины через взаимодействие причинных факторов. К таким причинным факторам общая патология человека относит, например, этиологические (актоны) и патогенетические (реактоны) объекты и процессы внешней среды и организма [5, 7].

Судебные медики также издавна реализуют в своих исследованиях научное осознание причины как взаимодействия причинных фак-

торов [4]. Вместе с этим, следует подчеркнуть, что рефлексивное понимание под причиной отдельного объекта либо процесса представляет онтологическую и логическую аберрацию, если только это не оговорено [8] особыми условиями.

Эвристическая ценность когнитивного и прагматического моделирования причинно-следственных связей в научных исследованиях, практической деятельности посредством смысловых конструкций онтологической категории причинности доказана исторически. Однако, ортодоксальное причинное моделирование, даже дополненное логическими конструкциями атрибута взаимодействия, не раскрывает в реальной действительности всех сторон процесса детерминации, которые значимы для судебно-медицинской экспертизы. Например, следующая цепь детерминированных событий: «порез пальца эксперта скальпелем на секции – попадание в рану ВИЧ-инфекции – заболевание СПИД». В ходе моделирования многозвеньевой причинной детерминации возникает проблемный вопрос о, якобы, неадекватности, неравенства легкого телесного повреждения (с клинично-морфологической точки зрения) и отдаленного, тяжелого для здоровья заболевания. Вместе с тем, закон причинности утверждает, что каждое материальное следствие должно иметь адекватную предшествующую причину.

Причинное моделирование, само по себе, не представляет логических инструментов объяснению качественного различия между причинными факторами и следствием, как непосредственным, так и отдаленным. Это приводит к противоречиям в причинных суждениях экспертов при утверждении или отрицании факта причинения. Невозможность объяснить средствами сугубо причинного анализа аспекты качественного отношения между причиной и следствием создает в судебно-медицинской практике и другие предпосылки неправильных заключений типа: одна причина – много следствий или, напротив, много причин – одно следствие, что также может формировать противоречивые экспертные выводы.

Следующее методологическое предложение способствует преодолению указанных противоречий. В ходе моделирования систем детерминаций эксперт обнаруживает структурное подобие моделей причины и действующей системы [3]. Так, и в причине, и в системе, как логических конструкциях, имманентным общим свойством выступает взаимодействие. В целях подтверждения данного наблюдения достаточно свести вместе следующие определения известных философов. Г.В.Ф. Гегель: «взаимодействие есть причинное отношение, положенное в его полном развитии». Л. Bertalanffy: «система – это комплекс взаимодействующих элементов» [9]. Таким образом, атрибуты при-

чинность и системность преломляются в сознании человека в конструируемых образах, моделях [1] равным образом через посредство атрибута взаимодействия. При этом прослеживается взаимосвязанное функционирование структур модели причинного комплекса и модели системы [3].

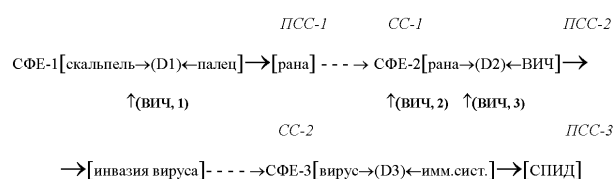
Таким образом, следует полагать, что гомоморфизм причины и системы фундирует возможность совмещения причинного и системного моделирования конкретных детерминированных систем (или систем детерминаций).

Специальные исследования систем судебно-медицинских детерминаций [2, 3] подтвердили продуктивность сочетанного системно-причинного анализа на основании отношения подобия причины и системы.

При помощи системно-причинного моделирования результаты действия системы (следствия причинной детерминации) можно характеризовать и объяснять, так называемым, «системным эффектом» – порождением качественно нового целого, не сводимого к сумме качеств компонентов системы. Данное свойство – эмерджентность (сверхаддитивность) [6] – одна из главных характеристик системы причинной детерминации. Определение системы через свойства целого предложено в известной формуле Г.В.Ф. Гегеля: «... не результат есть действительное целое, а результат вместе со своим становлением...».

Таким образом, порождение качественно нового следствия, отличного от качества причинных факторов, получает объяснение через объективное свойство эмерджентности системы.

Предлагаемая далее модель событий, конструированная методом квазиформальной репродукции данных [10], позволяет обоснованно и рационально с логической точки зрения применить системно-причинный анализ для объяснения детерминированных отношений:



Объяснение модели: Темпоральная цепь событий моделирована системами ПСС и связи состояний. Системы причинной детерминации – [скальпель → (D1) ← палец], [рана → (D2) ← ВИЧ], [вирус → (D3) ← иммун. сист.] – интегрированы объектами, находящимися во взаимодействии. Каждая из систем образует системную функциональную единицу (СФЕ), так как содержит минимальный оптимальный набор взаимодействующих элементов, необходимых для реализации результата действия системы. Взаимодействие объектов (причин-

ных факторов) СФЕ манифестирует в последовательные временные интервалы причинные детерминанты – причины D1, D2, D3, каждая из которых порождает соответствующее следствие: [рану], [инвазию вируса], [СПИД]. Данные следствия, таким образом, представляют материальные результаты действия соответствующих систем: СФЕ-1, СФЕ-2 и СФЕ-3. Между следствием каждого предшествовавшего звена цепи событий и системой-причиной следующего звена существуют связи состояний: СС-1, СС-2, СС-3. В процессе СС закономерно необходимая детерминация эволюционного типа реализуется при достаточности оснований: начальных условий системообразования и материальной подпитки процесса изменения открытых саморазвивающихся систем через потоки вещества, энергии и информации – ВЭИ. Элементы любой системы материальны и представляют собой объектные носители детерминантов – причин и условий ПСС.

Методика анализа подробно изложена в специальных работах. Здесь следует лишь заметить, что локализация входных ворот инфекции в структурах моделируемых систем, а также время проникновения ВИЧ в организм на стадиях «ВИЧ,1» или «ВИЧ,2» или «ВИЧ,3» определяют объективные различия судебно-медицинской каузальной оценки первопричины СФЕ-1 в отношении последствий детерминаций.

Исходя из установленного выше отношения подобия системы и причины, можно полагать, что системообразующие связи реализуются при взаимодействии объектов системы одновременно с формированием причинного комплекса необходимых и достаточных условий-детерминантов. Таким образом, в показанной выше цепи событий неадекватность легкого повреждения пальца в сопоставлении со смертельным заболеванием оказывается лишь кажущимся феноменом, обусловленным субъективным видением процесса травмы с ограниченной позиции суммативного набора независимых объектов и процессов.

Ракурс расширенного, системно-причинного исследования показывает, что действующая «система-причина» порождает эмерджент-следствие с новыми качественными свойствами сверхаддитивности. Следовательно, следствие фактически адекватно той конкретной причине, которая его породила и качественно специфицировала.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

Концептуальные основания исследования закономерных связей между телесным повреждением и последствиями в организме определяются общепатологическими теориями этиологии и патогенеза травм и заболеваний.

Комплексное решение медико-биологических и судебно-медицинских вопросов при исследовании причинно-следственных связей обуславливает необходимость разработки специальной методологии моделирования систем детерминаций, исходя как из принципов теории общей патологии человека, так и общенаучной философской концепции каузального детерминизма. Причинные суждения судебно-медицинских экспертов при анализе детерминаций могут быть противоречивыми вследствие упущения органической природной связи между онтологическими категориями причинности, взаимодействия и системности. Структурно-функциональная близость действующих моделей причины и системы дает основание использовать совместный системно-причинный подход к моделированию систем судебно-медицинских причинных детерминаций, что способствует устранению объективных предпосылок антагонизма экспертных оценок.

Литература

1. Алексеев П.В. Философия: Учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. / П.В. Алексеев, А.В. Панин. – М.: Изд-во «Проспект», 2008. – 592 с.
2. Воронов В.Т. Причинно-системный анализ судебно-медицинских детерминаций / В.Т. Воронов // Практична філософія. – 2009. – № 4. – С. 31-41.
3. Воронов В.Т. Системное конструирование цепи детерминаций в судебно-медицинской практике / В.Т. Воронов // Практична філософія. – 2011. – № 2. – С. 63-74.
4. Завальнюк А.Х. Судовая медицина: Курс лекцій / А. Х. Завальнюк // 2-ге видання, перероблене і доповнене. – Тернопіль: ТДМУ. – 2006. – 672 с.
5. Зайчик А.Ш. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии) / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов // Учебник для студентов мед. ВУЗов. Издание 4-е. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
6. Моисеев В.И. Философия науки. Философия биологии и медицины: Учебное пособие для вузов // В.И. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2008. – 560 с.
7. Патология: Учебник: в 2 т. / Ред.: В.А. Черешнев, В.В. Давыдов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1 – 608 с.
8. Хрусталева Ю.А. Причинно-следственные связи в судебной медицине: содержание, способы выявления и значение при механической травме: автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук: спец. 14.03.05 «Судебная медицина» / Ю.А. Хрусталева. – Федеральное государственное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия С.М. Кирова» Министерства обороны РФ. – СПб, 2011. – 40 с.
9. Bertalanffy L. General System Theory – A Critical Review / Ludwig von Bertalanffy // «General Systems». – 1962. – Vol. VII. – P. 1-20. – Режим доступа: http://istheory.byu.edu/wiki/General_systems_theory
10. Von Wright G.H. Explanation and Understanding: Philosophical papers / G.H. von Wright // Vol. 1, 2, 3. – Oxford: 1982, 1983, 1984 // London, 1971. – 600 p.

References

1. Alekseev P.V. Filosofija: Uchebnik. – 4-e izd., pererab. i dop. / P.V. Alekseev, A.V. Panin. – M.: Izd-vo «Prospekt», 2008. – 592 s.
2. Voronov V.T. Prichinno-sistemnij analiz sudebno-medicinskih determinacij / V.T. Voronov // Praktichna filosofija. – 2009. – № 4. – S. 31-41.
3. Voronov V.T. Sistemnoe konstruirovanie cepi determinacij v sudebno-medicinskoj praktike / V.T. Voronov // Praktichna filosofija. – 2011. – № 2. – S. 63-74.
4. Zaval'njuk A.H. Sudova medicina: Kurs lekcij / A. H. Zaval'njuk // 2-ge vidannja, pereroblene i dopovnene. – Ternopil': TDMU. – 2006. – 672 s.
5. Zajchik A.Sh. Obshhaja patofiziologija (s osnovami immunopatologii) / A.Sh. Zajchik, L.P. Churilov // Uchebnik dlja studentov med. VUZov. Izdanie 4-e. – SPb.: JelBI-SPb, 2008. – 656 s.

6. Moiseev V.I. Filosofija nauki. Filosofija biologii i mediciny: Uchebnoe posobie dlja vuzov // V.I. Moiseev. - M. : GJeOTAR-Media, - 2008. - 560 s.
7. Patologija: Uchebnik: v 2 t. / Red. : V.A. Chereshev, V.V. Davydov. - M. : GJeOTAR-Media, 2009. - T. 1 - 608 s.
8. Hrustaleva Ju.A. Prichinno-sledstvennye svyazi v sudebnoj medicine: sodержanie, sposoby vyjavlenija i znachenie pri mehanicheskoi travme : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni doktora med. nauk : spec. 14.03.05 «Sudebnaja medicina» / Ju.A. Hrustaleva. - Federal'noe gosudarstvennoe voennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovanija «Voenno-meditsinskaja akademija S.M. Kirova» Ministerstva oborony RF. - SPb, 2011. - 40 s.
9. Bertalanffy L. General System Theory - A Critical Review / Ludwig von Bertalanffy // «General Systems». - 1962. - Vol. VII. - P. 1-20. - Rezhim dostupa : http://istheory.byu.edu/wiki/General_systems_theory
10. Von Wright G.H. Explanation and Understanding: Philosophical papers / G.H. von Wright // Vol. 1, 2, 3. - Oxford: 1982, 1983, 1984 // London, 1971. - 600 p.

Реферат

КОНЦЕПТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ПРОЕКТУВАННЯ ТА МОДЕЛЮВАННЯ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ПРИЧИННО-НАСЛІДКОВИХ ЗВ'ЯЗКІВ
Гаврилюк А.О.

Ключові слова: причинно-системне моделювання, гомоморфізм структур повної причини та системи, квазіформальна репродукція, модель закономірного зв'язку.

Моделювання представляє пізнавальну, прагматичну і евристичну цінність. Мета - показати об'єктивні причини протиріч при поясненні експертами причинно-наслідкових зв'язків, обґрунтувати системний підхід для усунення антагонізму в каузальних оцінках. Метод: причинно-системного моделювання. Причинне моделювання не представляє достатніх логічних інструментів поясненню відмінності між причинними факторами і наслідком, як безпосереднім, так і віддаленим. Це призводить до протиріч в причинних судженнях експертів при затвердженні або запереченні факту заподіяння. При причинному аналізі детермінацій судження судово-медичних експертів можуть бути суперечливими, внаслідок не-догляди органічної природного зв'язку між категоріями причинності і системності. Структурно-функціональна близькість моделей причини і системи дає підставу використовувати спільний системно-причинний підхід при моделюванні систем судово-медичних причинних детермінацій, що сприяє усуненню об'єктивних передумов антагонізму експертних оцінок.

Summary

CONCEPTUAL ASPECTS OF DESIGNING AND MODELING OF FORENSIC CAUSE-EFFECT RELATIONS

Havryluk A. A.

Key words: cause and systemacy modeling, homomorphism, cause-and-effect relation, semi-formal reproduction, model regular connection.

Modeling is cognitive, pragmatic and heuristic value. The goal is to show the objective prerequisites of contradictions in the explanation cause-effect relations by experts, to justify a systematic approach to eliminate antagonism incausal estimates. Method: cause and system modeling. Causal modeling lacks logical tools to explain qualitative differences between cause and effect factors, both direct and remote. This leads to inconsistencies in the causal expert judgment in approving or denying the fact of causing.

УДК 614.2.061.3 : 681.518.002

Горбань А.Є., Кочина М.Л.

НАУКОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СТРУКТУРИ АВТОМАТИЗОВАНОЇ ІНФОРМАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ ПЛАНУВАННЯ, ПРОВЕДЕННЯ, ЗВІТУВАННЯ НАУКОВИХ МЕДИЧНИХ ФОРУМІВ ТА ОБЛІКУ ПРЕДСТАВЛЕНИХ НАУКОВИХ РЕЗУЛЬТАТІВ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України (м. Київ)
Харківська медична академія післядипломної освіти

Основною метою проведення наукових медичних форумів (НМФ) є ознайомлення медичних працівників з найсучаснішими інноваційними досягненнями та розробками вітчизняної та світової медицини. НМФ сприяють розширенню та вдосконаленню теоретичних знань та практичних навичок, отриманню достовірної інформації з першоджерел безпосередньо від розробників нових методів та методик профілактики, діагностики, лікування, медико-соціальної реабілітації, нових форм організації управління охороною здоров'я. Моніторинг планування та ефективності проведення НМФ на даний час потребує обробки значної кількості супровідних документів та звітних матеріалів, що здійснюється, фактично, в ручному режимі та частково оцінюється за суб'єктивними критеріями. Метою дослідження стало наукове обґрунтування функціональної структури інформаційної системи моніторингу планування, проведення, звітування НМФ та обліку оприлюднених наукових результатів. В статті представлена інфраструктура технічної реалізації зазначеної інформаційної системи, різні варіанти подання заявок на проведення НМФ та різні варіанти формування бази даних зазначеної інформаційної системи в залежності від форми подання заявок на проведення НМФ, проаналізовано рух інформації при моніторингу планування, проведення, звітування НМФ та обліку оприлюднених наукових результатів.

Ключові слова: автоматизована інформаційна система, наукові медичні форуми, планування, звітування, облік представлених результатів.

Вступ

Основною метою проведення наукових медичних форумів (далі-НМФ) є ознайомлення з найсучаснішими інноваційними досягненнями та розробками вітчизняної та світової медицини, розширення та вдосконалення теоретичних знань та практичних навичок, отримання достовірної інформації з першоджерел безпосередньо від розробників щодо нових методів та методик профілактики, діагностики, лікування, медико-соціальної реабілітації, нових форм організації управління охороною здоров'я, а також забезпечення впровадження результатів найновіших наукових досліджень у медичну практику, що є основою для оптимізації надання медичної допомоги населенню та підвищення її якості [4, 10, 11].

На виконання наказу МОЗ та АМН України від 07.07.2006 № 450/42 (зі змінами, внесеними наказом МОЗ та АМН України від 22.11.2010 №1018/108) «Про затвердження Інструкції про порядок підготовки та проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій установами МОЗ та АМН України» (далі – Інструкція) [1] Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України (далі – Центр) опрацьовує заявки, які надходять від організацій – ініціаторів, відповідальних за проведення НМФ, та формує щорічний Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій (далі – Реєстр), що є основним засобом регламентування та координації прове-

дження вищезазначених форумів у сфері охорони здоров'я України.

Для покращання та удосконалення планування проведення НМФ Центром проводиться робота з експертизи пропозицій по плануванню НМФ, що викладені у заявках з метою уникнення дублювання тематик й дотримання існуючих вимог до проведення цих заходів та подається проект Реєстру на узгодження в МОЗ України та НАМН.

За період 2008-2012 рр. було проведено 1249 НМФ, а саме: 54 з'їзди, 83 конгреси, 103 симпозіуми та 1009 науково-практичних конференцій (НПК) за участі понад 356 тис. вітчизняних фахівців та спеціалістів країн близького та далекого зарубіжжя [2, 5-9].

Проблема оцінки ефективності проведення НМФ не проста для вирішення, адже найбільш об'єктивною є оцінка за кінцевим результатом, а не тільки за процедурою його досягнення та витраченими зусиллями (наприклад, не досить об'єктивно показують ефективність такі критерії як кількість учасників, країн-учасниць, доповідей, навіть дискусії, якщо вони не знайшли відображення у рішенні чи резолюції), тобто кінцевою метою представлених наукових розробок є впровадження (матеріалізація) їх в практику охорони здоров'я. Зрештою, найважливішим елементом, який визначає ефективність форуму, є – резолюція (рішення), яка повинна мати суттєве прикладне значення та містити найкращі та зрозумілі пропозиції для впровадження в практичній охороні здоров'я, визнача-

тись конкретністю і практичною їх цінністю.

Проведене дослідження матеріалів НМФ виявило, що значна частина організаторів ігнорує вимогу, викладену в Інструкції про порядок підготовки та проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, в тому, що не надсилає до Центру звітних матеріалів: програми, узагальнених даних про проведення заходу, виданих друкованих матеріалів (тез) та прийнятого рішення (резольції) заходу. Окреме питання стосується видачі «сертифікатів учасника» НМФ (далі – Сертифікат), що мають певну бальну вагу (оцінку) при прийнятті рішень уповноваженими комісіями про присвоєння кваліфікаційної категорії лікаря (спеціаліста). На даний час не затверджена форма Сертифікату та відсутній об'єктивний контроль за його видачею.

Як передбачено законодавством України, однією з форм результату наукової (науково-технічної) діяльності є оприлюднення. Тобто контент НМФ має містити оприлюднену інформацію (доповіді, наукові повідомлення) про отримані наукові результати у тому числі при виконанні досліджень, що фінансувалися за рахунок коштів загального фонду державного бюджету України. Водночас облік цих результатів має значення для прийняття рішень про ефективність використання коштів, витрачених на проведення досліджень.

Моніторинг планування та ефективності проведення НМФ на даний час потребує обробки значної кількості супровідних документів та звітних матеріалів, що здійснюється, фактично, в ручному режимі та частково оцінюється за суб'єктивними критеріями.

Таким чином, нагальним завданням є створення автоматизованої інформаційної системи, яка дозволить обробляти матеріали заявок на проведення НМФ, формувати проект Реєстру, формувати бази даних програм заходів та звітних матеріалів за результатами їх проведення, запобігати дублюванню тематик та контенту доповідей, вести облік видачі Сертифікатів, синхронізувати дані про виконання науково – дослідних розробок з оприлюдненням їх результатів, тощо.

Мета дослідження

Наукове обґрунтування функціональної структури інформаційної системи моніторингу планування, проведення, звітування НМФ та обліку оприлюднених наукових результатів.

Об'єкт і методи дослідження

Для наукового обґрунтування функціональної структури інформаційної системи моніторингу планування, організації, та звітування НМФ було використано дані, одержані шляхом дослідження наявних у Центрі заявок на проведення НМФ, програм та матеріалів заходів, представницького рівня доповідей, контенту доповідей, характеристик таргет аудиторій, у тому числі регіональний розподіл, зразки «сертифікатів учасника». Проаналізований існуючий регламент планування, проведення та звітування НМФ. Структурні схеми реалізації етапів руху інформації та варіантів організації системи виконано в програмі Microsoft Visio 2010.

Результати досліджень та їх обговорення

Планування, організація та проведення НМФ включає наступні етапи, реалізація яких регламентується відповідними інструктивними документами [1, 3]:

- Планування НМФ установами-організаторами.
- Подання матеріалів для включення НМФ до Реєстру.
- Проведення експертизи заявки на внесення НМФ до Реєстру.
- Формування та розповсюдження Реєстру.
- Проведення НМФ з видачею Сертифікатів учасників.
- Звітування про проведення НМФ.
- Аналітична обробка результатів.

Формалізована схема руху інформації щодо організації та проведення НМФ представлена на рис.1. Схема враховує всі вищенаведені етапи планування, проведення та звітування НМФ.

Інфраструктура, яка потрібна для технічної реалізації інформаційної системи, представлена на рис. 2.

Можливі варіанти подання заявок (повного пакету документів) на участь в НМФ наведено на рис. 3.

Приклади формування бази даних (БД) інформаційної системи, в залежності від форми подання інформації, наведені на рис. 4.

Згідно варіанту «А» (рис. 4) при роботі з формою подачі заявки № 1 програма «Помічник Укрмедпатентінформ» на кожному аркуші додає 2D штрих-код (QR, DataMatrix, PDF417) із закодованою інформацією, що міститься на паперовому носії.

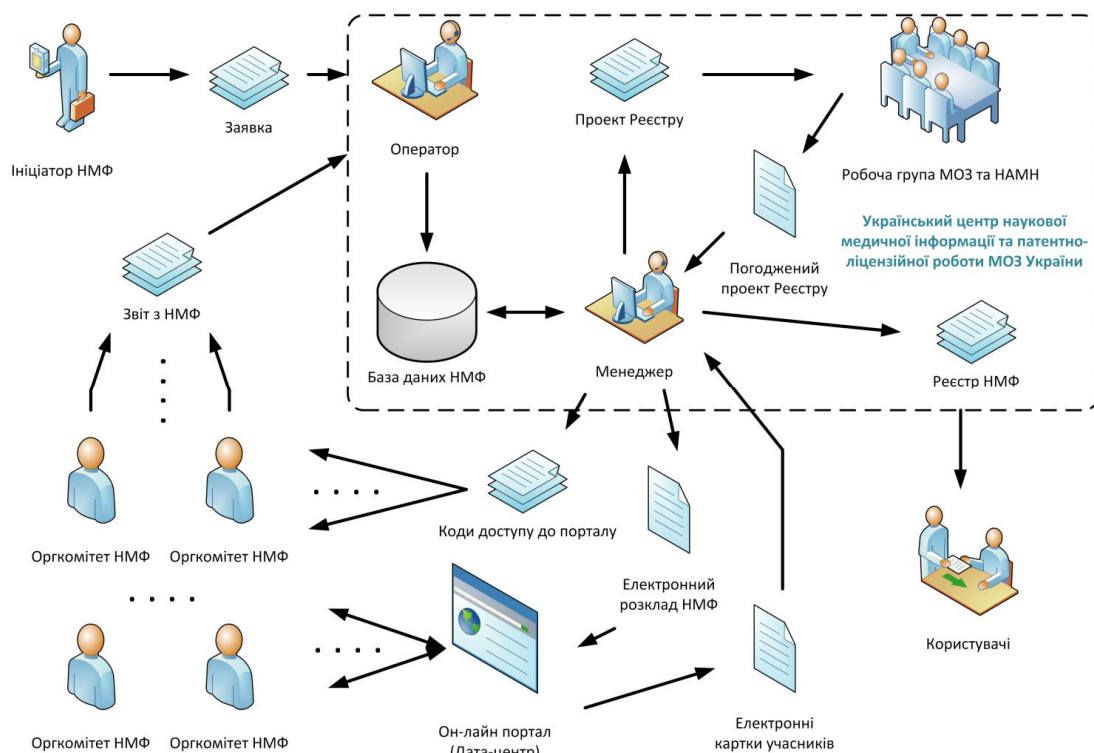
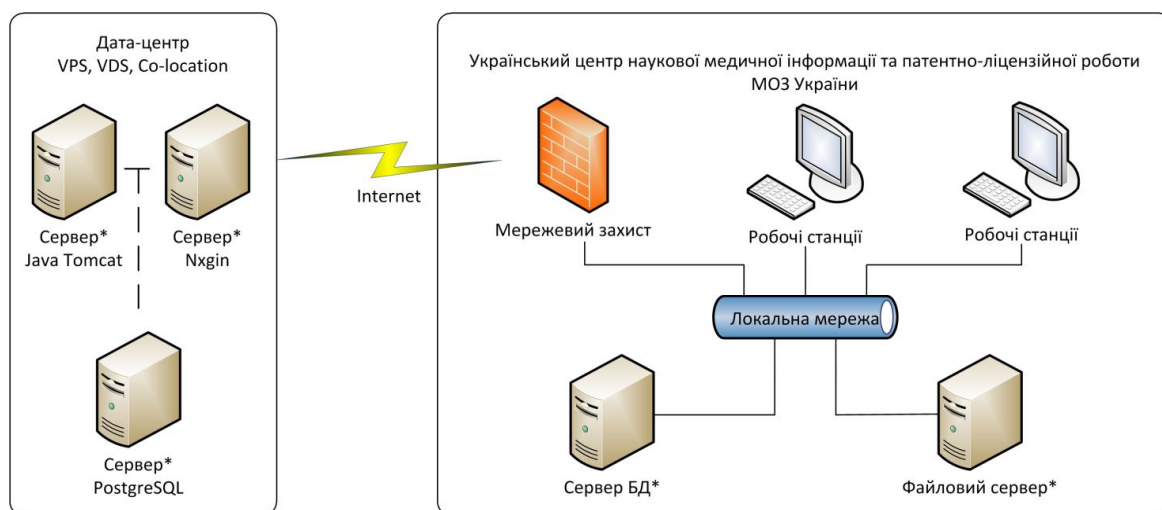


Рис. 1. Схема руху інформації в інформаційній системі моніторингу організації, проведення та звітування наукових медичних форумів.



*можуть розміщуватись на одному фізичному сервері

Рис. 2. Інфраструктура технічної реалізації інформаційної системи.

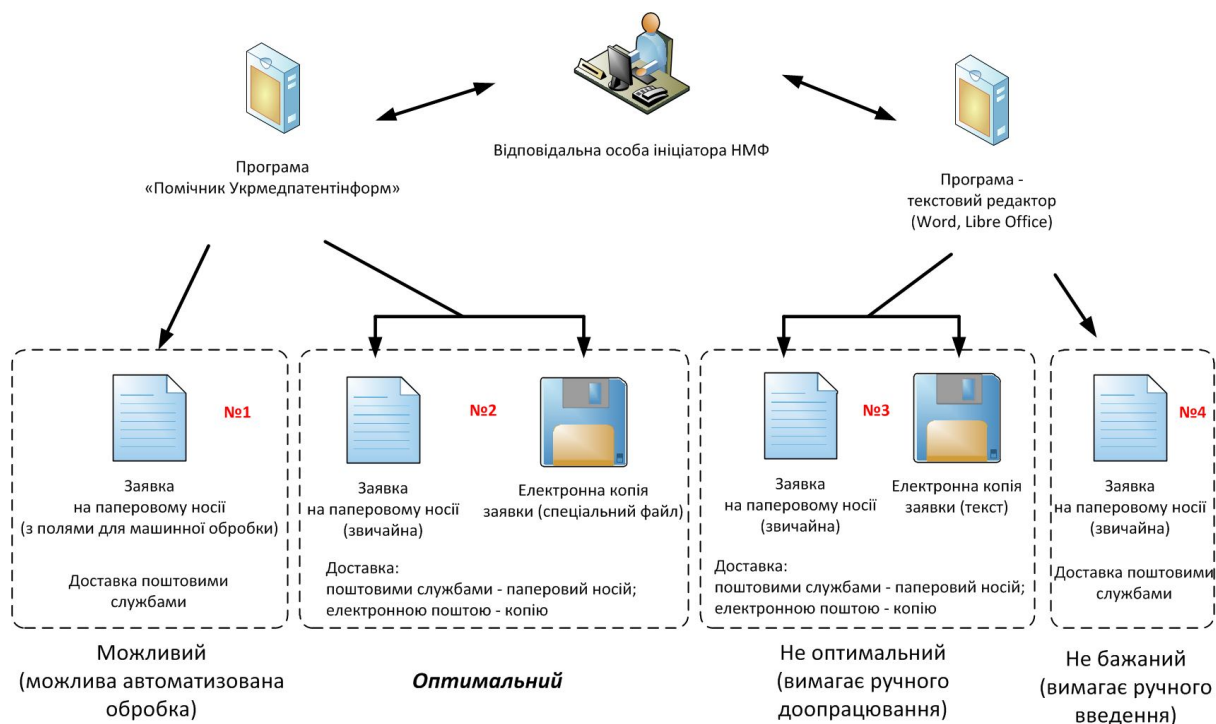


Рис. 3. Варіанти подання заявок на участь в науковому медичному форумі.

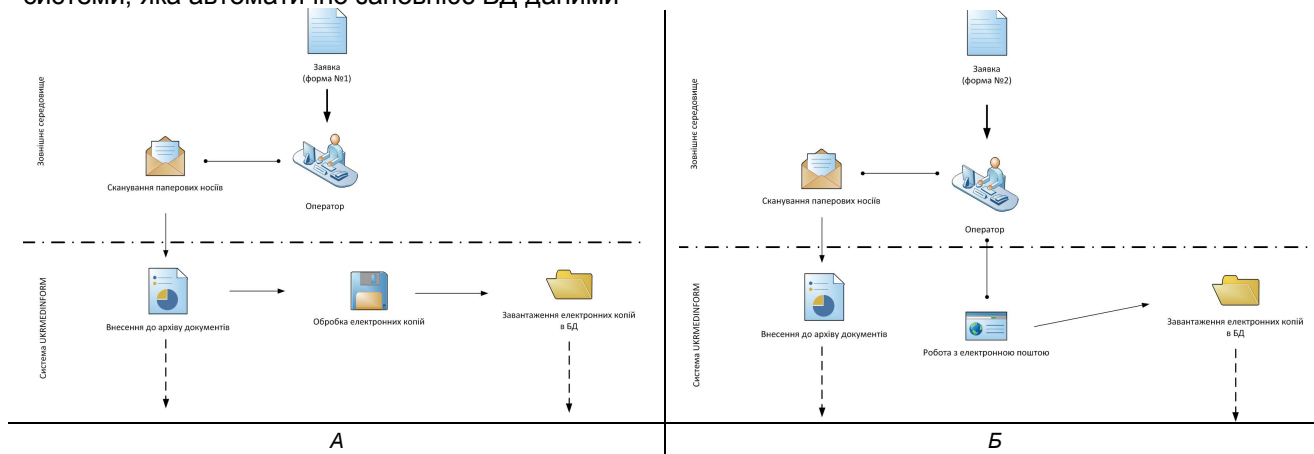
Паперові носії скануються і завантажуються до Системи, де відбувається:

- автоматичне зчитування та декодування штрих-кодів;
- автоматичне завантаження сканованих документів до файл-серверу та їх зв'язування в БД;
- автоматичне заповнення БД даними із заявок.

При роботі з формою подачі заявки № 2 (рис. 4, Б) програма «Помічник Укрмедпатентінформ» створює pdf документ для друку паперового носія і спеціальний файл (формат xml) зі структурованим текстом заявки. Файл pdf друкується та висилається поштою, а спеціальний файл висилається на адресу електронної скриньки. Оператор Системи завантажує та сортує (видаляє спам) листи з електронної скриньки та завантажує спеціальні файли до системи, яка автоматично заповнює БД даними

з заявок. Паперові носії скануються і завантажуються до Системи, де відбувається автоматичне завантаження сканованих документів до файл-серверу та їх зв'язування в БД з даними з заявок.

При роботі з формою подачі заявки № 3 (рис. 4, В) в програмі в текстовому редакторі (Microsoft Word, LibreOffice Writer, т.д.) створюються текстові документи для друку паперового носія. Ці файли друкуються та висилаються поштою, а текстові файли висилаються на адресу електронної скриньки. Оператор Системи завантажує та сортує (видаляє спам) листи з електронної скриньки та вручну заповнює БД даними із заявок. Паперові носії скануються і завантажуються до Системи, де відбувається автоматичне завантаження сканованих документів до файл-серверу та їх зв'язування в БД з даними із заявок.



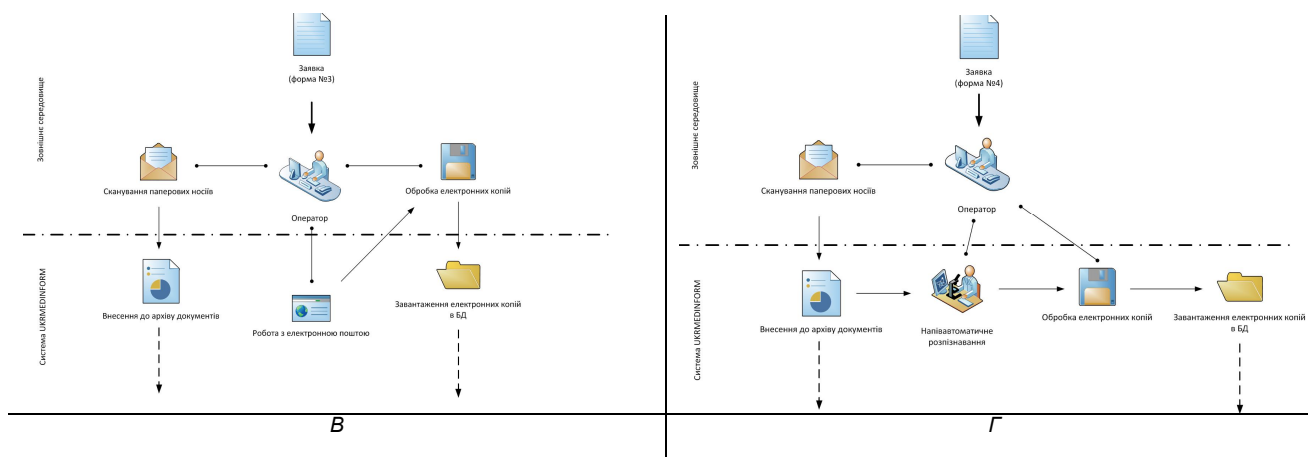


Рис. 4. Варіанти формування БД в залежності від форми подання інформації: А – при роботі з формою подачі заявки № 1; Б – при роботі з формою подачі заявки № 2; В – при роботі з формою подачі заявки № 3; Г – при роботі з формою подачі заявки № 4.

На схемах: ● — ручні операції; ————— автоматичні операції; ————— внутрішні операції.

При роботі з формою подачі заявки № 4 (рис. 4, Г) в програмі текстовому редакторі (Microsoft Word, LibreOffice Writer, т.д.) створюються текстові документи для друку паперових носіїв. Ці файли друкуються та висилаються поштою. Оператор Системи сканує паперові носії і вручну, або напівавтоматично з використанням систем розпізнавання тексту, заповнює БД даними із заявок. Далі оператор завантажує скановані документи в Систему де відбувається їх розміщення на файл-сервері та зв'язування в БД з даними із заявок.

Кожен із наведених варіантів може бути реалізований в інформаційній системі, що розробляється. Вибір оптимального варіанту буде визначено після ретельного випробування створеної системи.

Висновки

Науково доведена оптимальна функціональна структура автоматизованої інформаційної системи планування, проведення, звітування НМФ та обліку оприлюднених наукових результатів в сфері охорони здоров'я України.

Подальша перспектива

Розробка, побудова та впровадження у промислову експлуатацію автоматизованої інформаційної системи планування, проведення, звітування НМФ та обліку оприлюднених наукових результатів в сфері охорони здоров'я України.

Література

1. «Інструкція про порядок підготовки та проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій установами Міністерства охорони здоров'я України та Академії медичних наук України», затверджена Наказом МОЗ та АМН України від 07.07.2006 р. № 450/42 «Про затвердження інструкції про порядок підготовки та проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій установами Міністерства охорони здоров'я України та Академії медичних наук України».
2. Горбань А.Є. Наукові медичні форуми – важлива складова науково-інформаційного забезпечення інноваційних процесів у сфері охорони здоров'я України / А.Є. Горбань, Л.І. Закрутько, С.В. Уваренко та ін. // Лік. справа. Врacheб. дело – 2013. – №8 (1125). – С. 120–133.

С.В. Уваренко та ін. // Лік. справа. Врacheб. дело – 2013. – №8 (1125). – С. 120–133.

3. Горбань А.Є. Планування, організація та проведення наукових медичних форумів / А.Є. Горбань, Ю.С. П'ятницький, Л.І. Закрутько [та ін.] // Інформаційний лист. – 2014, №1у – 6 с.
4. Прутильак А.І. Сучасні засоби інноваційних процесів у медицині. Досвід застосування та проблеми на перспективу / А.І. Прутильак // Наукові інформаційні проблеми забезпечення інноваційних процесів у галузі: матеріали наук.-практ. конференції, Київ, травень 2002 р. – К., 2002. – С. 90-93.
5. Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2008 році. – Київ, 2007. – 96 с.
6. Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2009 році. – Київ, 2008. – 75 с.
7. Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2010 році. – Київ, 2009. – 85 с.
8. Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2011 році. – Київ, 2010. – 88 с.
9. Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2012 році. – Київ, 2011. – 95 с.
10. Уваренко А.Р. Доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації, галузевої інноваційної політики та якості медичного забезпечення / А.Р. Уваренко, Б.О. Ледошук, З.М. Митник. – К.: Здоров'я, 2009. – 176 с.
11. Філіпова Л. Інформаційне забезпечення наукових досліджень: тенденції розвитку (на прикладі медичної науки) / Л. Філіпова, Н. Артамонова // Вісн. Кн. палати. – 2009. – №11. – С. 24-31.

References

1. «Instrukcija pro porjadok pidgotovki ta provedennja z'їzdів, kongresiv, simpoziumiv ta naukovopraktichnih konferencij ustanovami Ministerstva ohoroni zdorov'ja Ukraini ta Akademii medichnih nauk Ukraini», zatverdzena Nakazom MOZ ta AMN Ukraini vid 07.07.2006 r. № 450/42 «Pro zatverdzenhja instrukcii pro porjadok pidgotovki ta provedennja z'їzdів, kongresiv, simpoziumiv ta naukovopraktichnih konferencij ustanovami Ministerstva ohoroni zdorov'ja Ukraini ta Akademii medichnih nauk Ukraini».
2. Gorban' A.Є. Naukovi medichni forumi – vazhliva skladova naukovoinformacijnogo zabezpechennja innovacijnih procesiv u sferi ohoroni zdorov'ja Ukraini / A.Є. Gorban', L.I. Zakrut'ko, S.V. Uvarenko ta in. // Lik. справа. Vracheb. дело – 2013. – №8 (1125). – S. 120–133.
3. Gorban' A.Є. Planuvannja, organizacija ta provedennja naukovih medichnih forumiv / A.Є. Gorban', Ju.S. P'jatic'kij, L.I. Zakrut'ko [ta in.] // Informacijnij list. – 2014, №1u – 6 s.
4. Prituljak A.I. Suchasni zasobi innovacijnih procesiv u medicini. Dosvid zastosuvannja ta problemi na perspektivu / A.I. Prituljak // Naukovi informacijni problemi zabezpechennja innovacijnih procesiv u galuzi: materialy nauk.-prakt. konferencii, Kiiv, traven' 2002 r. – K., 2002. – S. 90-93.
5. Reestr z'їzdів, kongresiv, simpoziumiv ta naukovopraktichnih konferencij, jaki provoditimusja u 2008 roci. – Kiiv, 2007. – 96 s.

6. Reestr z'izdiv, kongresiv, simpoziumiv ta naukovo-praktichnih konferencij, jaki provoditumut'sja u 2009 roci. – Kiiv, 2008. – 75 s.
7. Reestr z'izdiv, kongresiv, simpoziumiv ta naukovo-praktichnih konferencij, jaki provoditumut'sja u 2010 roci. – Kiiv, 2009. – 85 s.
8. Reestr z'izdiv, kongresiv, simpoziumiv ta naukovo-praktichnih konferencij, jaki provoditumut'sja u 2011 roci. – Kiiv, 2010. – 88 s.
9. Reestr z'izdiv, kongresiv, simpoziumiv ta naukovo-praktichnih konferencij, jaki provoditumut'sja u 2012 roci. – Kiiv, 2011. – 95 s.
10. Uvarenko A.R. Dokazova medicina u spektri naukoj medicinoj informacij, galuzevoj innovacijnoj politiki ta jakosti medicynogo zabezpechennja / A.R. Uvarenko, B.O. Ledoshuk, Z.M. Mitnik. – K. : Zdorov'ja, 2009. – 176 s.
11. Filipova L. Informacijne zabezpechennja naukovih doslidzhen: tendencij rozvitku (na prikladi medicynoї nauki) / L. Filipova, N. Artamonova // Visn. Kn. palati. – 2009. – №11. – S. 24-31.

Реферат

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА ПЛАНИРОВАНИЯ, ПРОВЕДЕНИЯ, ОТЧЕТНОСТИ НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ФОРУМОВ И УЧЕТА ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

Горбань А.Е., Кочина М.Л.

Ключевые слова: автоматизированная информационная система, научные медицинские форумы, планирование, отчетность, учет представленных результатов.

Основной целью проведения научных медицинских форумов (НМФ) является ознакомление медицинских работников с самыми современными инновационными достижениями и разработками отечественной и мировой медицины. НМФ способствуют расширению и совершенствованию теоретических знаний и практических навыков, получению достоверной информации из первоисточников непосредственно от разработчиков новых методов и методик профилактики, диагностики, лечения, медико-социальной реабилитации, новых форм организации управления здравоохранением. Мониторинг планирования и эффективности проведения НМФ в настоящее время требует обработки большого количества сопроводительных документов и отчетных материалов, осуществляется фактически в ручном режиме и частично оценивается по субъективным критериям. Целью исследования явилось научное обоснование функциональной структуры информационной системы мониторинга планирования, проведения, отчетности НМФ и учета опубликованных научных результатов. В статье представлена инфраструктура технической реализации указанной информационной системы, различные варианты подачи заявок на проведение НМФ и различные варианты формирования базы данных указанной информационной системы в зависимости от формы подачи заявок на проведение НМФ, проанализировано движение информации при мониторинге планирования, проведения, отчетности НМФ и учета обнародованных научных результатов.

Summary

SCIENTIFIC BASIS OF FUNCTIONAL STRUCTURE FOR AUTOMATED INFORMATION DATA SYSTEM TO MONITOR PLANNING, CONDUCTING, REPORTING ON SCIENTIFIC MEDICAL FORUMS AND ACCOUNTING PRESENTATION OF RESEARCH RESULTS IN HEALTH CARE OF UKRAINE

Gorban A. E., Kochina M. L.

Key words: automated information data systems, scientific medical forums (SMF), planning of SMF, reporting of SMF.

The main purpose of carrying out scientific medical forums (SMF) is to familiarize health workers with the latest innovative achievements and developments of national and world medicine. Medical Forum contribute to the expansion and improvement of theoretical knowledge and practical skills, obtaining reliable information from primary sources directly from the developers of new methods and techniques for the prevention, diagnosis, treatment, medical and social rehabilitation, new forms of health management. Forums help to ensure implementation of the results of the latest research into medical practice, which is the basis for optimizing the provision of medical care and improve its quality. Planning and monitoring the effectiveness of SMF currently requires processing large quantities of documents and accompanying reporting materials actually performed manually and partly assessed by subjective criteria.

That is why urgent task is the creation of an automated information system that will process the materials applications for SMF, to form the draft annual Register of congresses, symposia, scientific and practical conferences, forming a database of programs of measures and records of the results of their conduct, prevent duplication of topics and content of reports to keep a record of issue "certificate of participation" to synchronize data on the implementation of research and development with the publication of their results, and the like.

The aim of the research is scientific substantiation of the functional structure of the information system for monitoring the planning, conduct, reporting and accounting of SMF published scientific results.

For the scientific justification of the functional structure information system for monitoring the planning, organization and reporting of SMF used data obtained by the research available Ukrmedpatentinform applications for SMF, programs and materials facilities, executive-level speakers, the content of reports, the characteristics of target-audiences, including regional distribution, samples of "certificate of participation". The existing rules for planning, conducting and reporting of SMF analyzing are presented. Block diagrams of the implementation stages of the flow of information and options for the information system are made in the program Microsoft Visio 2010.

The article presents the infrastructure of the technical implementation of this information system, different options for applications to conduct of SMF, and various options for the formation of a database designated information system, depending on the application forms for carrying out of SMF, analyzed the movement of

information for monitoring the planning, conduct, reporting of SMF and accounting publicized of scientific results.

Each of the embodiments may be implemented in a developed information system. Choosing the best option will be determined after a thorough testing of the established system.

Thus, scientifically proved optimum functional structure of an automated information system for monitoring the planning, conduct, reporting and accounting of SMF presented scientific results in the field of health care of Ukraine.

УДК 61:378(-075.5):001.895

Зінченко Н.О., Біланов О.С.

МОДЕРНІЗАЦІЯ ВИЩОЇ ШКОЛИ УКРАЇНИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті проаналізовано доцільність модернізації вищої школи України на сучасному етапі. Проведено ретроспективний аналіз поняття «педагогічна інновація» та «педагогічна технологія». Виділено структурні елементи реалізації та ефективності впровадження інноваційних технологій у вищій школі.

Ключові слова: педагогічна інновація, педагогічна технологія, інновація, інноваційні технології навчання, освітня технологія.

Вища освіта і наука є найбільш пріоритетними сферами розвитку суспільства у ХХІ ст. Історичний процес доводить, що наука – це сфера, що репрезентує нові знання, а освіта – сфера, що олюднює знання і, насамперед, забезпечує індивідуальний розвиток людини. Лише та країна, яка надала перевагу розвитку науки і освіти та спромоглася забезпечити умови їх розвитку, може претендувати на гідне місце в світовому товаристві та бути конкурентоспроможною.

Вагомий внесок у розробку методології і теорії поняття педагогічної технології зроблений педагогами-новаторами: В. Безпалько, Б. Лихачовим, М. Кларіним, В. Монаховим, Г. Селевко. Проблематику педагогічної інновації розглядали в своїх працях О. Арламов, М. Бургін, В. Журавльов, В. Загвязинський, А. Ніколс та інші.

Мета статті розкрити суть поняття «педагогічні технології» та шляхи впровадження в сучасних умовах навчально-виховного процесу у вищій школі.

«Інновацій» має латинське походження, що означає в перекладі оновлення, зміна, введення нового. В. Загвязинський вважає, що нове у педагогіці – це не лише методи та технології, які у таких поєднаннях ще не використовувалися або, ще не висувались, а комплекс елементів, які несуть у собі прогресивне начало, що дає змогу в ході зміни умов і ситуацій ефективно розв'язувати завдання освіти і виховання [3].

В педагогічній науці чітко розрізняють поняття новація, або новий спосіб та інновація, нововведення.

Науковець Л. Подимова вважає, що інновація це комплексний процес створення, розповсюдження та використання нового практичного засобу в галузі педагогіки та наукових досліджень [3]. Але є дослідження, котрі стверджують, що інновації не можуть зводитись до

створення засобів. Так, І. Підласий доводить, що інновації – це ідеї, процеси, засоби, результати взяті в якості якісного вдосконалення педагогічної системи. [3].

Слід відзначити, що педагогічна інновація – це сукупність нових професійно-педагогічних дій педагога, спрямованих на вирішення актуальних проблем виховання, навчання й всебічному розвитку студентів з позицій освітніх підходів, зорієнтованих на підвищення якості освіти. Але в інформаційному суспільстві, суспільстві комп'ютеризації активно впроваджують та використовують поняття педагогічні технології. Це пояснюється перш за все потребами людства. ХХІ століття бурхливе на кризові явища, які потребують реформаторського підходу для їх вирішення. Вища освіта не виняток. Розглядаючи поняття технологія, ми побачимо, що це сукупність засобів та методів, котрі застосовуються в якій-небудь справі, майстерності чи мистецтві. Що ж стосується педагогічної технології, то дане визначення представлено в різних інтерпретаціях. Так, В. Безпалько стверджує, що це сукупність засобів та методів відтворення теоретично обґрунтованих процесів навчання та виховання, що дозволяє успішно реалізувати завдання освіти. [2].

А.Б. Лихачов доводить, що педагогічна технологія – це сукупність психолого-педагогічних настанов, що визначають форми, методи, прийоми навчання та засоби виховання; вона є організаційно-методичним інструментарієм педагогічного процесу. М. Кларін прийшов до висновку, що педагогічна технологія – це система сукупності та порядку функціонування всіх особистісних, інструментальних та методологічних засобів, що використовуються для досягнення освітньої мети. [2]. Проаналізувавши вище зазначене, можна зробити висновок, що педагогічні технології – це система новаторських прийомів педагогічних дій, що охоплюють цілісний навчально-виховний процес з моменту

визначення мети до очікуваних результатів, які цілеспрямовано та послідовно впроваджуються в педагогічну практику з метою підвищення якості освіти.

Потрібно відзначити, що будь-яка педагогічна технологія повинна відповідати критеріям технологічності. До основних методологічних вимог слід віднести: концептуальність (притаманність науковій концепції, що містить філософське, психологічне та дидактичне соціально педагогічне обґрунтування досягнення освітньої мети), системність (логіка процесу, взаємозв'язок всіх його частин, цілісність), можливість управління (можливість діагностичного планування та проектування процесу навчання, варіювання засобами та методами з метою корекції результатів), відтворюваність (можливість використання в інших освітніх закладах іншими суб'єктами), візуалізація (характерна для використання аудіовізуальної та електронобчислювальної техніки).

Існують декілька підходів щодо реалізації педагогічних інновацій у вищій школі:

- археологічний підхід;
- андрагогічний підхід діяльності;
- кваліметричний підхід;
- компетентнісний підхід;
- особистісно-орієнтований;
- професійний;
- синергетичний підхід.

В сучасній педагогіці виділяють такі інноваційні технології як інтерактивні технології навчання, технології проектного навчання і комп'ютерні технології. За допомогою цих педагогічних нововведень викладач повністю контролює всі сторони дидактичного процесу: форми його організації, зміст і технології навчання та навчально-пізнавальну. Так технології інтерактивного навчання розглядаються як способи засвоєння знань, формування вмінь і навичок у процесі взаємовідносин і взаємодій педагога та учня як суб'єктів навчальної діяльності. Їх зміст в тому, що вони спираються на творче, продуктивне мислення та спілкування. При цьому процес засвоєння знань організовується таким чином, що студенти вчаться взаємодіяти один з одним шляхом критично мислити, вирішувати складні проблеми на основі аналізу виробничих ситуацій, ситуаційних професійних завдань та відповідної інформації. Слід відзначити, що інтерактивні технології навчання поділяються на неімітаційні та імітаційні. Неімітаційні технології не передбачають побудови моделей досліджувальної діяльності. В основі імітаційних технологій лежить імітаційно-ігрове моделювання, тобто відтворення в умовах навчання з тієї чи іншою мірою адекватності процесів, що відбуваються в реальній системі. Хотілося б розглянути деякі форми технологій інтерактивного навчання. Наприклад: лекція – передбачає чітку постановку проблеми і обов'язково алгоритм її вирішення.

У проблемній лекції моделюються протиріччя. Головна мета лекції – придбання знань слухачами при безпосередній їх участі. Визначення проблеми спонукає студентів до активної розумової діяльності, спроба самостійно знайти відповідь, викликає інтерес до матеріалу, активізує увагу.

Наступна форма інтерактивного навчання семінар-диспут. Така форма передбачає колективне обговорення проблеми з метою встановлення шляхів її рішення. Семінар-диспут проводиться у формі діалогічного спілкування. Він вимагає постійну розумову активність, формує вміння вести полеміку, захищати свої думки.

Навчальна дискусія – це один з методів проблемного навчання. Такий метод частіше за все використовують при аналізі проблемних ситуацій, коли необхідно дати просту й однозначну відповідь на питання, при цьому передбачаються альтернативні відповіді. Для залучення в дискусію всіх присутніх доцільно використовувати методику кооперативного навчання, так зване навчання співробітництва. Дана методика ґрунтується на спільній роботі учасників у малих групах. Основна ідея навчальної співпраці – об'єднання інтелектуальних зусиль і енергії задля досягнення мети та вирішення поставлених задач.

Досить цікавим є метод «мозкового штурму». Він дозволяє збільшити ефективність генерування нових ідей у навчальній групі. Ефективність даного методу залежить від абсолютної заборони критики запропонованих учасниками ідей, а також заохочення всіляких реплік і жартів.

Що ж стосується дидактичної гри, то вона виступає важливим педагогічним засобом активізації процесу навчання у вищій школі. Під час дидактичної гри учасники повинні виконувати дії, аналогічні тим, які мають місце в професійній діяльності. У результаті відбувається актуалізація та трансформація знань, вмінь і навичок.

Імітаційний тренінг, на наш погляд, є доцільним для підготовки медичних кадрів, оскільки дана методика передбачає відпрацювання певних професійних навичок і вмінь. Імітується ситуація професійної діяльності і потрібно маючи знання вміти адекватно відреагувати. Потрібно зазначити, що дана методика передбачає високий ступінь поєднання індивідуальної та колективної роботи, вміння вступати в спілкування і підтримувати міжособистісні відносини з метою вирішення професійних питань.

Можемо зробити висновок, що інноваційні педагогічні технології – це система оригінальних, новаторських способів, прийомів педагогічних дій і засобів, що охоплюють цілісний навчально-виховний процес. Найбільш ефективні та інтегруючі методи, такі як: навчання у співпраці, ситуаційне навчання, метод проектів, методи проблемного навчання, продуктивне

навчання сприяють підготовці потужного кваліфікаційного потенціалу країни.

Але не потрібно забувати, що ХХІ століття, століття інформаційного та аудіо-візуального прогресу і відповідно, що вища школа повинна реагувати на потреби суспільства. Безпосереднє спілкування це добре, але зараз на перше місце ставляться комп'ютерні знання і висококваліфіковані спеціалісти повинні вміти і знати особливості комп'ютерних систем. У вищій школі використовуються цифрові бібліотеки, системи електронного навчання, інформаційно-аналітична система управління навчальним процесом; корпоративний портал; студентський портал; публічний web-сайт і т.д. Коли комп'ютеризація студентського суспільства і загалом суспільства має позитивні та негативні моменти. Перш за все це економія часу та миттєвість великих черг для отримання інформації, але втрачається безпосередній контакт з вихованцем, відсутня можливість відчувати індивідуальні можливості студентів.

На формування і розвиток особистості найбільше впливає середовище, в якому вона перебуває. Тому для вищого навчального закладу важливою проблемою як теоретичного, так і практичного характеру є проблема створення високотехнологічного інформаційно-комунікаційного освітньо-наукового середовища, яке повинно відповідати потребам інформаційного суспільства, сучасному рівню науки та світовим освітнім стандартам і сприяти підвищенню рівня їх фахової підготовки та конкурентоспроможності на ринку праці.

Таким чином, головним завданням трансформації вищої школи є створення сприятливих умов для навчання та реалізації інтелектуального потенціалу за рахунок впровадження в навчальний процес інноваційних інформаційно-комунікативних та педагогічних технологій. Інноваційні педагогічні технології не можна реалізувати без широкого використання інноваційних технологій, в першу чергу комп'ютерних, оскільки саме з їх використанням можливо у повній мірі розкрити дидактичні функції інновацій, реалізувати потенційні можливості їх використання одним з реальних шляхів підвищення якості професійної підготовки майбутніх фахівців, активізації навчально-пізнавальної і науково-дослідницької діяльності студентів, розкриття їхнього творчого потенціалу, збільшення ролі самостійної та індивідуальної роботи.

Таким чином, одним із найважливіших стратегічних завдань на сьогоднішньому етапі модернізації вищої освіти України є забезпечення якості підготовки спеціалістів на рівні міжнародних стандартів. Розв'язання цього завдання можливе за умови зміни педагогічних технологій та впровадження інноваційних методів навчання.

Література

1. Андреев В.І. Педагогіка: Навчальний курс для творчого саморозвитку / В.І. Андреев. - Казань, 2000 - С. 440-441.
2. Ігнатенко М. Сучасні освітні технології // Математика в школі, - 2003. - № 4. - С.28-53.
3. Лазарев В.С. Педагогічна інноватика: об'єкт, предмет і основні поняття В.С. Лазарев, Б.П. Мартиросян // Педагогіка. - 2004. - №4. - С. 12-23.
4. Підкасистий І.І. Педагогіка: Навчальний посібник / І.І. Підкасистий. - Москва: Російське педагогічне агенство, 1995 - С. 49-54.
5. Подласий І.П. Педагогіка: Новий курс / І.П. Подласий. - Москва, 2000. - Книга 1. - С. 210-212.
6. Костюк Н.І. Нові принципи організації початкової професійної освіти / Н.І. Костюк // Професійна освіта. - 2004. - №4. - С.30.
7. Казаков В.Г. Новий час- нові технології професійної підготовки / В.Г. Казаков // Професійна освіта. - 2006. - №1. - С.12.
8. Балихін Г.А. Федеральна цільова програма розвитку освіти: новаторські рішення на перспективу / Г.А. Балихін // Професійна освіта. - 2006. - №4. - С.14-15.
9. Ларіна В.Д. Модель інноваційної діяльності установи профосвіти / В.Д. Ларіна // Професійна освіта. - 2006. - №7. - С.5-8.
10. Мельникова Є.Ю. Вищій освіті столиці - інноваційний режим розвитку / Мельникова Є. Ю. // Професійна освіта. - 2006. - №9. - С. 12-19.
11. Рябов В.В. Інноваційно-експериментальна діяльність МДПУ в системі московського освіти / В.В. Рябов // Професійна освіта. - 2006. - № 1. - С.12-13.
12. Химинець В.В. Інноваційна освітня діяльність / В.В. Химинець. - Ужгород: Інформаційно-видавничий центр ЗІППО, 2007. - 364 с.

References

1. Andreev V.I. Pedagogika: Navchal'nyj kurs dlja tvorchoho samorozvitku / V.I. Andreev. - Kazan', 2000 - S. 440-441.
2. Ignatenko M. Suchasni osvitni tehnologii // Matematika v shkoli, - 2003. - № 4. - S.28-53.
3. Lazarev V.S. Pedagogichna innovatika: ob'ekt, predmet i osnovni ponjatja V.S. Lazarev, B.P. Martirosjan // Pedagogika. - 2004. - №4. - S. 12-23.
4. Podkassitij I.I. Pedagogika: Navchal'nyj posibnik / I.I. Podkassitij. - Moskva: Rosijs'ke pedagogichne agenstvo, 1995 - S. 49-54.
5. Podlasij I.P. Pedagogika: Novij kurs / I.P. Podlasij. - Moskva, 2000. -Kniga 1. - S. 210-212.
6. Kostjuk N.I. Novi principi organizacii pochatkovoї profesijnoї osviti / N.I. Kostjuk // Profesijna osvita. - 2004. - №4. - S.30.
7. Kazakov V.G. Novij chas- novi tehnologii profesijnoї pidgotovki / V.G. Kazakov // Profesijna osvita. - 2006. - №1. - S.12.
8. Balihin G.A. Federal'na cil'ova programma rozvitku osviti: novators'ki rishennja na perspektivu / G.A. Balihin // Profesijna osvita. - 2006. - №4. - S.14-15.
9. Larina V.D. Model' innovacijnoї dijal'nosti ustanovi profosviti / V.D. Larina // Profesijna osvita. - 2006. - №7. - S.5-8.
10. Mel'nikova E. Ju. Vishnij osviti stolici - innovacijnij rezhim rozvitku / Mel'nikova E. Ju. // Profesijna osvita. - 2006. - №9. - S. 12-19.
11. Rjabov V.V. Innovacijno-eksperimental'na dijal'nist' MDPU v sistemі moskovs'kogo osviti / V.V. Rjabov // Profesijna osvita. - 2006. - № 1. - S.12-13.
12. Himinec' V.V. Innovacijna osvitnja dijal'nist' / V.V. Himinec'. - Uzhgorod: Informacijno-vidavnicij centr ZIPPO, 2007. - 364 s.

Реферат

МОДЕРНИЗАЦИЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ УКРАИНЫ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Зинченко Н.А., Биланов О.С.

Ключевые слова: педагогическая технология, педагогическая инновация, инновация технологии, технология обучения, образовательная технология.

В статье проанализирована целесообразность модернизации высшей школы Украины на современном этапе. Проведен ретроспективный анализ понятия «педагогическая инновация» и «педагогическая технология». Выделены структурные элементы реализации и эффективности внедрения инновационных технологий в высшей школе. Цель статьи – раскрыть понятия «педагогические технологии» и пути внедрения в современных условиях учебно-воспитательного процесса в высшей школе.

Образование и наука являются наиболее приоритетными сферами развития общества в XXI веке. Исторический процесс доказывает, что наука – это сфера, репрезентирующая новые знания, а образование – сфера, которая очеловечивает знания и, прежде всего, обеспечивает индивидуальное развитие человека. Только та страна, которая предоставила предпочтение развитию науки и образования и смогла обеспечить условия их развития, может претендовать на достойное место в мировом обществе и быть конкурентоспособной.

Summary

MODERNIZATION OF HIGHER SCHOOL IN UKRAINE NOWADAYS

Zinchenko N. A., Bilanov O. S.

Key words: pedagogical technology, pedagogical innovation, innovation technology, education technology, educational technology.

The article analyzes the feasibility of modernization of the higher school in Ukraine at the present stage. A retrospective analysis of the concept of "pedagogical innovation" and "pedagogical technology" is presented. Selected structural elements of the implementation and effectiveness of implementing innovative technologies in higher education were described. The article aimed at disclosing the concept of "educational technology" and the way of implementation of educational process in higher education. Education and science are the most priority spheres of society development in XXI century. The historical process shows that the science is a sphere that represents new knowledge, and education is a sphere of humanitarian knowledge and, above all, it provides the individual development of man. Only the country that has given preference to the development of science and education and could provide the conditions for their development can claim its rightful place in the global society and to be competitive.

УДК 61:378.091.2-004.9

Лєнкова О. О., Мороховець Г. Ю., Міщенко С. В.

ФОРМУВАННЯ ІНФОРМАЦІЙНО-КОМУНІКАЦІЙНИХ КОМПЕТЕНЦІЙ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ НА ЗАСАДАХ ВИКОРИСТАННЯ КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проблема якості навчання завжди була і залишається складною проблемою, яка потребує максимального вирішення, а якісна освіта майбутніх медиків в Україні – вимога сучасності, яка потребує перегляду методів і форм роботи, а також принципів та підходів до їх навчання. Виділення інформаційно-комунікаційної компетентності як окремої складової професійної компетентності лікарів обумовлено активним використанням інформаційно-комунікаційних технологій у всіх сферах людської діяльності, в тому числі і в медицині. Комп'ютерна (інформаційна) технологія навчання (КТН) спрямована на досягнення цілей інформатизації навчання на основі застосування комплексу функціонально залежних педагогічних, інформаційних, методологічних, психофізіологічних і ергономічних засобів і методик, створених і організованих на базі технічного й програмного забезпечення ЕОМ. Інформаційно-комунікаційні технології, зокрема їх апаратна складова – комп'ютер та комп'ютерна техніка можуть бути як об'єктом вивчення, так і засобом навчання, тобто можливі два напрями формування інформаційно-комунікаційних компетенцій у студентів: вивчення медичної інформатики та використання ІКТ в ході вивчення інших навчальних дисциплін. Упровадження в навчальний процес вищої медичної школи комп'ютерних технологій сприяє формуванню професійної компетентності майбутнього лікаря та є об'єктивним процесом розвитку освіти.

Ключові слова: компетенція, компетентність, інформаційно-комунікаційна компетенція, комп'ютерна технологія.

Орієнтуючись на сучасний ринок праці, освіта до пріоритетів сьогодення відносить уміння оперувати такими технологіями та знаннями, що задовольняють потреби інформаційного суспільства, підготують молодь до нових ролей у цьому суспільстві. Підвищення професійної компетенції фахівців у галузі охорони здоров'я у всьому світі визначається як найважливіший чинник реформування системи охорони здоров'я. Поряд із загальними вимогами до лікаря, який би міг задовольнити потреби як індивідуума, так і спільноти в цілому, зростають вимоги до навчальних медичних закладів щодо постійного вдосконалення професійної освіти [2]. Одним із пріоритетних напрямів розвитку освіти в

умовах переходу до інформаційного суспільства є комп'ютеризація та інформатизація вищої школи. Усвідомлення необхідності формування у студентів-медиків інформаційно-комунікаційної компетенції продиктоване вимогами часу та ґрунтується на аналізі Державних стандартів освіти і розумінні того, що майбутні фахівці стануть безпосередньо реалізовувати ці стандарти на практиці.

Мета дослідження

Уточнення поняття інформаційно-комунікаційної компетенції, визначення її змісту, структури та особливостей формування у майбутніх медиків та аналіз застосування

комп'ютерних технологій у навчальному процесі медичного вузу.

Методичну проблему формування інформаційно-комунікаційних компетенцій майбутніх лікарів слід розглядати у контексті компетентнісного підходу у навчанні. Сутність компетентнісного підходу в сучасних наукових дослідженнях часто має діаметрально протилежні бачення. Одні науковці розглядають компетентнісний підхід як шлях формування стандартів професійної освіти, а інші, зокрема деякі російські вчені, – показником або наслідком подальшого поглиблення кризи в освіті [3]. В Україні, на думку дослідників, є три групи поглядів учених, викладачів, керівників освіти, авторів підручників щодо компетентнісного підходу в освіті. За першого з них компетентнісний підхід розглядається як певна мода на компетентність. Представники цієї групи вважають, що терміни «компетенція» і «компетентність» є даниною європейським тенденціям, без яких можна обійтися, використовуючи класичні прототипи – рівень підготовленості випускника», «навчальні вміння» тощо. Сутність другого виражається так: компетентнісний підхід не є абсолютно новим для вітчизняної освіти. На думку представників цієї групи педагогів, орієнтація освіти на спеціальні та комплексні способи навчальної діяльності вже була описана в роботах М. Скаткіна, І. Лернера, В. Краєвського, М. Щедровицького та ін. Представники третього вважають компетентнісний підхід однією з основ оновлення освіти. Третя група схильна сприймати, що нові терміни означають напрям розвитку (або модернізації) освіти і що ця новизна допоможе актуалізувати освіту. Адже «компетенція» і «компетентність» широко використовуються для опису життєдіяльності людини і означають високу якість її професійної діяльності [4].

Постає проблема розрізнення дефініцій «компетенція» та «компетентність». Із аналізу наукових джерел бачимо, що вченими-педагогами активно використовуються синонімно-споріднені та співзвучні поняття «компетенція» і «компетентність», у «Новому тлумачному словнику української мови» слово «компетентний» означено так: 1) який має достатні знання в якій-небудь галузі; який з чим-небудь добре обізнаний; тямущий; який ґрунтується на знанні; кваліфікований; 2) який має певні повноваження; повноправний, повновладний.

За енциклопедичним словником, «компетенція» – це коло повноважень, представлених законом, установою або іншим актом конкретному органу або посадовій особі; знання, досвід в тій або іншій галузі. С.Бондар розглядає поняття «компетенція» (лат. *competere* означає відповідати, підходити) як «вимоги до особистісних, професійних рис працівників певної групи; особистісну здатність фахівця вирішувати відповідний рівень професійних завдань;

здатність розв'язувати проблеми, що забезпечується не лише володінням готовою інформацією, а й інтенсивною участю розуму, досвіду, творчих здібностей» [8]. Сформована компетенція реалізується у компетентності особистості. Згідно з визначенням Міжнародного департаменту стандартів для навчання, досягнення та освіти поняття *компетентності* трактується як спроможність кваліфіковано здійснювати діяльність, виконувати завдання або роботу. При цьому поняття компетентності містить набір знань, навичок та відношень, що дають змогу особистості ефективно здійснювати діяльність або виконувати певні функції, що підлягають досягненню певних стандартів у галузі професії або виду діяльності [11].

Виділення інформаційно-комунікаційної компетентності як окремої складової професійної компетентності лікарів обумовлено активним використанням інформаційно-комунікаційних технологій у всіх сферах людської діяльності, в тому числі і в медицині. Хочемо звернути увагу на те, що науковцями виокремлено ключові компетенції та ключові компетентності, близькі за змістом, що свідчить про спорідненість понять «компетенція» і «компетентність». Зокрема, в програмі Ради Європи (Берн, 1996 р.) поставлене питання про те, що для реформ освіти суттєвим є визначення ключових компетенцій, які покликані набути студенти для здобуття вищої освіти і для успішної майбутньої роботи. На думку науковців процес використання є компетенція в дії. Серед ключових компетенцій, якими повинен оволодіти майбутній лікар, інформаційно-комунікаційна виступає як здатність студента орієнтуватися не тільки в інформаційному просторі взагалі, а ще й володіти та оперувати інформацією стосовно професійної діяльності і перспектив професійного зростання [3]. Загально визнано, що застосування інформаційно-комунікаційних технологій у сучасному освітньому процесі – цілком закономірне явище.

Інформаційно-комунікаційні технології, зокрема їх апаратна складова – комп'ютер та комп'ютерна техніка, можуть бути як об'єктом вивчення, так і засобом навчання, тобто можливі два напрями формування інформаційно-комунікаційних компетенцій у студентів: вивчення медичної інформатики та використання ІКТ в ході вивчення інших навчальних дисциплін.

Для інформаційного забезпечення педагогічного процесу кожен викладач і студент повинні мати доступ до практично необмеженого обсягу інформації і її аналітичного оброблення, можливості для безпосереднього включення в інформаційну культуру суспільства.

Комп'ютерна (інформаційна) технологія навчання (КТН) спрямована на досягнення цілей інформатизації навчання на основі застосування комплексу функціонально залежних педаго-

гічних, інформаційних, методологічних, психофізіологічних і ергономічних засобів і методик, створених і організованих на базі технічного й програмного забезпечення ЕОМ.

Спеціалісти виокремлюють кілька основних напрямів використання ЕОМ у педагогічному процесі:

- для наочного представлення і демонстрації основних понять і об'єктів навчальної дисципліни, основних закономірностей, зв'язку теоретичних положень із практикою тощо;
- для моделювання і наочного представлення фізичних процесів, що відбуваються у досліджуваних технічних пристроях, функціонування досліджуваних зразків;
- для автоматизованого навчання;
- для автоматизації проектування;
- для розв'язання розрахункових задач, оброблення результатів вимірів експериментальних досліджень;
- для контролю підготовленості студентів.

ЕОМ повинні розглядатися в навчальному процесі як об'єкти вивчення і практичного використання. Серед важливих компонентів комп'ютеризації навчання є розроблення програмного забезпечення. Програми, які використовують у вищих навчальних закладах, поділяють на:

- навчальні (скеровують навчання з огляду на наявні знання та індивідуальні здібності студентів, а також сприяють засвоєнню нової інформації);
- діагностичні (тестові) (призначені для діагностування, перевірки, оцінювання знань, умінь, здібностей);
- тренувальні (розраховані на повторення закріплення пройденого навчального матеріалу);
- бази даних (сховища інформації з різних галузей знань, у яких за допомогою запитів на пошук по різних областях знань знаходять необхідні відомості);
- імітаційні (представляють певний аспект реальності за допомогою параметрів для вивчення його основних структурних чи функціональних характеристик);
- моделюючі (відображають основні елементи і типи функцій, моделюють певну реальність);
- програми типу «мікросвіт» (подібні до імітаційно-моделюючих, однак не відображають реальності, а створюють віртуальне навчальне середовище);
- інструментальні програмні засоби (забезпечують виконання конкретних операцій, тобто оброблення тексту, складання таблиць, редагування графічної інформації).

КТН є інструментом, який дає змогу викладачу якісно змінити методи, а також організаційні форми своєї роботи і на цій основі розвивати індивідуальні здібності студентів, спонукати кожного гармонізувати притаманні йому

особистісні якості; концентрувати основну увагу на формуванні пізнавальних здібностей, на ефективній навчальній діяльності; підтримувати і розвивати прагнення до самовдосконалення; посилювати міждисциплінарні зв'язки у навчанні, комплексність вивчення явищ дійсності, *забезпечувати* нерозривні взаємозв'язки між природознавством і технікою, гуманітарними науками і мистецтвом; здійснювати постійне динамічне оновлення навчального процесу, його форм і методів, забезпечувати дебюрократизацію навчальних закладів, їх постійну адаптацію до змінних зовнішніх умов і контингенту студентів тощо.

Впровадження в навчальний процес інформаційних технологій супроводжується збільшенням обсягів самостійної роботи студентів, що потребує постійної підтримки навчального процесу з боку викладачів. Важлива роль належить консультаціям, які ускладнюються з погляду дидактичних цілей: вони зберігаються як самостійні форми організації навчального процесу і водночас є елементами інших форм навчальної діяльності (лекції, практики, семіари, лабораторні практикуми). Ефективність використання засобів інформаційних технологій у навчальному процесі залежить від успішності розв'язання завдань методичного характеру, пов'язаних з інформаційним змістом і способом використання автоматизованих систем навчання. Тому автоматизовані системи навчання доцільно розглядати як програмно-методичні комплекси (сукупність програмно-технічних засобів і реалізованих з їхнім використанням методів (методик) навчання, призначених для розв'язання конкретних завдань навчального процесу).

Крім того за допомогою електронних видань на основі спеціально розроблених комп'ютерних програм можуть бути реалізовані всі види контролю. Це знімає частину навантаження з викладача і підсилює ефективність і своєчасність контролю. Використання інформаційних технологій у навчальному процесі впливає на характер навчально-пізнавальної діяльності студентів, активізує самостійну роботу студентів з різними електронними засобами навчального призначення. Найефективнішим є застосування інформаційних технологій для відпрацьовування навичок і умінь, необхідних для професійної підготовки. Воно також зумовлює скорочення обсягів і одночасне ускладнення діяльності викладача. Наприклад, для засвоєння теоретичного лекційного матеріалу використовуються не тільки аудиторні заняття, а й створена система педагогічної підтримки (консультавання, здійснення поточного контролю, проведення комп'ютерного тестування, робота з навчально-методичними матеріалами). Ускладнюється структура і такі форми навчальної діяльності як контроль, консультації і самостійна робота студентів.

Інформатизація навчального процесу значною мірою сприяє розв'язанню проблем його гуманізації, оскільки з'являються можливості значної інтенсифікації спілкування, врахування індивідуальних нахилів і здібностей, розкриття творчого потенціалу викладачів і студентів, диференціації навчання відповідно до особливостей студентів; звільнення викладача і студента від необхідності виконання рутинних, технічних операцій, надання їм широких можливостей для розв'язання пізнавальних, творчих проблем. Використання НІТ дає змогу значно підвищити ефективність інформації за рахунок її своєчасності, корисності, доцільного дозування, доступності (зрозумілості), мінімізації шуму, оперативного взаємозв'язку джерела навчальної інформації та студента, адаптації темпу подання навчальної інформації до швидкості її засвоєння, врахування індивідуальних особливостей студентів, ефективного поєднання індивідуальної та колективної діяльності, методів і засобів навчання, організаційних форм навчального процесу, що значною мірою сприяє розв'язанню проблем його гуманізації [5].

Важливу роль відіграє НІТ у фундаменталізації знань, різносторонньому і ґрунтовному вивченні предметної галузі, формуванні знань, необхідних для обґрунтованого пояснення причинно-наслідкових зв'язків досліджуваних процесів і явищ, пізнанні законів реальної дійсності. Фундаментальні знання необхідні для прикладних досліджень, а потреби повсякденної виробничої практики викликають і стимулюють відповідну пізнавальну діяльність, спрямовану на розкриття законів фундаментального характеру, що є одним із аспектів гуманітаризації освіти.

Інтенсивне оновлення матеріально-технічної бази вищих навчальних закладів з урахуванням останніх досягнень науки і техніки дає змогу розвивати *аудіовізуальну технологію навчання*, яка передбачає використання різноманітних технічних засобів навчання (ТЗН), в т. ч. комп'ютерних і електронних засобів. Розрізняють *рецептивне аудіовізуальне навчання*, пов'язане зі сприйманням і засвоєнням студентами аудіовізуальної навчальної інформації, яка передається за допомогою ТЗН (наприклад, телевізійних систем), та *інтерактивне*, яке забезпечує взаємодію студента і навчаючої системи у формі діалогу людини і машини [6, с23].

У використанні аудіовізуальних технологій у процесі навчання спостерігаються *певні тенденції* (С. Вайнер). Це, насамперед, розроблення і створення навчальних комплексів, які забезпечують приймання, оброблення, збереження і відтворення необхідної аудіовізуальної інформації. Так, у вищій школі створюють і впроваджують у практику навчання системи, які об'єднують можливості комп'ютера та відео-

техніки і в комплексі задовольняють сучасні вимоги до навчального процесу у вищій школі. Поєднання відеомагнітофона з комп'ютером дає змогу організувати навчальну діяльність студентів за типом «діалог — відео», що є відеопрограмою, в якій послідовність і вибір повідомлення визначається відповідною реакцією студента на запропонований йому навчальний матеріал.

Друга тенденція полягає у широкому і різноманітному застосуванні в навчальній теле-, відеоапаратурі елементів автоматики, обчислювальної техніки, мікропроцесорних пристроїв, які приймають, записують і відтворюють навчальну аудіовізуальну інформацію.

Третьою тенденцією є створення компакт-дискових систем, що зумовлено переходом від аналогових методів представлення і оброблення сигналів до цифрових.

На сучасному етапі соціальних і технологічних перетворень однією з вимог до всіх учасників навчального процесу у вищих навчальних закладах є готовність майбутнього фахівця до використання інформаційно-комунікаційних технологій, комп'ютеризованих систем загалом у навчанні та професійній діяльності. Виокремлюють три рівні такої готовності (Г. Козлакова): власний рівень володіння комп'ютеризованими технологіями, уміння безпосередньо використовувати їх у професійній діяльності, уміння підвищувати свій фаховий рівень за допомогою засобів Internet [7]. Важливим елементом цієї готовності є не лише теоретична підготовка з певної галузі знань, а також і практичні уміння викладача організувати і провести навчальне заняття за допомогою комп'ютерних засобів і технологій; підготувати навчальне заняття за дистанційною формою навчання; застосувати фірмові розробки електронних навчальних посібників; створити власний електронний навчальний посібник з конкретної дисципліни; запровадити освітній Web-сайт з метою поглиблення власної наукової і викладацької компетентності.

Для ефективного використання в навчальному процесі сучасних інформаційно-комунікаційних технологій викладач повинен володіти певними специфічними вміннями (М. Жалдак):

- застосовувати сучасні інформаційно-комунікаційні технології в підготовці, аналізі, коригуванні навчального процесу, управлінні навчальним процесом і навчально-пізнавальною діяльністю студентів;
- добирати найраціональніші методи і засоби навчання, враховувати індивідуальні особливості студентів, їх нахили і здібності;
- ефективно поєднувати традиційні методичні системи навчання із новими інформаційно-комунікаційними технологіями.

Таким чином, інформаційно-комунікаційна компетенція майбутніх лікарів є сукупністю вза-

смож'язаних якостей особи (знань, умінь, способів діяльності, досвіду), що необхідні для її якісної продуктивної діяльності в галузі охорони здоров'я.

Упровадження в навчальний процес вищої медичної школи комп'ютерних технологій сприяє формуванню професійної компетентності майбутнього лікаря та є об'єктивним процесом розвитку освіти. Однак вони не повинні використовуватися педагогами бездумно, оскільки жодну з технологій не можна вважати універсальною: кожна з них в різних ситуаціях дає різні результати, і це необхідно враховувати при їх виборі.

Література

1. Біланов О. Ефективність використання інтерактивних технологій при вивченні іноземними студентами соціально-гуманітарних дисциплін / О.С. Біланов, Н.О. Зінченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. Т.15, 1 (49). – 199-202.
2. Шигонська Н. Сучасні тенденції професійної підготовки медичних працівників в Україні // Актуальні проблеми професійно-педагогічної освіти та стратегії розвитку: Зб. наук. праць / За заг. ред. О.А. Дубасенюк, Л.В. Калініної, О.Є. Антонової. – Житомир: Вид-во ЖДУ, 2006. – С. 70-73.
3. Нахаєва Я.М. Термінологічний аналіз основних понять у реалізації компетентного підходу в підготовці майбутніх лікарів / Я.М. Нахаєва // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2014. – Вип. 30. – С. 106-108.
4. Клепо С.Ф. Філософія освіти в європейському контексті / С.Ф. Клепо. – Полтава: ПОІППО, 2006. – 328
5. Богачков Ю.М. Деякі питання побудови та застосування стандартів ІКТ компетентностей учнів, вчителів, адміністраторів у дистанційному навчанні / Ю.М. Богачков, О.М. Кривонос // Ін-

формаційні технології в освіті: зб. наук. праць. – Херсон: Видавництво ХДУ, 2010. – Вип. 7. – С. 166-169.

6. Андреев А.А. Применение сети Интернет в учебном процессе / А.А. Андреев // Информатика и образование. – 2005. – № 9. – С. 2-7.
7. Хуторской А.В. Ключевые компетенции и образовательные стандарты [Электронный ресурс] / А.В. Хуторской // Интернет-журнал «Эйдос». – 2002. –
8. Режим доступа до журналу: <http://www.eidos.ru/journal/2002/0423.htm>

References

1. Bilanov O. Efektivnist' vikoristannja interaktivnih tehnologij pri vivchenni inozemnimi studentami social'no-gumanitarnih disciplin / O.S. Bilanov, N.O. Zinchenko // Aktual'ni problemi suchasnoj medicini. – 2015. T.15, 1 (49). – 199-202.
2. Shigons'ka N. Suchasni tendencii profesijnoj pidgotovki medichnih pracivnikov v Ukraïni // Aktual'ni problemi profesijno-pedagogichnoj osviti ta strategii rozvitku: Zb. nauk. prac' / Za zag. red. O.A. Dubasenjuk, L.V. Kalininoj, O.E. Antonovoi. – Zhitomir: Vid-vo ZhDU, 2006. – S. 70-73.
3. Nahaeva Ja.M. Terminologichnij analiz osnovnih ponjat' u realizacii kompetentisnogo pidhodu v pidgotovci majbutnih likariv / Ja.M. Nahaeva // Naukovij visnik Uzhgorod'skogo universitetu. – 2014. – Vip. 30. – S. 106-108.
4. Klepko S.F. Filosofija osviti v evropejs'komu konteksti / S.F. Klepko. – Poltava: POIPPO, 2006. – 328
5. Bogachkov Ju.M. Dejaki pitannya pobudovi ta zastosuvannja standartiv IKT kompetentnostej uchniv, vchiteliv, administratoriv u distancijnomu navchanni / Ju.M. Bogachkov, O.M. Krivonos // Informacijni tehnologii v osviti: zb. nauk. prac'. – Herson: Vidavnicтво HDU, 2010. – Vip. 7. – S. 166-169.
6. Andreev A.A. Primenenie seti Internet v uchebno processse / A.A. Andreev // Informatika i obrazovanie. – 2005. – № 9. – S. 2-7.
7. Hutorskoj A.V. Kljuchevyje kompetencii i obrazovatel'nye standarty [Elektronnij resurs] / A.V. Hutorskoj // Internet-zhurnal «Jejdos». – 2002. –
8. Rezhim dostupu do zhurnalu: <http://www.eidos.ru/journal/2002/0423.htm>

Реферат

ФОРМИРОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ

Ленкова О. А., Мороховец Г. Ю., Мищенко С. В.

Ключевые слова: компетенция, компетентность, информационно-коммуникационная компетенция, компьютерная технология.

Проблема качества обучения всегда была и остается сложной проблемой, требующей максимального решения, а качественное образование будущих медиков в Украине – требование современности, требует пересмотра методов и форм работы, а также принципов и подходов к их обучению. Выделение информационно-коммуникационной компетентности отдельной составляющей профессиональной компетентности врачей обусловлено активным использованием информационно-коммуникационных технологий во всех сферах человеческой деятельности, в том числе и в медицине. Компьютерная (информационная) технология обучения (КТС) направлена на достижение целей информатизации обучения на основе применения комплекса функционально зависимых педагогических, информационных, методологических, психофизиологических и эргономических средств и методик, созданных и организованных на базе технического и программного обеспечения ЭВМ. Информационно-коммуникационные технологии, в частности их аппаратная составляющая – компьютер и компьютерная техника могут быть как объектом изучения, так и средством обучения, т.е. возможны два направления формирования информационно-коммуникационных компетенций у студентов: изучение медицинской информатики и использования ИКТ в ходе изучения других учебных дисциплин. Внедрение в учебный процесс высшей медицинской школы компьютерных технологий способствует формированию профессиональной компетентности будущего врача и является объективным процессом развития образования.

Summary

DEVELOPMENT OF INFORMATION AND COMUNICATION COMPETENCIES OF FUTURE MEDICAL DOCTORS BY IMPLEMENTING COMPUTER TECHNOLOGIES IN TRAINING PROCESS.

Lienkova O. O., Morokhovets G. Y., Mishchenko S.V.

Key words: competence, information and communication competence, computer technology.

Teaching quality is a complex issue that requires a maximum resolution, and high-quality education of future healthcare professionals in Ukraine is a requirement of our time, requiring revision of methods and forms of activities, and the teaching principles and approaches. Marking out information and communication competence as a separate component of professional competence of medical doctors is determined by active involvement of information and communication technologies into all spheres of human activity, including in medi-

cine. Computer (information)-based training aims at achieving the objectives of informatization of education through the application of complex of functionally interdependent educational, informational, methodological, physiological and ergonomic tools and techniques, designed and organized on the basis of technical and computer software. Information and communication technologies, including their hardware components as the computer and computer equipment may be the subject of study and learning tool, so there are two lines in developing information and communication competences for the students: study of medical informatics and the use of information and communication technologies while studying other disciplines. The implementation of computer technology into in medical training promotes development of professional competence in the future doctors and is an objective process of education.

УДК 614:316.6:378:61:303.621.33

Огнев В.А., Кириченко М.П., Зинчук А.Н., Огнева Л.Г.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ УЧЕБНОЙ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Харьковский национальный медицинский университет

В работе была сделана попытка анализа критериев социальной и медицинской адаптации учащейся молодежи к переменным особенностям учебного процесса на протяжении ряда лет. Особое внимание уделяется двум основным индексам: физического здоровья и ментального здоровья. Было определено несколько градаций адаптации. Оценивалась возможность использования корригирующих факторов для всего организма в целом и его определенных систем.

Ключевые слова: здоровье студентов, адаптация, учебный процесс, факторы коррекции адаптации, самооценка здоровья.

Здоровье учащихся высших образовательных учреждений в настоящее время является социально-значимым показателем медико-демографической характеристики населения Украины, так как частая заболеваемость приводит к уменьшению эффективности учебной, а впоследствии, и профессиональной деятельности [13,14].

На фоне улучшения некоторых демографических показателей в отдельных областях Украины за последние годы (рождаемость, продолжительность жизни) данные по заболеваемости молодых людей продолжают ухудшаться. Научно обоснованные представления о здоровье студентов как особой качественной характеристике молодых людей, вовлеченных в систематически проводимый учебный процесс, возникли относительно давно, но развивались они преимущественно по расходящимся направлениям [9,6,18].

Первоначальное изучение проблемы здоровья студентов сводилось к поискам критериев и методических указаний, позволяющих объективно диагностировать как общефизическую, так и интеллектуальную подготовленность молодых людей к различным условиям учебного процесса [4,10].

Известно, что самооценка здоровья является значимым информативным показателем здоровья, позволяющим получить достаточно объективное представление не только о состоянии здоровья индивида в момент опроса и на перспективу, но и о его социально-психологическом благополучии. В последнее время значительное внимание было обращено на медико-физиологические исследования различных неблагоприятных влияний на здоровье студентов, возникающих при ассимиля-

ции к учебной программе от младших курсов к старшим [2,16]. Получаемая при этом информация рассматривалась в плане создания критериев адаптации всего организма в целом и его отдельных систем к переменным особенностям учебного процесса [1,5,12]. Гипокинезия и гиподинамия создают негативное влияние на всю систему кровообращения, существенно меняя качество регуляторных процессов и реактивность организма на физическую и умственную нагрузку [3,12].

Одним из факторов, влияющих на сохранение и приумножение уровня здоровья студентов, является высокий уровень физической подготовленности. Однако многочисленные публикации свидетельствуют, что у большинства студентов физическая подготовленность находится на низком уровне, а общепринятая методика занятий по физической культуре приводит хотя и к положительному, но несущественному ее изменению на младших курсах и к стабилизации или снижению – на старших. Установлено, что за последние двадцать лет в базовых показателях физической подготовленности студенческой молодежи наблюдается выраженная отрицательная динамика, особенно в годы социально-экономических кризисов [9,15,19].

Перераспределение кровообращения в сосудах головного мозга во время напряженной умственной работы тесно связано с энергетическим обеспечением психических функций. С другой стороны, это сопровождается повреждением миокарда, которое обусловлено такими факторами как влияние длительных действий высоких концентраций катехоламинов и перегрузками сердца, обусловленными тем, что при отсутствии самой поведенческой реак-

ции сосуды скелетных мышц длительный час не разгружаются и сопротивление изгнанию крови становится чрезмерно высоким. При этом обнаруживается тенденция к возрастанию периферического сосудистого сопротивления, снижению ударного и минутного объемов крови.

Информированность и грамотность в сфере здоровья является важным и неотъемлемым компонентом культуры самосохранения индивида. Несмотря на значительные успехи, достигнутые исследователями в области определения различных форм адаптации, в целом обсуждаемая проблема в настоящее время далека от полного решения [17,18,20]. Дело в том, что невозможно судить о состоянии студенческой адаптации только на основании медико-биологической информации. Необходимо широкое привлечение данных социального, педагогического и психологического контроля.

Между адаптацией к студенческой жизни и социальным самочувствием студента существует тесная взаимосвязь: чем труднее и дольше шел процесс адаптации, тем ниже социальное самочувствие студентов. Социальное самочувствие тесно взаимосвязано с его общей удовлетворенностью своей студенческой жизнью [7,8,11].

Учебная адаптация — это комплексное понятие, включающее в себя результаты углубленного динамического врачебного исследования, данные психологического контроля и педагогического тестирования. Обобщение такой разнообразной по своему содержанию информации — одна из сложнейших задач в определении достаточности такой адаптации для учащейся молодежи.

Целью нашего исследования являлось моделирование достаточности формируемой учебной адаптации с использованием 2-х основных индексов: физического здоровья и

ментального здоровья. Эти показатели мы рассматривали как координаты точек на линии протяженности учебного процесса в годах. Объектами наблюдения были студенты 1 – 6 курсов Харьковского национального медицинского университета и студенты 2 – 4 курсов Харьковского национального технического университета. Индекс физического здоровья включал в себя данные врачебного контроля сердечно-сосудистой, дыхательной и локомоторной систем. Для этого проводились наружный осмотр, антропометрические измерения, функциональные пробы. Индекс ментального здоровья включал обобщенные данные педагогического контроля и психологического тестирования.

Показателями достаточной адаптации были закономерные и постепенные (по годам) превышения исходно-базовых величин.

В результате проведенного исследования были сформированы 4 группы, отличающиеся друг от друга по количественным и качественным показателям.

В первую группу вошли студенты с устойчивой достаточной адаптацией (32%). Почти все они занимаются дополнительной двигательной активностью организованно (в секциях и клубах) или самостоятельно (чаще на дому).

Вторую группу составили студенты (30%) с различными нарушениями физического здоровья, но удовлетворительной адаптацией ментальной сферы.

Студенты 3-й группы (14%) продемонстрировали ментальную дезадаптацию, но достаточную физическую приспособляемость.

Четвертая группа (24%) отличались слабыми адаптационными возможностями физического состояния и ментальной дезадаптацией (рис. 1).

Эта дезадаптация отягощается зачетами и экзаменами (рис. 2).

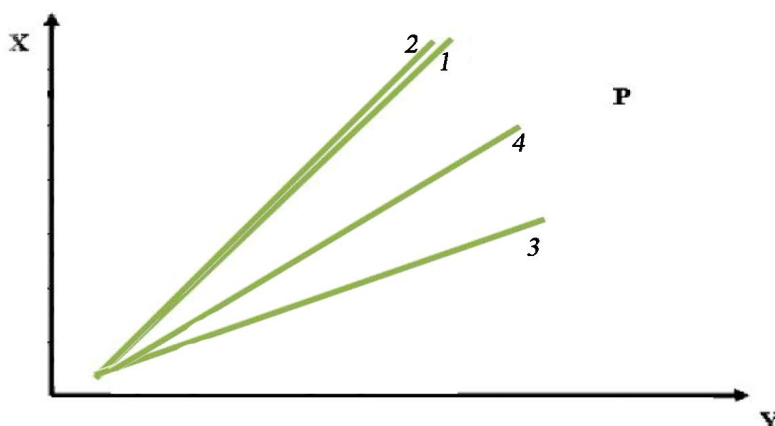


Рис. 1. Взаимосвязь физического и ментального здоровья в 4-х исследуемых группах студентов: X — показатель физического здоровья; Y — показатель ментального здоровья; P — длительность учебы в годах; 1, 2, 3, 4 — исследуемые группы студентов.

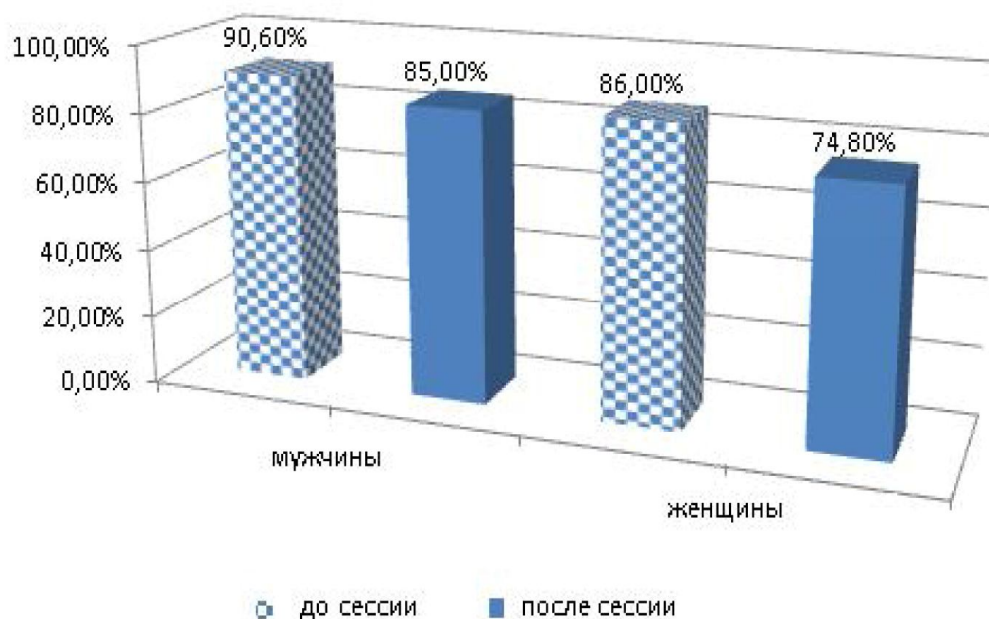


Рис. 2. Отсутствие заболеваний до и после сессии.

При учете взаимосвязи и согласованности всего набора показателей адаптации область качественной и длительной адаптации выше у студентов занимающихся специальной (дополнительной) двигательной активностью.

При учете некоторой взаимозависимости отдельных показателей нужно отметить влияние различных деформаций осанки на отдельные компоненты физического и ментального здоровья. Внутри самых групп студенты тоже не представляли собой однородную массу. Можно рассматривать несколько градаций адаптации к учебному процессу: отличная, хорошая, удовлетворительная, условно удовлетворительная.

Каждой такой градации адаптации соответствует своя количественная и качественная область показателей, ограниченная максимумом и минимумом. При этом диапазон отличной адаптации является частью диапазона хорошей адаптации, а последний в свою очередь входит в состав диапазона удовлетворительной адаптации.

Рассмотрение социальной и учебной адаптации как единого комплексного понятия делает нерациональным разделение ее на частные понятия типа «общей» или «специальной», зависящей от курса обучения, изучаемых предметов, совместимости членов группы и так далее. Очевидно, что информация от предварительной (до учебной) физической подготовки и от стартовой адаптации организма и его систем к специфической учебной (аудиторной и вне аудиторной) работе может рассматриваться лишь в качестве частных детерминантов и единого формируемого состояния — студенческой адаптации к учебе. Целесообразным яв-

ляется внедрение в практику методик, направленных на выявление решающих факторов формирования своевременной, качественной и достаточной адаптации, определение критических значений этих показателей для каждой группы адаптации, выяснения взаимной согласованности и взаимозаменяемости отдельных показателей из всего набора решающих факторов.

Студенческая молодежь во все времена отличалась от других социальных групп молодежи своей социальной активностью. За ней закрепился приоритет в духовном и интеллектуальном развитии. Однако сегодня лишь условно можно утверждать это.

Одним из доступных корректирующих факторов являются физические упражнения. Лечебно-профилактическое действие физических упражнений проявляется в сложных психических, физиологических и биохимических процессах, которые протекают в организме. Нервная регуляция деятельности организма осуществляется посредством рефлексов. Имеется тесная связь между мышечной деятельностью и функциями всех органов и систем. Эту взаимосвязь объясняет теория моторно-висцеральных рефлексов. Проприоцептивные импульсы с рецепторов мышц, связок и сухожилий поступают в ЦНС и посредством рефлексов через центры вегетативной нервной системы регулируют деятельность внутренних органов и обмен веществ.

Выводы

1. Профессиональный рост специалиста и его социальная востребованность сегодня, как никогда, зависят от личного умения оперативно управлять состоянием своего здоровья.

2. На современном этапе рекомендуется изменить отношение к образовательной подготовке в ВУЗе, которая должна способствовать формированию готовности студентов к самоуправлению познавательной деятельностью в сфере оздоровительной физической культуры и обеспечить ее творческую реализацию после окончания учебного заведения.

3. Достижение целенаправленной структурно-функциональной адаптации к учебному процессу возможно за счет синхронизации вегетативного и двигательного компонентов.

4. Высокая пластичность ЦНС при использовании физических и ментальных корригирующих тренировок позволяет адаптировать весь организм и его отдельные системы к возрастающим физическим и психоэмоциональным нагрузкам на протяжении всего учебного процесса.

Литература

1. Абросимова М.Ю. Состояние здоровья и самосохранительное поведение молодежи; (комплексное медико-социальное исследование по материалам: Республики Татарстан) : автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец.14.00.33 «Общественное здоровье и здравоохранение» / М.Ю. Абросимова. - Казань, 2005. - 22 с.
2. Бисалиев Р.В. Психологические и социальные аспекты адаптации студентов / Р.В. Бисалиев, О.А. Куц, И.А. Кузнецов, И.Ф. Деманова // Современные наукоемкие технологии. - 2007. - № 5 - С. 82-83
3. Быкова Е.В. Физиологическая «цена» результативной учебной деятельности студентов: Тр.МНС по экспериментальной и прикладной физиологии / Е.В. Быкова, Н.В. Климина, Е.А. Умрюхин. Под ред. К.В. Судакowa. - М.: НИИИФ им.П.К. Апохина РАМН, 2001. - С. 136-145.
4. Васенков Н.В. Динамика состояния физического здоровья и физической подготовленности / Н.В. Васенков // Теория и практика физической культуры. - 2008. - № 5. - С. 91-92.
5. Гилев Г.А. Физическая культура в вузе - средство социальной защиты студенчества / Г.А. Гилев // Актуальные проблемы сохранения и укрепления здоровья молодежи Сибирского региона: материалы Междунар. науч.-практ. конф. - Иркутск, 2006. - С. 31-33.
6. Здоровье студентов: реальность и перспективы // Социология и общество: глобальные вызовы и региональное развитие [Электронный ресурс]: Материалы IV Очередного Всероссийского социологического конгресса / РОС, ИС РАН, АН РБ, ИСППИ. - М.: РОС, 2012. - 1 CD ROM. - URL: режим доступа <http://www.isras.ru/files/File/congress2012/part27.pdf>. - С. 4311-4316.
7. Ільїн В.М. Зміни статичних та динамічних характеристик зовнішнього дихання / В.М. Ільїн // Фізіологічний журнал. - 1993. - № 5-6. - С. 8-9.
8. Козулица Г.С. Механизмы регуляции сердечной деятельности на разных этапах долговременной адаптации к физическим нагрузкам / Г.С. Козулица, В.А. Кельцев // Кардиология. - 1991. - № 31, Т. 6. - С. 37-40.
9. Медведева О.В. Медико-социальные аспекты здоровья студентов медицинского колледжа / О.В. Медведева, Н.И. Литвинова // Пробл. соц. гиг. и орг. здрав. - 2012. - № 3. - С. 17-19.
10. Перевозников А.С. Оздоровительный потенциал двигательной активности студентов нефизкультурных вузов / А.С. Перевозников, М.В. Шапошникова // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. - 2008. - № 1. - С. 59-61.
11. Смаль В.Д. Физическая реабилитация студентов с артериальной гипертензией / В.Д. Смаль // Тез. Докладов V съезда физиотерапевтов и курортologов УкрССР: октябрь 1991г. Одесса, 1991. - С. 118 - 119.
12. Смирнова И.П. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в Украине / И.П. Смирнова [и др.] // Медицинский вестник. - 1999. - № 1. - С. 16-20.
13. Фильчаков С.А. Актуальные проблемы здоровья студентов / С.А. Фильчаков, И.В. Чернышева, М.В. Шлемова // Успехи современного естествознания. - 2013. - №10. - С. 192-192.
14. Шмелева Г.Н. Заболеваемость студентов учебных заведений болезнями органов дыхания / Г.Н. Шмелева, О.А. Киселева, Е.В. Дудурова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2013. - № 1. - С. 16-18.

15. Юматов Е.А. Проблема экзаменационного эмоционального стресса у студентов. Физиологические основы здоровья студентов: Тр. МНС по экспериментальной и прикладной физиологии / Е.А. Юматов. Под ред. К.В. Судакowa. - М.: НИИИФ им.П.К. Апохина РАМН, 2001. - 48 с.
16. Ямалетдинова Г.А. Самоуправление учебно-познавательной деятельностью студентов в сфере физической культуры: монография / Г.А. Ямалетдинова. - Екатеринбург: Гуманитарный университет, 2008. - 136 с.
17. Diegmann L. Zur Prävention durch Gesundheitserziehung - Beeinflussung von Risikofaktoren im Betrie bsgesundheitswesen / L. Diegmann, L. Heinemann, H. Heine, C. Deigmann // Das deutsche Gesundheits wesen. - 1980. - № 33. - S.1305-1309.
18. Hardman A. Physical activity. Healthy lifestyles nutrition and activity. International life sciences institute / A. Hardman. - 1998. - P. 40-46.
19. Piko Bettina Francisco. The roll of physical activity in university students health. XXVII FIMS World Congress of sports medicine. Abstracts book / Bettina Francisco Piko. - Budapest, Hungary, 2002. - 10 p.
20. Szostak W.B. Prewencja chorób sercowo-naczyniowych - postępy 2012 / W.B. Szostak, B. Cybulska, L. Kłosiewicz-Latoszek, D. Szostak // Węgierek Medycyna praktyczna. - 2013. - № 266. - P. 12-22.

References

1. Abrosimova M.Ju. Sostojanie zdorov'ja i samosohranitel'noe povedenie molodezhi; (kompleksnoe mediko-social'noe issledovanie po materialam: Respubliki Tatarstan) : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni doktora med. nauk : spec.14.00.33 «Obshhestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie» / M.Ju. Abrosimova. - Kazan', 2005. - 22 s.
2. Bisaliev R.V. Psihologicheskie i social'nye aspekty adaptacii studentov / R.V. Bisaliev, O.A. Kuc, I.A. Kuznecov, I.F. Demanova // Sovremennye naukoemkie tehnologii. - 2007. - № 5 - S. 82-83
3. Bykova E.V. Fiziologicheskaja «cena» rezul'tativnoj uchebnoj dejatel'nosti studentov: Tr.MNS po jeksperimental'noj i prikladnoj fiziologii / E.V. Bykova, N.V. Klimina, E.A. Umrjuhin. Pod red. K.V. Sudakowa. - M.: NIINF im.P.K. Apolina RAMN, 2001. - S. 136-145.
4. Vasenkov N.V. Dinamika sostojanija fizicheskogo zdorov'ja i fizicheskoy podgotovlennosti / N.V. Vasenkov // Teorija i praktika fizicheskoy kul'tury. - 2008. - № 5. - S. 91-92.
5. Gilev G.A. Fizicheskaja kul'tura v vuze - sredstvo social'noj zashhity studenchestva / G.A. Gilev // Aktual'nye problemy sohraneniya i ukrepleniya zdorov'ja molodezhi Sibirskogo regiona: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. - Irkutsk, 2006. - S. 31-33.
6. Zdorov'e studentov: real'nost' i perspektivy // Sociologija i obshhestvo: global'nye vyzovy i regional'noe razvitie [Elektronnyj resurs]: Materialy IV Ocherednogo Vserossijskogo sociologicheskogo kongressa / ROS, IS RAN, AN RB, ISPPi. - M.: ROS, 2012. - 1 CD ROM. - URL: rezhim dostupu <http://www.isras.ru/files/File/congress2012/part27.pdf>. - S. 4311-4316.
7. Іл'їн В.М. Зміни статичних та динамічних характеристик зовнішнього дихання / В.М. Іл'їн // Фізіологічний журнал. - 1993. - № 5-6. - С. 8-9.
8. Kozulica G.S. Mehanizmy reguljacii serdechnoj dejatel'nosti na raznyh jetapah dolgovremennoj adaptacii k fizicheskim zagruzkam / G.S. Kozulica, V.A. Kel'cev // Kardiologija. - 1991. - № 31, T. 6. - S. 37-40.
9. Medvedeva O.V. Mediko-social'nye aspekty zdorov'ja studentov medicinskogo kolledzha / O.V. Medvedeva, N.I. Litvinova // Probl. soc. gig. i org. zdrazv. - 2012. - № 3. - S. 17-19.
10. Perevoznikov A.S. Ozdorovitel'nyj potencial dvigatel'noj aktivnosti studentov nefizkul'turnyh vuzov / A.S. Perevoznikov, M.V. Shaposhnikova // Fizicheskaja kul'tura: vospitanie, obrazovanie, trenirovka. - 2008. - № 1. - S. 59-61.
11. Smal' V.D. Fizicheskaja reabilitacija studentov s arterial'noj gipertoniej / V.D. Smal' // Tez. Dokladov V s#ezda fizioterapevtov i kurortologov UkrSSR: oktjabr' 1991g. Odessa, 1991. - S. 118 - 119.
12. Smirnova I.P. Jepidemiologija serdechno-sosudistyh zabolevanij v Ukraine / I.P. Smirnova [i dr.] // Medicinskij vestnik. - 1999. - № 1. - S. 16-20.
13. Fil'chakov C.A. Aktual'nye problemy zdorov'ja studentov / C.A. Fil'chakov, I.V. Chernysheva, M.V. Shlemova // Uspеhi sovremennogo estestvoznaniya. - 2013. - №10. - S. 192-192.
14. Shmeleva G.N. Zabolevaemost' studentov uchebnyh zavedenij boleznjami organov dyhanija / G.N. Shmeleva, O.A. Kiseleva, E.V. Dudurova // Problemy social'noj gigeny, zdravoohraneniya i istorii mediciny. - 2013. - № 1. - S. 16-18.
15. Jumатов E.A. Problema jekzamenacionnogo jemocional'nogo stressa u studentov. Fiziologicheskie osnovy zdorov'ja studentov: Tr. MNS po jeksperimental'noj i prikladnoj fiziologii / E.A. Jumатов. Pod red. K.V. Sudakowa. - M.: NIINF im.P.K. Apolina RAMN, 2001. - 48 s.

16. Jamaletdinova G.A. Samoupravlenie uchebno-poznavatel'noj dejatel'nost'ju studentov v sfere fizicheskoy kul'tury: monografija / G.A. Jamaletdinova. – Ekaterinburg : Gumanitarnyj universitet, 2008. – 136 s.
17. Diegmann L. Zur Prävention durch Gesundheitserziehung - Beeinflussung von Risikofaktoren im Betriebsgesundheitswesen / L. Diegmann, L. Heinemann, H. Heine, C. Deigmann // Das deutsche Gesundheitswesen. – 1980. - № 33. - S.1305-1309.
18. Hardman A. Physical activity. Healthy lifestyles nutrition and activity. International life sciences institute / A. Hardman. – 1998. - R. 40-46.
19. Piko Bettina Francisco. The roll of physical activity in university students health. XXVII FIMS World Congress of sports medicine. Abstracts book / Bettina Francisco Piko. – Budapest, Hungary, 2002. - 10 p.
20. Szostak W.B. Prewencja chorób sercowo-naczyniowych – postępy 2012 / W.B. Szostak, B. Cybulska, L. Kłosiewicz-Latoszek, D. Szostak // Węgierek Medycyna praktyczna. – 2013. - № 266. - P. 12-22.

Реферат

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ НАВЧАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВНЗ

Огнев В.А., Кириченко М.П., Зінчук А.М., Огнева Л.Г.

Ключові слова: здоров'я студентів, адаптація, навчальний процес, фактори корекції адаптації, самооцінка здоров'я.

В роботі була зроблена спроба аналізу соціальних та медичних критеріїв адаптації молоді, що навчається, до варіабельних особливостей навчального процесу на протязі ряду років. Особлива увага приділялась двом основним індексам: фізичного здоров'я та ментального здоров'я. Було визначено кілька градацій адаптації. Оцінювалась можливість використання коригуючих факторів для всього організму в цілому та його окремих систем.

Summary

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF EDUCATIONAL ADAPTATION IN MEDICAL STUDENTS

Ognev V.A., Kyrychenko M.P., Zinchuk A.M., Ogneva L.G.

Key words: health students, adaptation, learning process, correction factors adaptation, self-care.

The paper was an attempt to analyze the social and medical criteria to evaluate the adaptation of young people who study at the high schools to teaching process variable features over the years. Particular attention was paid to the two main indices: physical health and mental health. We determined several levels of adaptation and evaluated the possibility to use adjustment factors to the whole organism and its separate systems.

УДК 378.14 : 621.39

Скрипник І.М., Скрипніков П.М., Гаєвський С.О., Гопко О.Ф., Дубина В.О.

ЗАХИСТ ІНФОРМАЦІЇ В ТЕЛЕМЕДИЧНИХ ТА ТЕЛЕОСВІТНИХ КОМП'ЮТЕРНИХ СИСТЕМАХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проаналізовано кількість атак та їх типи на освітньому порталі факультету післядипломної освіти Української медичної стоматологічної академії. Виявлено навмисні інформаційні загрози, створені зловмисниками з метою отримання несанкціонованого доступу до сервера.

Ключові слова: телемедицина, дистанційна освіта, захист інформації

Сьогодні в Україні у зв'язку з входженням у світовий інформаційний простір, швидкими темпами впроваджуються новітні досягнення комп'ютерних і телекомунікаційних технологій. Створюються локальні і регіональні обчислювальні мережі, великі території охоплені мережами сотового зв'язку, факсиміальний зв'язок став доступний для широкого кола користувачів. Системи телекомунікацій активно впроваджуються у фінансові, промислові, торгові і соціальні сфери.

На фоні швидкого впровадження інформаційних технологій неминуче виникають проблеми, пов'язані з захистом персональних та корпоративних даних від ненавмисного та навмисного втручання в роботу інформаційних систем.

Проблема інформаційного захисту не є чисто технічною, значною мірою вона визначається також соціальними та

адміністративними чинниками, а саме кваліфікацією персоналу та внутрішніми правилами безпеки у закладі.

Динамічні зміни в економіці, науці та суспільстві, розвиток інноваційних технологій спонукають зміни і в сфері медицини та післядипломної медичної та фармацевтичної освіти, а саме розробки, наукового обґрунтування та практичної апробації загальних рекомендацій та конкретних шляхів забезпечення комплексного захисту персональних та корпоративних даних в сучасних телемедичних та телеосвітніх системах.

На фоні тотальної глобалізації обміну інформацією виникають проблеми контролю її розповсюдження, обмеження доступу до конфіденційних даних, запобігання несанкціонованого втручання в роботу комп'ютерних систем. В останній час почастишали інциденти, пов'язані з порушення інформаційної безпеки, що призвели до витоку,

спотворення або втрати конфіденційних даних, внаслідок чого виникали значні матеріальні та моральні збитки.

Метою дослідження стало підвищення інформаційної безпеки в галузі дистанційної медичної післядипломної освіти, а саме запобігання витоку конфіденційної інформації та несанкціонованого втручання в роботу комп'ютерних систем.

Проведений аналіз інформаційних загроз на тренінговому порталі факультету післядипломної освіти ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», що був створений для більш ефективного тренінгу розроблених та впроваджених в обов'язкову підготовку до іспитів «Крок-3 Загальна лікарська підготовка» та «Крок-3 Стоматологія», та дає змогу лікарям-інтернам тренуватися в зручний для них позааудиторний час. Портал доступний за інтернет-адресами

відповідно <http://medtest.dentaero.com/> та <http://test.dentaero.com/>

Користуватися порталом можливо за допомогою будь-якого стаціонарного чи мобільного пристрою (стаціонарні комп'ютери, ноутбуки, планшети, мобільні телефони) з дротовим чи бездротовим способом під'єднаного до мережі Інтернет. Забезпечується індивідуальний захищений доступ користувачів з використанням попередньої реєстрації та особистого паролю. Окремий тест включає 200 тестових завдань, випадково вибраних з бази понад 2000 тестів іспитів за десять попередніх років. В сформований варіант тесту переважно включаються ті завдання, на які конкретний користувач дав помилкову відповідь під час попередніх тестувань. Таким чином забезпечується індивідуалізація тренінгу з повторенням більш складних для користувача тем. Надана можливість в будь-який момент перервати тестування та отримати проміжний результат.

Загальні результати тестування окремо по кожному користувачеві, час його активного перебування на порталі, кількість опрацьованих тестів доступні для аналізу адміністратором порталу (деканатом післядипломної освіти) та можуть бути представлені у вигляді рейтингу як рівня підготовки користувачів, так і ступеня засвоєння тематичних розділів, що опановуються на відповідних кафедрах. Таким чином, реалізовано механізм ефективного виявлення потенційно відстаючих лікарів-інтернів, що потребують індивідуальних занять, а також визначення розділів, більш складних для опанування, з подальшим можливим перерозподілом навчального часу та покращенням їх методичного забезпечення.

Пілотне впровадження обов'язкового тренінгу з використанням інтернет-порталу в 2013 році для лікарів-інтернів, які безпосередньо перед іспитом навчалися на заочних базах стажування, показало високу ефективність як са-

ме тренінгу, так і отриманих важелів для індивідуальної роботи з лікарями-інтернами. Виявлялася виражена кореляція між загальною кількістю опрацьованих на порталі питань та індивідуальним результатом наступного іспиту.

З метою забезпечення цілісності та конфіденційності інформації було досліджено рівень інформаційної безпеки порталу, частоту навмисних та ненавмисних порушень під час активної роботи користувачів та детально проаналізовано реальні випадки інформаційних загроз відповідно до вищенаведених класифікацій.

Основна інформація порталу, що підлягала захисту, включала базу тестових питань та архів результатів тестування. Хоча база питань була відкрита (використовувалися питання іспитів «Крок-3» минулих років, що знаходилися в публічному доступі, зокрема, на веб-сторінці Центру тестування при МОЗ України), особливості функціонування тестового порталу визначали необхідність часткового інформаційного захисту, а саме тимчасових варіантів тестових завдань, сформованих для кожного лікаря-інтерна індивідуально. Логіка навчального процесу передбачала цільове формування тестового варіанту передбачала урахування попередніх результатів та помилок конкретного користувача з метою найбільш ефективного засвоєння матеріалу саме тих розділів, які були проблемними для конкретного лікаря-інтерна. Також для зручності роботи з порталом передбачалася можливість тимчасової паузи в тестуванні зі збереженням як результатів, так і сформованого тестового варіанту. Таким чином, виникала ймовірність попереднього ознайомлення із запропонованим тестовим варіантом шляхом організації витоку інформації з використанням несанкціонованого доступу до бази даних тимчасових варіантів на сервері.

Інша потенційна загроза передбачала активний доступ злоумисника до архіву тестування з метою спотворення інформації про результати тестування конкретних користувачів або взагалі знищення архіву в цілому з метою приховування негативних результатів окремого користувача.

Також існувала можливість проведення мережевих атак відмови в обслуговуванні (DDoS) з метою правдоподібного пояснення низької активності конкретного користувача у порівнянні з іншими.

Для виявлення випадків і способів проведення інформаційних атак та оцінки її активності та успішності проводився аналіз логів хостинг-провайдера та власне порталу з використанням PHP-скриптів, спеціально розроблених для виявлення та оцінки наслідків подібних атак, а також оперативного цілодобового (24/7) інформування адміністратора для оперативного аналізу та запобігання в «ручному» режимі.

Протягом року активного функціонування порталу (01.01.2014 – 01.01.2015) зафіксовано 318 інформаційних інцидентів, з них: DDoS – 225 (70,7%), атаки на отримання несанкціонованого доступу до ресурсу хостинг-провайдера – 52 (16,4%), атаки типу “крадіжка особистості” (включаючи спроби підбору індивідуальних паролів доступу до особистих сто-

рінок користувачів ресурсу) – 27 (8,5%), спроби отримання адміністративного доступу до ресурсу (підбір паролів адміністраторів та аудиторів) – 12 (3,8%), SQL-ін'єкції з метою отримання доступу до баз даних ресурсу – 2 (0,6%). Розподіл атак за типами представлений на рис 1.

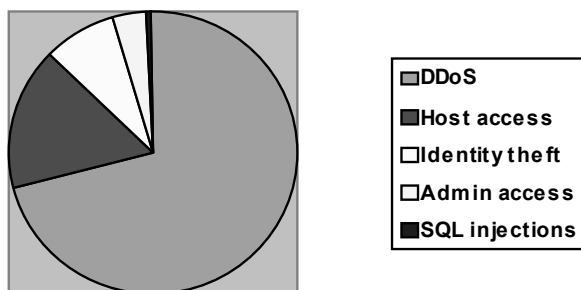


Рис. 1. Розподіл за типами інформаційних атак на навчально-контролюючий інтернет-портал факультету післядипломної освіти ВДНЗУ “УМСА” за період 01.01.2014 – 01.01.2015 року.

Найбільша активність зловмисників спостерігалась в осінньо-зимовий період, що відповідало загальному сезонному розподілу загальної мережевої активності користувачів. Відмічений короткочасний зріст активності у березні (18.2% всіх атак на протязі календарного року) відповідав підвищенню активності користувачів

порталу у період активної підготовки до іспиту “Крок-3”, що вказує на зв'язок виявлених інформаційних інцидентів з безпосереднім функціонуванням порталу та може свідчити про наявність інформаційних загроз у цей період (рис 2).

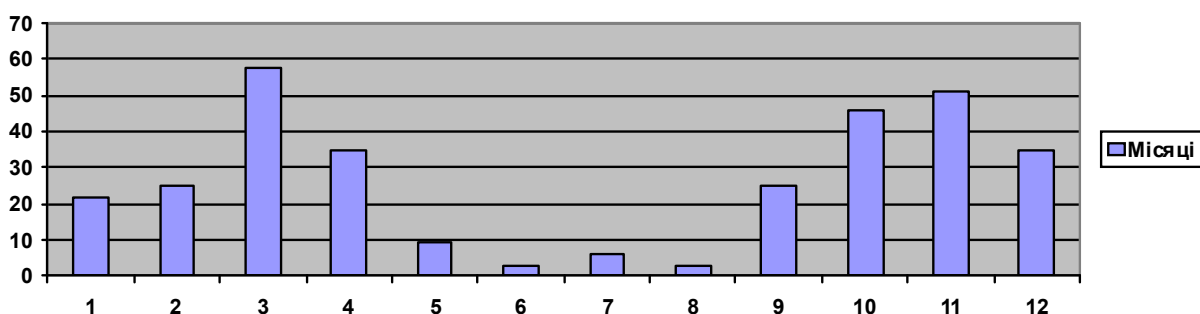


Рис.2. Сезонний розподіл активності інформаційних атак на навчально-контролюючий інтернет-портал факультету післядипломної освіти ВДНЗУ “УМСА” за період 01.01.2014 – 01.01.2015 року.

Таким чином, серед інцидентів, пов'язаних з інформаційною безпекою, переважали неспецифічні мережеві DDoS-атаки. Випадки специфічних атак, що можуть бути класифіковані як навмисні, включав атаки типу “крадіжка особистості”, спрямовані на отримання несанкціонованого адміністративного доступу до ресурсу або несанкціонованого доступу до особистої сторінки учасника. Активність таких атак була значно вищою безпосередньо у період активного тренінгу перед іспитом “Крок-3”.

Література

1. Берко А.Ю. Методи та засоби оцінювання ризиків безпеки інформації в системах електронної комерції / А.Ю. Берко, В.А. Висоцька, І.В. Рішняк // Вісник Національного університету “Львівська політехніка”. - 2008. - № 610. - С. 20-33.
2. Гуцу С.Ф. Правові основи інформаційної діяльності [Електронний ресурс]. - Режим доступу : <http://studrada.com.ua>

3. Золотар О.О. Класифікація загроз інформаційної безпеки / О.О. Золотар, І.О. Трубін // Інформація і право - 2013. - №3(9) - С. 105-112.
4. Максименко Ю.Є. Теоретико-правові засади забезпечення інформаційної безпеки України : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. юрид. наук. : спец. 12.00.01 “Теорія та історія держави і права; історія політичних і правових вчень” / Ю.Є. Максименко. - К., 2007. - 22 с.
5. Марущак А.І. Пріоритети розвитку інформаційного права України / А.І. Марущак // Інформація і право. - 2011. - № 1. - С. 20-24.
6. Олійник О.В. Організаційно-правові засади захисту інформаційних ресурсів України : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. юрид. наук. : спец. 12.00.07 “Адміністративне право і процес; фінансове право; інформаційне право” / О.В. Олійник. - К., 2006. - 20 с.
7. Пилипчук В.Г. Системні проблеми розвитку правової науки в інформаційній сфері / В.Г. Пилипчук // Вісник Академії правових наук України. - 2011. - № 3. - С. 16-27.
8. Погребняк А.В. Технології комп'ютерної безпеки : [монографія] / Погребняк А. В. - Рівне : МЕРУ, 2011. - 117 с.

References

1. Berko A.Yu. Metody ta zasoby otsinyuvannya ryzykiv bezpeky informatsiyi v systemakh elektronnoyi komertsiyi / A.Yu. Berko, V.A. Vysots'ka, I.V. Rishnyak // Visnyk Natsional'noho universytetu "L'vivs'ka politehnika". - 2008. - № 610. - S. 20-33.
2. Hutsu S.F. Pravovi osnovy informatsiyoi diyal'nosti [Elektronnyy resurs]. - Rezhym dostupu : <http://studrada.com.ua>
3. Zolotar O.O. Klasyfikatsiya zahroz informatsiyoi bezpeky / O.O. Zolotar, I.O. Trubin // Informatsiya i pravo - 2013. - №3(9) - S. 105-112.
4. Maksymenko Yu.Ye. Teoretyko-pravovi zasady zabezpechennya informatsiyoi bezpeky Ukrainy : avtoref. dys. na здобуття nauk. stupenya kand. yuryd. nauk. : spets. 12.00.01 "Teoriya ta istoriya derzhavy i prava; istoriya politychnykh i pravovykh vchen'" / Yu.Ye. Maksymenko. - K., 2007. - 22 s.
5. Marushchak A.I. Priorityty rozvytku informatsiyoho prava Ukrainy / A.I. Marushchak // Informatsiya i pravo. - 2011. - № 1. - S. 20-24.
6. Oliynyk O.V. Orhanizatsiyno-pravovi zasady zakhystu informatsiynykh resursiv Ukrainy : avtoref. dys. na здобуття nauk. stupenya kand. yuryd. nauk. : spets. 12.00.07 "Administratyvne pravo i protses; finansove pravo; informatsiynе pravo" / O.V. Oliynyk. - K., 2006. - 20 s.
7. Pylypchuk V.H. Systemni problemy rozvytku pravovoyi nauky v informatsiyniy sferi / V.H. Pylypchuk // Visnyk Akademiyi pravovykh nauk Ukrainy. - 2011. - № 3. - S. 16-27.
8. Pohrebnyak A.V. Tekhnolohiyi komp'yuternoyi bezpeky : [monohrafiya] / Pohrebnyak A. V. - Rivne : MEHU, 2011. - 117 s.

Реферат

ЗАЩИТА ИНФОРМАЦИИ В ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ И ТЕЛЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ СИСТЕМАХ

Скрыпник И.Н., Скрипников П.Н., Гаевский С.А., Гопко А.Ф., Дубина В.А.

Ключевые слова: телемедицина, дистанционное образование, защита информации

Проанализированы количество атак и их типы на образовательном портале факультета последипломного образования Украинской медицинской стоматологической академии. Выявлено умышленные информационные угрозы, созданные злоумышленниками с целью получения несанкционированного доступа к серверу.

Summary

INFORMATION SECURITY OF TELEMEDICINE AND TELELEARNING COMPUTER SYSTEMS

Skrypnyk I.N., Skrypnikov P.N., Hayevskiy S.A., Hopko A. F., Dubina B.A.

Key words: telemedicine, distance education, information, telelearning, information security

This research paper presents in-depth study of the number and the types of attacks registered at the educational portal of the Faculty of Postgraduate Education, Ukrainian Medical Stomatological Academy. There have been revealed deliberate information threats designed by intruders to gain unauthorized access to the server.

УДК 611-018:378.661

Сулаева О.Н.

ОТБОР СОДЕРЖАНИЯ ОБУЧЕНИЯ ПО ГИСТОЛОГИИ В ДОСТИЖЕНИИ СТАНДАРТОВ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Запорожский государственный медицинский университет

Важнейшим фактором повышения эффективности обучения в медицинском вузе является разработка системы достижения стандартов качества обучения. Последнее особенно важно при изучении фундаментальных медицинских дисциплин, включая гистологию, поскольку конечной целью изучения гистологии в медицинском вузе является не подготовка гистолога или выяснение подробностей структурной организации органов и тканей, а формирование фундаментальных знаний, облегчающих понимание принципов функционирования и регуляции организма человека в норме и при патологии. В этом контексте предложена концепция отбора содержания обучения гистологии, основанная на клинической мотивации и междисциплинарной интеграции, позволяющая реализовать сквозную программу обучения и повысить коэффициент полезного действия при изучении фундаментальных медицинских наук.

Ключевые слова: качество обучения, гистология, сквозная программа обучения.

Современная стратегия развития высшего медицинского образования ориентирована на подготовку компетентных специалистов, основные квалификационные характеристики которых базируются на системе стандартов высшего образования [4]. Однако скачок научно-технического прогресса внес свои коррективы в эту стратегию, поскольку развитие новых технологий и внедрение новых методов диагностики и терапии в практическую медицину стало опережать темпы обновления образовательных ресурсов [3]. Ярким подтверждением этого положения могут быть результаты исследований в области молекулярной биологии

и генетики, клеточной и генной терапии, нанотехнологии и др. Увы, но современная высшая медицинская школа оказалась не готовой не только предвидеть этот научный прорыв, но и адаптировать систему обучения под существующие реалии [5]. Как результат, центр подготовки молодых специалистов переместился из ВУЗов в ведущие медицинские центры, обладающие необходимыми ресурсами. И, к сожалению, сегодня в успешных частных клиниках знают основы репаративной медицины и клеточных технологий гораздо лучше, чем это отражено в учебной литературе и программах подготовки врачей. Порочный круг замкнулся.

Можно констатировать, что происходит нарушение главной парадигмы университетского образования, сформулированный С.И. Гессеном [1], когда полнота научных знаний представляемых студенту в университете обеспечивает развитие медицины.

Во многом это связано с отсутствием гибкой системы адаптации стандартов высшего медицинского образования. Очевидно, что система создания стандартов медицинского образования должна быть более динамичной, что возможно при мониторинге компетенций формирующегося специалиста и коррекции содержания обучения с учетом необходимых научных фактов. Создание такой системы стандартов возможно лишь при условии реорганизации внутривузовских образовательных технологий. Необходимость реорганизации образовательной сферы при изучении фундаментальных медицинских дисциплин отнюдь не означает полный отказ от опыта «классического советского образования» и догмы компетентного подхода, но требует осознания двух очевидных фактов: 1) существующие стандарты медицинского образования должны обеспечивать эффективность обучения выпускающих кафедр; 2) качество обучения на выпускающих кафедрах зависит от эффективности образовательного процесса на начальных и промежуточных этапах обучения в медицинском вузе. Насколько же эффективна эта связь между начальным, промежуточным и конечным этапами обучения? Формально, эта связь определяется понятием межкафедральная интеграция по горизонтали и вертикали, но фактически преподавание фундаментальных и клинических дисциплин происходит независимо друг от друга. Принцип «обратной связи» заключается в лучшем случае в оценке «исходного уровня знаний», который в лучшем случае отражает долговременную память обучающегося. С другой стороны, включение в учебный процесс фундаментальных дисциплин новых клинически значимых фактов и достижений современной медицины чаще всего сдерживается регламентом обновления материала учебных программ и зависит от уровня профессиональных интересов и компетентности преподавателей-теоретиков [2, 6]. Результатом такой системы подготовки является наличие пробелов в теоретической подготовке молодых специалистов и необходимость длительной профессиональной «доводки».

В этом аспекте закономерен вопрос, насколько специалисты выпускающих кафедр медицинского вуза удовлетворены уровнем фундаментальной подготовки студентов? Иными словами: насколько эффективными являются начальные и промежуточные звенья высшего медицинского образования? К сожалению, ответ на данный вопрос не всегда оказывается приятным. Более того, анализ ре-

зультатов сдачи лицензионного экзамена «Крок-1» показал, что средний уровень освоения фундаментальных наук в медицинских вузах составляет около 70% - то есть студенты знают гистологию, физиологию, патофизиологию и фармакологию в среднем на «троечку». И это при том, что по уровню сложности и содержательности украинский лицензионный экзамен «Крок-1» невероятно далек от своего прототипа – американского экзамена «Step 1».

Анализ сложившейся ситуации привел к выделению ряда задач, связанных с организацией обучения и отбором содержания фундаментальной дисциплины. Опрос студентов старших курсов, завершивших изучение фундаментальных дисциплин, показал, что ключевыми факторами недостаточно эффективного обучения на теоретических кафедрах являются:

- 1) отсутствие клинической мотивации, а значит и профессионального интереса к изучению теоретических дисциплин;
- 2) недостаточное методическое обеспечение образовательного процесса;
- 3) дефицит времени для подготовки с учетом нагрузки расписания дисциплинами медико-биологического и социо-гуманитарного профиля;
- 4) большой объем домашних заданий по предметам.

К данному списку можно добавить такие факторы, как дезориентация студентов в огромном количестве текстовых и электронных учебников, учебных пособий, атласов и видеофильмов [3]. К примеру, в базовом учебнике по гистологии, являющемся одним из образцов классического изложения дисциплины на современном научном уровне, тема практического занятия «Сердечно-сосудистая система», изложена на 44 страницах. Освоение такого объема информации, написанного научным языком и включающего массу новых терминов и подробностей строения стенки сердца и сосудов, требует достаточно большого количества времени, внимания и интеллектуальной работы обучающегося. С позиций гистолога-методиста в учебнике «данная тема отражена в полном объеме с включением современных фактов и ключевых иллюстраций». Однако применительно к стандартам высшего образования и, главное, компетентностных требований клинических кафедр, отвечающих за подготовку терапевтов и кардиологов, содержание данного раздела «Гистологии» по ряду вопросов избыточным, но как это ни парадоксально – недостаточным или слишком размытым. Во многом это связано с тем, что приведенная в учебнике информация является сугубо гистологической и часть учебной информации остается не востребованной не только на клинических кафедрах, но и при изучении смежных дисциплин (физиологии, патоморфологии и

пр.). Но при этом в базовых учебниках по гистологии нет достаточной информации, необходимой для понимания структурных основ поддержания гомеостаза сердечнососудистой системы, что критично для понимания возможных причин и механизмов развития артериальной гипертензии, атеросклероза, инфаркта миокарда и пр. Очевидно, что данные пробелы могут быть компенсированы локально – преподавателями кафедр университетов – как за счет общения со студентами на занятиях и лекциях, так и путем подготовки учебных пособий для организации самостоятельной внеаудиторной работы студентов. Но в этом аспекте важно исходить не из собственных узкопрофессиональных интересов, а из потребностей и запроса клинических дисциплин. Применительно к гистологии, отдавая должное данной фундаментальной дисциплине в формировании теоретической базы подготовки специалистов, мы осознаем, что обучение не должно преследовать только цель – научить дифференцировать клетки, ткани и органы здорового человека. Гистология – наука прикладная, и ее изучение должно учитывать цели обучения на клинических кафедрах. В связи с этим возникает главный вопрос: кто и каким образом должен отбирать содержание обучения теоретической дисциплины? Вопрос этот архисложен и крайне важен! Понятно, что представители профессорско-преподавательского состава клинических кафедр не могут в полной мере владеть учебным материалом по каждой фундаментальной дисциплине. Так же как и преподаватели-теоретики не являются компетентными в большинстве вопросов кардиологии, гастроэнтерологии, нейрохирургии и пр.

Выход из положения видится не только в использовании опыта зарубежных университетов, где подготовка современного врача базируется на глубоком понимании структурных и молекулярных основ работы организма в норме и при патологии, но также в формировании внутривузовской единой системы стандартов медицинского образования, позволяющей не только конкретизировать, но и совершенствовать существующие программы обучения. В этом контексте особого интереса заслуживают разработанные в США Б. Скиннером (1957), С. Постлеснайтом (1971) и Дж Расселом (1974) модульные системы обучения, ориентированные на целевые виды деятельности [6]. Применение данной концепции в отношении отбора оптимального содержания обучения по гистологии предусматривает:

1. Анализ и отбор наиболее значимых клинических проблем в каждой сфере, формируя, по сути «клинический запрос»;

2. Ассоциация «клинического запроса» с конкретными разделами рабочей программы

теоретической дисциплины

3. Трансляция «клинических запросов» в конкретные целевые виды деятельности студентов на теоретической кафедре;

4. Наполнение целевых видов деятельности содержанием;

5. Организация процесса обучения (форма обучения, подготовка методических документов, и т.п.);

6. Формирование адекватного пакета контролирующих заданий, который может использоваться не только для контроля эффективности обучения на теоретической кафедре, но и формирует пакет для оценки «исходного уровня знаний» на клинических кафедрах.

Преимуществами такого подхода является гибкость и адаптацию к уровню развития науки и медицины, усиление клинической мотивации в изучении теоретических дисциплин, формирование тесной связи между теоретическими и клиническими дисциплинами, повышение адаптации личности к изменению условий рынка труда.

Литература

1. Баринов Э.Ф. Кредитно-модульная технология в преподавании гистологии / Э.Ф. Баринов, О.И. Николенко, О.Н. Сулаева // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2005. – Т. 14, 3 1. – С. 88-93.
2. Баринов Э. Ф. Оптимизация системы управления процессом обучения: от концепции к реализации в рамках теоретической дисциплины / Э.Ф. Баринов, О.Н. Сулаева // Материалы конференции «Международное сотрудничество в образовании в условиях глобализации» (Алушта–Форос, 13-15 сентября 2012 г.). – 2012. – С. 13-17.
3. Ковальчук Л.Я. Медична освіта в Україні та Болонський процес: реальність і шляхи переходу до Європейського освітнього простору / Л.Я. Ковальчук, І.Р. Мисула, К.О. Пашко // Медична освіта – 2005. - № 2. - С. 21-24.
4. Павлова О.М. Принцип обратной связи в совершенствовании методики преподавания курса гистологии, цитологии и эмбриологии / О.М. Павлова, В.Л. Быков // Морфология. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 84-86.
5. Сулаева О.Н. Организация процесса обучения гистологии: от концепции к реализации / О.Н. Сулаева // Світ медицини та біології. – 2015. – № 2 (49). – С. 180-182.
6. Сікорський П.І. Теорія і методика диференційованого навчання / П.І. Сікорський. – Львів, 2000. – 314 с.

References

1. Barinov Je.F. Kreditno-modul'naja tehnologija v prepodavanii gistologii / Je.F. Barinov, O.I. Nikolenko, O.N. Sulaeva // Arhiv klinicheskij i jeksperimental'noj mediciny. – 2005. – Т. 14, 3 1. – С. 88-93.
2. Barinov Je. F. Optimizacija sistemy upravlenija processom obuchenija: ot koncepcii k realizacii v ramkah teoreticheskij discipliny / Je.F. Barinov, O.N. Sulaeva // Materialy konferencii «Mezhdunarodnoe sotrudnichestvo v obrazovanii v uslovijah globalizacii» (Alushta–Foros, 13-15 sentjabrja 2012 g.). – 2012. – С. 13-17.
3. Koval'chuk L.Ja. Medichna osvita v Ukraїni ta Bolons'kij proces: real'nist' i shljahi perehodu do Evropejs'kogo osvitn'ogo prostoru / L.Ja. Koval'chuk, I.R. Misula, K.O. Pashko // Medichna osvita – 2005. - № 2. - С. 21-24.
4. Pavlova O.M. Princip obratnoj svjazi v sovershenstvovanii metodiki prepodavanija kursa gistologii, citologii i jembiologii / O.M. Pavlova, V.L. Bykov // Morfologija. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 84-86.
5. Sulaeva O.N. Organizacija processa obuchenija gistologii: ot koncepcii k realizacii / O.N. Sulaeva // Svit medicini ta biologij. – 2015. – № 2 (49). – С. 180-182.
6. Sikors'kij P.I. Teorija i metodika diferencijovanogo navchannja / P.I. Sikors'kij. – L'viv, 2000. – 314 s.

Реферат

ВІДБІР ЗМІСТУ НАВЧАННЯ З ГІСТОЛОГІЇ ДЛЯ ДОСЯГНЕННЯ СТАНДАРТІВ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

Сулаєва О.М.

Ключові слова: якість навчання, гістологія, наскрізна програма навчання.

Найважливішим фактором підвищення ефективності навчання в медичному вузі є розробка системи досягнення стандартів якості навчання. Останнє набуває особливого значення при вивченні фундаментальних медичних дисциплін, включаючи гістологію, оскільки кінцевою метою вивчення гістології в медичному вузі є не підготовка гістолога або з'ясування подробиць структурної організації органів і тканин, а формування фундаментальних знань, що полегшують розуміння принципів функціонування та регуляції організму людини в нормі та при патології. У цьому контексті у роботі запропонована концепція відбору змісту навчання гістології, заснована на клінічній мотивації та міждисциплінарній інтеграції, що дозволяє реалізувати наскрізну програму навчання і підвищити коефіцієнт корисної дії при вивченні фундаментальних медичних наук.

Summary

SELECTION OF HISTOLOGY COURSE CONTENT TO ACHIEVE STANDARDS OF MEDICAL EDUCATION

Sulaieva O.N.

Key words: quality standards, histology, integral program.

One of the most important ways to improve the effectiveness of education in medical school is the development of a system of achievement of quality standards. It is particularly important during the learning of basic medical disciplines, including histology, since the final goal of histology course in medical school is not preparing of histologists but the formation of basic knowledge to facilitate understanding of the general organizations and regulation of human body in health and disease. In this context, the concept of selection of histology course content has to be based on clinical motivation and interdisciplinary integration. This determines implementation of integral program of higher medical education and increases the efficiency of basic medical sciences learning.

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

УДК [315.746.1+574.4]:616.68.

Денисенко С.В., Міщенко А.В.

БІОТЕХНОЛОГІЇ В РІЗНИХ СФЕРАХ ЖИТТЯ, ЇХ ВПЛИВ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ БІОЗАГРОЗ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Біотехнології широко використовують в різних сферах життя людини, тому біологічна безпека вимагає контролю санітарно-епідемічного благополуччя населення та забезпечення здорового на-вколишнього природного середовища.

Ключові слова: біобезпека, екосистема, інфекції, біозагроза

Однією з найголовніших складових національної безпеки будь-якої країни є біобезпека. Це добре розуміють у сучасному світі, де набирає обертів біотероризм, де наука чи не щодня дарує нові технології, які можна застосувати як з добрими, так і з лихими намірами.

Біологічна безпека - стан, при якому дія біологічних об'єктів або їх компонентів, речовин, з них отриманих не викликають генетичних, біохімічних змін в організмі. Біологічна безпека пов'язана із загальним станом довкілля, соціально-екологічним станом оточуючого природного середовища. Традиційним проявом біологічної небезпеки є масові захворювання, епідемії, пандемії серед людей та епізоотії серед тварин. В останній час, у зв'язку із станом довкілля, хворіють не тільки люди, тварини, але і рослини. Розробка методів захисту від біологічної небезпеки стала особливо актуальною тепер, коли з'явилися методи синтезу генів, не існуючих в природі - штучні гени, методи комбінації природних генів - генна інженерія.

Генетично модифіковані організми — це організми, до геному яких, за допомогою методів генетичної інженерії, інтродуковано функціонуючі сторонні гени або ділянки ДНК. Генетичне модифікування продуктів стало широко доступним після значних успіхів генної інженерії в галузі сільського господарства. Основна проблема полягає в тому, що модифіковані продукти часто дають непередбачені побічні ефекти. Ми не можемо бути впевнені в тому, що генетично модифікована рослина, спожита нами в їжу, не сприятиме раптом виробленню нових токсинів й алергенів або не підвищить рівень прихованих токсинів. Не існує переконливих даних про харчову цінність таких рослин, а також про їх вплив на навколишнє середовище та дику природу. Усі ці питання важливі, але відповіді на них поки що немає. Складно прогнозувати, як споживання генетично модифікованих продуктів вплине на організм через деякий

час, оскільки для цього потрібно вести спостереження за кількома поколіннями людей, які споживають такі продукти харчування. На сьогодні виведені і вже вирощуються генетично модифіковані сорти кукурудзи, картоплі, сої, томатів та інших культур. Прихильники впровадження генної інженерії в сільське господарство впевнені: вживаючи трансгенні харчові продукти, людина наражається на небезпеку не більше, ніж вживаючи звичайні продукти. Більше того, деякі вчені, фермери, державні чиновники і, звичайно ж, виробники трансгенних продуктів переконані, що без генної інженерії людству не обійтися. Основні аргументи щодо використання цієї технології виробництва продуктів харчування такі: — існують припущення, що протягом наступних 20 років населення планети збільшиться вдвічі, що зробить актуальною проблему забезпечення продовольством. Рослини, отримані за допомогою генної інженерії, можуть давати вищі врожаї, ніж традиційні культури, мають вищу стійкість до комах-шкідників. Таким чином, можливість підвищення врожайності є одним з основних аргументів на користь створення трансгенних рослин; — існує можливість зміни властивостей рослин за допомогою генетичної модифікації зі збільшенням вмісту поживних речовин і вітамінів, що приведе до кращої збалансованості харчування; — генетично модифіковані рослини будуть стійкі до екстремальних погодних умов (посуха, холод, повені), що особливо важливо для населення найбільш вразливих регіонів планети; — генетично модифіковані рослини при їх вирощуванні мають меншу потребу в пестицидах і гербіцидах. Так, вбудовування в кукурудзу гена земляної бактерії *Bacillus thuringiensis*; — природного пестициду — постачає рослину власним захистом, і обробляти її додатково не потрібно; — продукти харчування, що містять генетично модифіковані інгредієнти, можуть стати корисними для здоров'я, якщо в них вбу-

дувати вакцини проти різних хвороб. Однак усі ці аргументи засновані на утилітаристському підході до використання генетично модифікованих продуктів. При цьому компанії, які виробляють генетично модифіковану продукцію, активно використовують міф про рівноцінність харчових субстанцій. Нині тести, прийняті в Європі, США й усьому світі, складаються практично винятково зі спеціальних хімічних і біохімічних процедур, покликаних якісно визначити ту або іншу специфічну поживну речовину, токсин або алерген. Ці тести фокусуються на компонентах, що можуть справити побічні дії в будь-якому генетично модифікованому продукті, і засновані на відомих властивостях цих самих речовин, виявлених в їх немодифікованих аналогах, а також на характеристиках власне генів, внесених у генетично модифіковану рослину і тварину. У ході таких досліджень не завжди можливо виявити небезпеку, приховану в генетично модифікованих продуктах, оскільки ці продукти можуть не чинити побічної дії, існування якої ніхто не передбачав. Зважаючи на те, що використання генно-інженерних технологій може призвести до виникнення в продуктах невідомих раніше небезпечних властивостей, кожен генетично модифікований продукт має підлягати обстеженню, здатному виявляти найширший спектр можливих небезпек. Основними й очевидними небезпеками генетично модифікованих продуктів для здоров'я людини вважають алергенність, токсичність і розвиток стійкості до антибіотиків. Потрібно: 1) встановити стандарти якості продовольчої частки споживчого кошика: хліба, м'яса, риби, молока й усіх інших продуктів харчування, необхідних людині для повноцінного харчування; 2) встановити систематичний, жорсткий, чіткий і однозначний порядок контролю дотримання кожним виробником стандартів якості продовольчої частки, відкривши мережу лабораторій контролю якості продуктів харчування та повернути чи створити службу гієни харчування України; 3) встановити кримінальну відповідальність кожного виробника за недотримання стандартів якості продуктів харчування. Аналогічний стан речей має місце й на ринку лікарських засобів [6].

Дослідження у сучасній науці — це в більшості випадків взагалі не бажання побудувати якусь нову оригінальну теорію, а спроби створити ефективну технологію з високими комерційними перспективами [8].

Застосування хімічних сполук для захисту врожаю лікарських рослин малоефективне та небезпечне, оскільки спричиняє поступове отруєння не лише об'єкту, проти якого вони були спрямовані, а й інших живих компонентів екосистем та людини [5]. Ще Аристотель навчав, що природа дала людині в руки могутню зброю — інтелектуальну, моральну силу, але використати цю зброю можна і в інший бік, тому лю-

дина без моральних норм є створіння нечестиве та дике [1].

Не меншу увагу заслуговують інфекційні та неінфекційні стани, що призводять до смертельних випадків [3].

Боротьба з інфекційними хворобами здійснюється шляхом проведення профілактичних і протиепідемічних заходів і ґрунтується на двох принципах: 1) комплексність — одночасна дія на всі три ланки епідемічного процесу: джерело збудника інфекції, механізм передачі збудників та сприйнятливий населення; 2) вибір головного напрямку впливу на епідемічний процес, що забезпечує найбільшу ефективність боротьби з даною інфекцією в конкретних умовах. Ліквідація інфекції — викорінення (ерадикація) нозологічної форми інфекційної хвороби завдяки знищенню збудника як біологічного виду в глобальному масштабі. Ліквідація інфекції передбачає відміну проведення профілактичних заходів. Глобальна ліквідація проходить через етапи регіональної ліквідації, що досягається елімінацією збудника в межах адміністративних територій і створенням на цих територіях умов, які перешкоджають укоріненню збудника у випадку його завозу з інших (ендемічних) територій. Елімінація інфекції — припинення циркуляції збудника на значній географічній території. При цьому на відміну від ліквідації проведення профілактичних заходів (наприклад, вакцинації) не відміняється, а продовжується до повної ліквідації інфекції (якщо є програма її ліквідації), оскільки існує загроза занесення збудника з інших територій. Елімінація не означає повної відсутності захворюваності. Вакцинація: медичні, правові та етичні аспекти: 1) жодна вакцина не дає 100% індивідуального результату; 2) побічна дія (поствакцинальні реакції та ускладнення — ПБВ та ПБУ); 3) вакцинозалежність популяції стосовно захисту від інфекцій (необхідність проведення вакцинації навіть за відсутності захворюваності); 4) збільшення антигенного навантаження та кількості інвазивних процедур; 5) відсутність індивідуального підходу при проведенні масової імунопрофілактики; 6) розробка і застосування вакцин потребує неабиякої обережності з боку науковців та лікарів (чи можливо визначити в рандомізованих контрольованих (РКД) ефективність вакцини не порушуючи етичних норм?); 7) застосування генно-інженерних технологій (ГМО-вакцини, ДНК-вакцини); 8) масове застосування у виробництві вакцин чужорідних людині культур клітин тварин, які можуть містити патогенні для людини віруси; 9) масове застосування у виробництві вакцин абортівного матеріалу; 10) застосування у виробництві вакцин токсичних речовин-консервантів (фенол, сполуки ртуті), хоча й у мізерних і, як вважається, нетоксичних концентраціях; 11) зростання собівартості вакцинації як через збільшення кількості самих вакцин, так і завдяки поліпшенню їх якості; 12) чи гара-

нтує держава Україна матеріальну компенсацію при виникненні ПВУ?; 13) обов'язковість вакцинації з точки зору свободи і прав людини (зокрема, чи може невакцинована дитина відвідувати навчальні заклади?); 14) антивакцинальний рух.

Ніхто не закликає припиняти подальші наукові дослідження. Навпаки, успіхи сучасних біологічних наук — це запорука й основа сучасної та особливо майбутньої медицини — винайдення нових ефективних ліків від хвороб, які нині погано або зовсім не лікуються, розвитку персоналізованої медицини. В той же час людство, кожна країна повинні бути готовим до боротьби з будь-якими біозагрозами — мінімізувати ризики їхньої появи, а при виникненні — ефективно їх ліквідувати.

Біологічна безпека має стати вагомим важелем у зміцненні глобальної безпеки в охороні здоров'я, відповідно до якої дії в Україні повинні поширюватися на всі ситуації з урахуванням їх загрози для міжнародної спільноти.

Тому створення ефективних систем біобезпеки — в інтересах кожної країни. У разі спалаху особливо небезпечного захворювання кожна країна повинна мати розписаний і затверджений детальний перелік заходів, що потрібно робити на всіх рівнях (уряду, місцевій владі, правоохоронним органам, службі безпеки, школам, аеропортам тощо). У багатьох країнах дуже добре усвідомлюють, що треба серйозно дбати про рівень національної біобезпеки. Служба України, яка була на високому рівні за радянських часів, не тільки не стала сучаснішою, але постійно піддається скороченню, а не розширюється і зміцнює мету досягнень ефективності біобезпеки разом з науковими та медичними установами, з ветеринарною медициною, лабораторіями контролю якості продуктів та промислових товарів (присутність формальдегідів та інших сполук), контролю якості води та ґрунту.

Виникає необхідність запровадити правові біоетичні відносини до таких, де в центрі знаходяться людина та її права, а найважливішими з них є такі сфери правовідносин [2]: 1) все, що пов'язано з геномом людини; 2) все, що пов'язано з психічним здоров'ям людини; 3) все, що пов'язано з фізичним здоров'ям людини (захист інвалідів, соціально незахищені верстви населення, операційні аборти, переливання крові, трансплантація органів, репродуктивне клонування людини, клонування органів); 4) людина та реклама; 5) людина та ліки; 6) в'язничні правила та етичні норми (право держави утримувати людину у в'язниці, місцях позбавлення волі, якщо не дотримуються ці правила, проблема перенаселення тюрем, недотримання гігієнічних норм, інфекційні хвороби, особливо туберкульоз тощо); 7) вплив довкілля на людину; 8) людина і тваринний світ; 9) людина і рослинний світ (в т.ч. генетично модифі-

ковані рослини); 10) захист прав і обов'язків лікаря та інших медичних працівників; 11) права та захист пацієнта; 12) дослідження над людиною; 13) повага до померлих людей та їх трупів; 14) проблема евтаназії.

Дотримання біологічних принципів стосується всіх напрямків вивчення матеріалу дисциплін медичного, ветеринарного та біологічного профілю [4].

Біобезпека — це захист людей, тварин, рослин і довкілля від біоагроз. А біозахист — це захист небезпечних патогенів від людей, тобто від свідомого чи несвідомого проникнення та розповсюдження патогенів, здатних створити біоагрози. Біобезпека, насамперед, стосується виникнення і боротьби із захворюваннями, які викликаються особливо небезпечними патогенами, а також фізичного збереження колекцій цих патогенів, щоб унеможливити їхнє навмисне (біотероризм) чи ненавмисне розповсюдження поза межами місць збереження [7].

Біологічна безпека має стати вагомим важелем у зміцненні глобальної безпеки в охороні здоров'я, відповідно до якої дії в Україні повинні поширюватися на всі ситуації з урахуванням їх загрози для міжнародної спільноти.

Література

1. Грандо А.А. Врачебная этика [Пособие] / А.А. Грандо, С.А. Грандо. — К.: РИА «Триумф», 1994. — 256с.
2. Почерняева В.Ф. Биоэтика: экспериментальні та клінічні дослідження / В.Ф. Почерняева, С.В. Денисенко, С.Б. Передера. — Полтава, 2010. — 164 с.
3. Колот Е.Г. Биомедицина етика у боротьбі з нікотинозалежністю // Біотетика в системі охорони здоров'я і медичної освіти : мат. конф. — Львів, 2009. — С.257-260.
4. Кундієв Ю. Біоетика, витоки, стан, перспективи / Ю. Кундієв, М. Кисельов // Вісник НАН України. — 1999 - №8. — С.6-12.
5. Міщенко Л.Т., Біоетика та біо безпека в рослинництві / [Л.Т. Міщенко, О.П. Таран, А.А. Коренева та ін.] : матеріали III національного конгресу з біоетики. — К. — 2007. — с.154-155.
6. Прокопчук О.Л. Шляхи подолання демографічної та медичної кризи в Україні через систему сучасного реформування / О.Л. Прокопчук, О.І. Павленко // Новості медицини і фармації в Україні. — Київ, 2015. — № 9 (542) - с. 26-30.
7. Комисаренко С.В. «Прогрес у сучасній біології і проблеми біо безпеки в Україні» Режим доступу: <http://sfan.ru/wiejob/php?id=23442>
8. Юдин Б.Г. Биоэтический форум. Место антропологических проблем в биоэтике Режим доступу: <http://www.bioethics.ru/rus/library/id/175/>

References

1. Grando A.A. Vrachebnaja jetika [Posobie] / A.A. Grando, S.A. Grando. — K.: RIA «Triumf», 1994. — 256s.
2. Pochernjaeva V.F. Bioetika: eksperimental'ni ta klinichni doslidzhennja / V.F. Pochernjaeva, S.V. Denisenko, S.B. Peredera. — Poltava, 2010. — 164 s.
3. Kolot E.G. Biomedichna etika u borot'bi z nikotinozalezhnistju // Biotetika v sistemі ohoroni zdorov'ja i medichnoi osviti : mat. konf. — L'viv, 2009. — S.257-260.
4. Kundiev Ju. Bioetika, vitoki, stan, perspektivi / Ju. Kundiev, M. Kisel'ov // Visnik NAN Ukraini. — 1999 - №8. — S.6-12.
5. Mishhenko L.T., Bioetika ta bio bezpeka v roslinnictvi / [L.T. Mishhenko, O.P. Taran, A.A. Koreneva ta in.] : materiali III nacional'nogo kongresu z bioetiki. — K. — 2007. — s.154-155.
6. Prokopchuk O.L. Shljahi podolannja demografichnoi ta medichnoi krizi v Ukraini cherez sistemu suchasnogo reformuvannja / O.L. Prokopchuk, O.I. Pavlenko // Novosti mediciny i farmacii v Ukraine. — Kiiiv, 2015. — № 9 (542) - s. 26-30.
7. Komisarenko S.V. «Progres u suchasnij biologii i problemi bio bezpeki v Ukraini» Rezhim dostupu: <http://sfan.ru/wiejob/php?id=23442>
8. Judin B.G. Biojeticheskij forum. Mesto antropologicheskikh problem v biojetike Rezhim dostupu: <http://www.bioethics.ru/rus/library/id/175/>

Реферат

БИОТЕХНОЛОГИИ В РАЗЛИЧНЫХ СФЕРАХ ЖИЗНИ, ИХ ВЛИЯНИЕ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ БИОУГРОЗ

Денисенко С.В., Мищенко А.В.

Ключевые слова: биобезопасность, экосистема, инфекции, биотрофа

Биотехнологии широко используют в различных сферах жизни человека, поэтому биологическая безопасность требует контроля санитарно-эпидемиологического благополучия населения и обеспечения здоровой окружающей среды.

Summary

BIOTECHNOLOGIES IN DEFFERENTS SPHERES OF LIFE, THEIR EFFECT AND ABILITY TO PREVENT BIOLOGICAL THREATS

Denysenko S.V., Mishchenko A.V.

Key words: biosafety, environment, infections, biological threat.

Biotechnologies are being widely introduced into different spheres of human activity, therefore issues on biological safety and security should include thorough control measures aimed at monitoring sanitary and epidemiological well-being of population as well as at providing environmental protection.

УДК 616.31-002.615.242-035.23/25

**Казмірчук В. В., Рудик Р. І., Мельник А. Л., Волков Т. О.,
Волянська Н. О., Шульга Н. М., Кучма І. Ю.**

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ХМЕЛЕПРОДУКТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» (м. Харків)

Інститут сільського господарства Полісся Національної академії аграрних наук України (м. Житомир)

В останні роки клініцисти в галузі стоматології констатують збільшення хронічних захворювань, які виникають внаслідок прогресування і реактивації одонтогенної інфекції. Широкий спектр біологічно активних речовин, які входять до складу хмелепродуктів, обумовлює перспективність створення на його основі нових протимікробних препаратів для місцевого застосування при лікуванні гнійно-запальних захворювань порожнини рота.

Ключові слова: мікрофлора порожнини рота, стоматологічні гнійно-запальні захворювання, хміль звичайний (*Humulus lupulus*), біологічно активні речовини хмелю.

*Робота виконана в рамках планової НДР лабораторії протимікробних засобів Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» за темою «Розробка протимікробного засобу на основі біологічно активних речовин *Humulus lupulus* L. для лікування інфекційних і гнійно-запальних захворювань», № держ. реєстрації 0105U001115.*

У здорової людини відмічається відносна постійність індигенної мікрофлори порожнини рота з коливаннями в кількісному і якісному складі мікробіоценозу, пов'язаними з гігієнічним доглядом за порожниною рота, віком, станом зубів та іншими факторами. Кількість мікроорганізмів складає від 4 млн. до 5 млрд. у мілілітрі слюни, в зубному нальоті - від 10 до 1000 млрд. у грамі матеріалу [1].

Найбільша видова різноманітність нормальної мікрофлори ротової порожнини представлена оральними альфа-гемолітичними та негемолітичними стрептококами (до 50 % від усіх мікроорганізмів) – *Streptococcus salivarius*, *S. intermedius*, *S. sanguis*, *S. anginosus*, *S. mutans*, *S. pneumoniae* [2]. Оральні стрептококи приймають участь у формуванні зубної бляшки, яка має патогенетичне значення для розвитку карієсу та захворювань пародонту. Також в невеликій кількості у 20-25% здорових людей виявляються піогенні бета-гемолітичні стрептококи – *S. pyogenes*. Широко представлені в усіх нішах порожнини рота анаеробні стрептококи родів *Peptostreptococcus* та *Peptococcus* (типо-

вий представник – *P. anaerobius*). Ще одна група анаеробних бактерій, які являються домінуючими у слюні та протоках слинних залоз – вейлонели (основні види – *Veillonella parvula* та *V. alcalescens*). Вейлонели ферментують оцтову, молочну та піровіноградну кислоти і таким чином грають важливу роль нейтралізуючі кислі продукти метаболізму стрептококів та інших бактерій. У доволі великій кількості в порожнині рота присутні дифтероїди (*Corynebacterium pseudodiphtheriticum* та ін.), які являються стимуляторами росту анаеробних бактерій, за рахунок редукції молекулярного кисню. Слизову оболонку ротової порожнини населяють представники роду *Neisseria* – *N. sicca*, *N. flava*, *N. subflava*. В зубному нальоті і на яснах здорових людей часто присутні стафілококи – *Staphylococcus epidermidis*, *S. saprophyticus*, іноді – *S. aureus*. З представників ентеробактерій в нормі в ротовій порожнині найчастіше виявляється *Klebsiella pneumoniae*. Актиноміцети – мілкі грам-позитивні палички, які мають тенденцію до утворення розгалужених нитей, населяють переважно зубну бляшку за рахунок пектин-

залежної адгезії до емалі зубу та конгрегації з оральними стрептококами. Також у різних біотопах ротової порожнини здорової людини присутні мікроорганізми – представники родів *Lactobacillus*, *Haemophilus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Leptotrichia*, *Vibrio*, *Spirillum* [3,4]. Транзиторно в нормі в невеликій кількості у ротовій порожнині можуть виявлятися *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*. Ротову порожнину заселяють також спірохети родів *Leptospira*, *Borrelia* та *Treponema*; велика їх кількість відмічається при виразковому стоматиті. В 40 – 50 % випадків у порожнині рота здорових людей зустрічаються дріжджоподібні гриби роду *Candida* – *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*. Патогенні властивості найбільш виражені у *C. albicans*. Інтенсивно розмножуючись, дріжджоподібні гриби можуть викликати кандидоз, який досить часто є результатом безконтрольного самолікування антибіотиками широкого спектру дії [3,4].

Мікрофлора порожнини рота представлена також факультативними вірусами папіломи, групи герпеса, Коксаки А, риновірусами, парарипу тощо.

Найбільша кількість найпростіших – *Entamoeba dentalis*, *Entamoeba gingivalis* та *Trichomonas buccalis* зустрічаються у зубному нальоті при гінгівіті у гнійному вмісті пародонтальних карманів [5].

Гнійно-запальні захворювання порожнини рота широко розповсюджені. В більшості випадків ці захворювання обумовлені мікроорганізмами, які входять до складу мікробіоценозу слизової оболонки порожнини рота. Більшість станів, які відносяться до інфекцій в стоматології, мають одонтогенну природу.

Найбільш розповсюдженими захворюваннями в стоматології є карієс, дентоальвеолярні інфекції – пульпіт, періапикальний абсцес, гінгівіт (включаючи виразково-некротичний гінгівіт), пародонтит (у тому числі процеси, які виникають навколо коронки зуба або імплантату). При відсутності ефективного лікування ці процеси можуть розповсюджуватись і стати причиною синуситів, сепсису, інфекцій центральної нервової системи, легенів і серця [6].

Найпоширенішими захворюваннями ясен є гінгівіт, пародонтит, пародонтоз. Гінгівіт – поверхневе запалення ясен, спричинене несприятливим впливом місцевих та загальних факторів. При гінгівіті не порушується цілісність зубо-ясенного з'єднання [7]. Пародонтит – запалення тканин ясен, що характеризується руйнуванням ясен та кісткової тканини альвеоли. Пародонтит, як правило, є наслідком гінгівіту, тому гінгівіт та пародонтит – стадії розвитку запалення в пародонті. Довготривалий перебіг пародонтиту призводить до втрати зубів [8-10]. Пародонтоз – група дистрофічних захворювань ясен. Прямим чинником запалення в тканинах

ясен є патогенні мікроорганізми, що містяться в зубному нальоті [11].

Проблема лікування гнійно-запальних захворювань порожнини рота є важливою для наукової та практичної медицини. В комплексному лікуванні перевага надається антибактеріальним препаратам, які не тільки діють на причину захворювання, але й попереджують ускладнення з розвитком вторинного інфікування [12,13].

Важливим компонентом комплексного лікування гнійно-запальних захворювань порожнини рота є місцева медикаментозна терапія, яка дозволяє впливати на різні ланки патогенетичного механізму захворювань. Серед препаратів, які використовуються для цієї мети, більшість синтетичного походження з можливими негативними побічними ефектами [12].

В багатьох випадках при лікуванні гінгівітів, пародонтитів простої механічної обробки та промивання зони запалення лікувальними речовинами недостатньо для досягнення задовільного результату. Призначення антибіотиків часто призводить до зворотнього результату і проблем пов'язаних з тривалістю їх застосування. Негативна побічна дія проявляється у вигляді різних алергічних реакцій при лікуванні значних зон пародонтальної інфекції, що веде до зменшення сприйнятливості організму до антибіотиків та зниження опору до різних інфекцій в цілому [14].

У останні десятиріччя вчені особливу увагу приділяють пошуку вискоєфективних лікувальних засобів і в той же час без основних недоліків синтетичних препаратів. Найбільш відповідають цим вимогам препарати рослинного походження [15]. Фітопрепарати дозволяють досягти максимальної виразності терапевтичного ефекту, вони одночасно м'яко та безпечно впливають на органи та системи організму, що задіяні в патологічному процесі [16-18].

Серед рослин, які культивуються в Україні, особливої уваги заслуговує така лікарська рослина, як хміль звичайний з високим рівнем протимікробної активності, придатний для створення нових лікувальних засобів.

Хміль звичайний (*Humulus lupulus*) представляє собою багаторічну дводомну рослину, яка відноситься до сімейства конопльових (*Cannabaceae*) і до порядку кропивокольорових (*Urticales*) [19, 20].

Із пазух листя, як головного стебла, так і бокових пагонів, виростають квітконосні паростки, які несуть на собі суцвіття. На бокових пагонах в нижній частині рослини (1,5-2,0 м від поверхні землі), як правило, формується незначна кількість шишок. Найбільша кількість сформованих шишок зосереджена на бокових пагонах в середньому ярусі рослини (на висоті 2,5-5,0 м). На цій висоті розташовується більше 50 % всіх шишок.

Жіноче суцвіття хмелю представляє собою

так звану шишку, яка складається з 20-60 густозібраних дрібних квіток, які знаходяться на короткій тонкій колінчатій вісі суцвіття. Вісь суцвіття має від 8 до 18 колінець, на виступах яких знаходиться по два прилистники. В пазусі прилистників розташовано по дві жіночі квітки з двома приквітками. Шишки зібрані у метелкоподібні грона по 40-50 штук у кожній.

Приквіткові і покривні лусочки сильно розростаються при дозріванні шишки. В нижній їх частині, переважно із зовнішнього боку, утворюються лупулінові залози [19]. У процесі життєдіяльності лупулінових залоз в них синтезуються смоли, ефірні масла, які виділяються під

кутикулу.

Співвідношення вмісту окремих частин хмелевої шишки в середньому характеризується наступними даними (в % до маси сухої речовини): лупулін – 19,81; лусочки – 66,85; стрижень – 7,36; квітконіжка – 5,98.

В шишках хмелю міститься біля 100 сполук, які відносяться до гірких речовин, 70 поліфенолів і більше 250 ароматичних речовин. Завдяки такій різноманітності специфічних речовин шишки хмелю використовуються в медичній промисловості. Хімічний склад шишок хмелю представлений на рис. 1 [19].

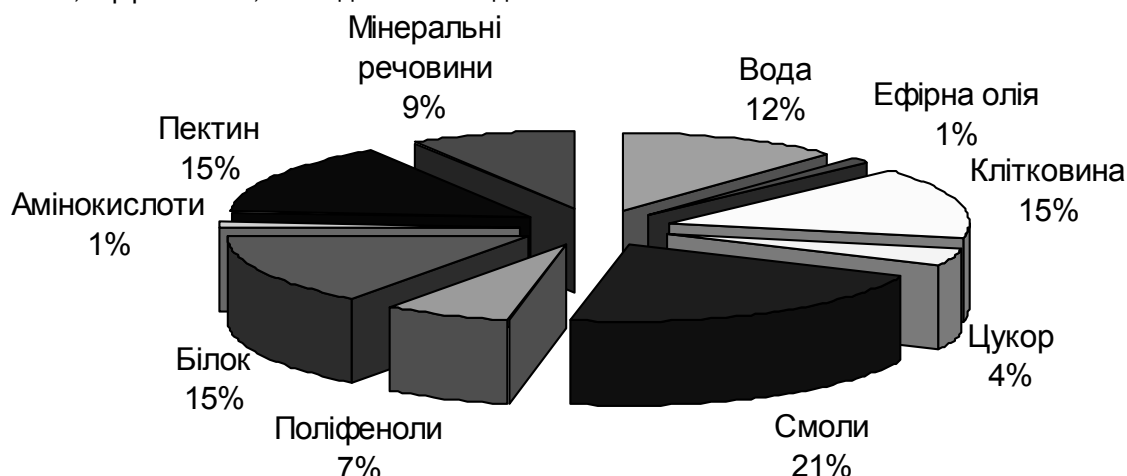


Рис. 1. Хімічний склад шишок хмелю.

В чоловічих квітках на чашолистках оцвітини і на пильовиках в невеликій кількості утворюються лупулінові залозки, в яких також відбувається синтез гірких речовин і терпеноїдів. Кількість лупулінових залозок на пильовику знаходиться в позитивній кореляції з кількістю лупулінових залозок в жіночих квітках.

Особливої уваги заслуговують гіркі речовини хмелю, поліфенольні сполуки, а також ефірна олія, які є біологічно активними речовинами, що обумовлюють фармакологічну активність шишок хмелю. Вищезазначені сполуки хмелю мають особливе значення у фармацевтичному виробництві і науково-практичній медицині.

Шишки хмелю містять 0,2 - 1,8 % ефірного масла, 2 - 7 % полі-фенольних з'єднань і від 5 - 26% гірких речовин. При аналізі гіркот хмелю виділено більше 90 хімічних з'єднань.

Всі компоненти гірких речовин хмелю згруповано на три фракції: м'яку смолу (α -), м'яку смолу (β -), тверду смолу (γ -). М'які α і β смоли розчиняються у гексані, а тверда смола у сірчаному ефірі.

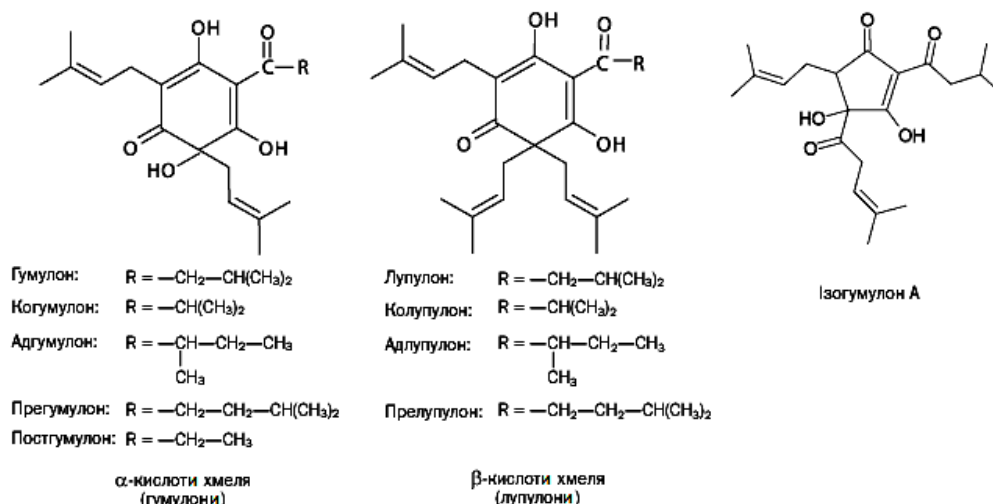
Із α і β - фракцій можна виділити кристалічні гіркі кислоти у чистому вигляді. Лінтнером і Бунгенером в 1891 році була запропонована тривіальна назва – гумулони для α -кислот і лупу-

ліни для β -кислот від латинської назви хмелю в ботаніці *Humulus lupulus*. [19, 20]. Віландом було встановлено, що гумулон має формулу $C_{21}H_{30}O_5$, а лупулон – $C_{26}H_{38}O_4$. Новітні фізико-хімічні методи досліджень дозволили встановити хімічний склад цієї групи речовин. Поряд з гумулоном у хмелі зустрічаються ще дві інших сполуки, названі когумулоном і адгумулоном. Серед β -кислот були ідентифіковані лупулон, колупулон та адлупулон.

Гумулонові кислоти – це продукти окислення кислот: гумулінова, когумулінова і адгумулінова, а також їх цис- і транс- ізомери. Алло-ізо- α -кислоти це алло- ізогумулон, алло-ізокогумулон, а також їх цис- та транс- ізомери.

В смолах хмелю було ідентифіковано 4- дезоксігумулон. Однак вперше він був знайдений Рідлем у 1951 році при хімічному синтезі гумулому як проміжний продукт. Дослідженнями Рігбі встановлено знаходження в смолах двох інших дезоксігумулонів – дезоксігумулону і дезоксіадгумулону [20].

Хімічні та структурні формули дезоксі- α -кислот, і α - і β -кислот представлені на рис. 2 [19].

Рис. 2. Хімічні та структурні формули дезоксі- α -кислот, і α - і β -кислот.

Виявлені два гомологу гумулолу, які зустрічаються у хмелі в незначній кількості: прегумулон, постгумулон. Вміст постгумулолу було встановлено в кількості 1,3 % від загальної кількості β -кислот.

В процесі окиснення біля 80 % β -кислот перетворюється в гумулоли, але поряд з цим утворюються лупуленолі, лупутріони, дегідрофурані і гулупінові кислоти.

Біохімічний склад вуглекислотних екстрактів хмелю наступний: когуmulон, гумулон, лупулон+адлупулон, β -кислоти, когуmulон в складі α -кислот, колупулон в складі β -кислот, ефірні масла (міоцен, каріофілен, фарнезен, гумулен) [21].

Таким чином, окреслено, що хміль є одним з найбільш багатих джерел біологічно активних речовин, в тому числі тих, котрі впливають на мікробіоценоз порожнини рота. Із продуктів хмелю методом екстракції етанолом та діоксидом вуглецю виділено біологічно активні субстанції, які виявляють високий ступінь протимікробної дії [22, 23]. В лабораторії протимікробних засобів Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» спільно з відділом біохімії хмелю та пива Інституту сільського господарства Полісся Національної академії аграрних наук України впродовж останніх років проведена серія наукових досліджень з вивчення протимікробної активності вуглекислотного та спиртового екстрактів хмелю. Отримані результати експериментів свідчать про високий спектр активності цих речовин щодо грампозитивних мікроорганізмів (стрептококів, стафілококів, дифтероїдів, актиноміцетів та ін.) і грибів роду *Candida* та обґрунтовують перспективність розробки нових лікарських засобів з бактерицидними властивостями для лікування гнійно-запальних захворювань порожнини рота [24-30].

Література

1. Череда В.В. Скрининговая оценка колонизационной резистентности слизистой оболочки полости рта / В.В. Череда, Т.А. Петрушанко, Г.А. Лобань // Вісник стоматології. – 2011. – № 2. – С. 33–35.
2. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта / А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 6–11.
3. Мартинова Е.А. Порожнина рта как локальная экологическая система / Е.А. Мартинова, І.М. Макеева, Е.В. Рожкова // Стоматология. – 2008. – №3. – С. 68–75.
4. Манак Т.Н. Микромир, мега-проблемы приносящий / Т.Н. Манак // СтоматологИНФО. – 2014. – № 11. – С. 38–40.
5. Kerschull M. Periodontal microbial complexes associated with specific cell and tissue responses / M. Kerschull, P. Papanou // J. Clin. Periodontol. – 2011. – № 38. – Р. 17–27.
6. Новікова М.А. Стан місцевого імунітету при захворюваннях пародонту / М.А. Новікова, Е.О. Городенко // Вісник стоматології. – 2011. – № 1. – С. 29–31.
7. Левицкий А.П. Результаты бактериоскопии слюны у больных гингивитом / А.П. Левицкий, О.І. Аншукова, С.В. Гончарук // Вісник стоматології. – 2011. – № 3. – С. 32–34.
8. Машенко І.С. Причины стойкости основных пародонтальных возбудителей до антибактериальной терапии у больных с быстро прогрессирующим генерализованным пародонтитом / І.С. Машенко, О.О. Гудар'ян, О.С. Дорогіна // Вісник стоматології. – 2013. – № 4. – С. 35–41.
9. Череда В.В. Оцінка ризику запальних захворювань пародонту / В.В. Череда, Т.О. Петрушанко, Г.А. Лобань // Вісник стоматології. – 2011. – № 4. – С. 29–31.
10. Зырянова Н.В. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита / Н.В. Зырянова, А.С. Григорьян, А.И. Грудянов [и др.] // Стоматология. – 2009. – Т. 88, № 4. – С. 43–47.
11. Луцкая И.К. Болезни пародонта / И.К. Луцкая – Москва: Медицинская литература, 2010. – 243 с.
12. Спектр С.М. Круговорот инфекции или антимикробная терапия без головокружения от успехов / С.М. Спектр // СтоматологИНФО – 2014 – № 9 – С. 32–36.
13. Супрун Э.В. Заболевания пародонта: современные подходы к рационализации местной терапии в рамках комплексного лечения воспалительных заболеваний полости рта / Э.В. Супрун, А.Ф. Пиминов, С.Н. Ролик // Аптека. – 2013. – № 44 (915). – С. 12–13.
14. Тлустова П.Т. Фитотерапия воспалительных заболеваний ротовой полости в практике семейного врача / П.Т. Тлустова // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 4 (404). – С. 21.
15. Трифонов Б.В. Об использовании фитопрепаратов в детской стоматологической практике / Б.В. Трифонов // Вестник АМТН. – 2010. – № 1 (4). – С. 42–44.
16. Суржанский С.К. Клиническая эффективность комбинированного растительного препарата «Стоматофит» в комплексном лечении генерализованного пародонтита / С.К. Суржанский, Е.К. Трофимец // Современная стоматология. – 2011. – № 1. – С. 53–55.
17. Дем'яненко С.О. Пародонтопротекторна ефективність оральних антидисбіотичних гелів / С.О. Дем'яненко // Вісник стоматології. – 2011. – № 4. – С. 2–4.
18. Дурягіна Л.Х. Ефективність комплексної терапії і профілактики захворювань пародонта у віддалені терміни спостереження

- за даними психологічного обстеження пацієнтів / Л.Х. Дурягіна, К.М. Косенко, В.А. Вербенко // *Стоматологія*. – 2013. – № 3. – С. 24–29.
19. Ляшенко Н.И. Биохимия хмеля и хмелепродуктов / Н.И. Ляшенко; Институт сельского хозяйства Полесья УААН. – Ж.: «Полісся», 2002. – 385 с.
20. Ляшенко Н.И. Физиология и биохимия хмеля / Н.И. Ляшенко, Н.Г. Михайлов, Р.И. Рудык; Институт сельского хозяйства Полесья УААН. – Ж.: «Полісся», 2004. – 405 с.
21. Зузук Б.М. Хмель вьющийся / Б.М. Зузук, Р.В. Куцук // *Провизор*. – 2004. – № 13. – С. 28–33.
22. Патент № 19/2010 Україна, МПК А61К 36/185, А61Р 31/04. Застосування спиртового екстракту хмелю як активної субстанції в фармацевтичних композиціях з протимікробною дією / В.В. Казмірчук, Ю.Л. Волянський, А.Ю. Волянський [та ін.] – опубл. 11.10.2010, Бюл. № 19/2010.
23. Патент № а200907812 Україна, МПК А61К 36/185, А61Р 31/04. Застосування вуглекислотного екстракту хмелю в якості активної субстанції в фармацевтичних композиціях з протимікробною дією / В.В. Казмірчук, М.І. Ляшенко, А.В. Спиридонов та ін. – опубл. 11.10.2010, Бюл. № 19/2010.
24. Розробка складу розчинів на основі екстрактів хмелю для зовнішнього застосування / В.В. Казмірчук, М.І. Ляшенко, І.В. Поволокіна та ін. // *Фармація України. Погляд у майбутнє: Матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України*. – Х.: НФаУ, 2010. – Т. 1. – С. 271.
25. Перспективи застосування композицій на основі хмелепродуктів при інфекціях респіраторного тракту / В.В. Казмірчук, І.Д. Андреева, І.В. Поволокіна [та ін.] // *Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матеріали VIII з'їзду інфекціоністів України*. – Тернопіль: ТДМУ, 2010. – С. 245–246.
26. Мельник А.Л. Дослідження антимікробної активності екстрактів хмелю при розробці хмелю для стоматології / А.Л. Мельник, В.В. Казмірчук, І.В. Поволокіна та ін. // *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: Матеріали IV науково-практ. конф. з міжнарод. участю*. – Харків, 2014. – С. 197–198.
27. Казмірчук В.В. Новий протимікробний засіб на основі біологічно активних речовин хмелю для лікування пародонтиту / В.В. Казмірчук, А.Л. Мельник, О.О. Радченко [та ін.] // *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: Матеріали I міжнар. наук.-практ. інтернет-конф.* – Харків, 2014. – С. 81–82.
28. Довга І.М. Перспектива використання екстрактів хмелю за протимікробними властивостями / І.М. Довга, А.Л. Мельник, Н.М. Шульга [та ін.] // *Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації: Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф.* – Одеса, 2015. – С. 145–146.
29. Мельник А.Л. Мікробіологічне обґрунтування вибору субстанцій хмелю для застосування у стоматологічній практиці / Мельник А.Л., Довга І.М., Радченко О.О. [та ін.] // *Актуальні питання боротьби з інфекційними захворюваннями: Матеріали наук.-практ. конференції за участю міжнародних спеціалістів*, Харків, 2015. – С. 109.
30. Мельник А.Л. Інтегральна характеристика інфекційно-запальних захворювань порожнини рота / А.Л. Мельник, І.М. Довга, Г.Є. Христян та ін. // *Клінічна та експериментальна патологія*. – 2015. – Т. XIV, №1 (51). – С. 215–220.
1. Chereda V.V. Skringovaja oцenka kolonizacіonnoј rezistentnostі slizistoj obolochki polosti rta / V.V. Chereda, T.A. Petrushanko, G.A. Loban' // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 2. – С. 33–35.
2. Levickij A.P. Fiziologіcheskaja mikrobnaja sistema polosti rta / A.P. Levickij // *Visnik stomatologії*. – 2007. – № 1. – С. 6 – 11.
3. Martinova E.A. Porozhnina rota jak lokal'na ekologіchna sistema / E.A. Martinova, I.M. Makeeva, E.V. Rozhkova // *Stomatologija*. – 2008. – №3. – С. 68–75.
4. Manak T.N. Mikromir, mega-problemy prinosjashhij / T.N. Manak // *StomatologINFO*. – 2014. – № 11. – С. 38–40.
5. Kebschull M. Periodontal microbial complexes associated with specific celland tissue responses / M. Kebschull, P. Papanou // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – № 38. – R. 17–27.
6. Novikova M.A. Stan miscevoгo imunitetu pri zahvorjuvannjah parodontu / M.A. Novikova, E.O. Gorodenko // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 1. – С. 29–31.
7. Levic'kij A.P. Rezul'tati bakterioskopії slini u hvorih na gingivit / A.P. Levic'kij, O.I. Anshukova, S.V. Goncharuk // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 3. – С. 32–34.
8. Mashhenko I.S. Prichini stіjкosti osnovnih parodontal'nih zbudnikiv do antibakterial'noј terapiј u hvorih zi shvidko progresujuchim generalizovanim parodontitom / I.S. Mashhenko, O.O. Gudar'jan, O.S. Dorogina // *Visnik stomatologії*. – 2013. – № 4. – С. 35–41.
9. Chereda V.V. Ocinka riziku zapal'nih zahvorjuvan' parodontu / V.V. Chereda, T.O. Petrushanko, G.A. Loban' // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 4. – С. 29–31.
10. Zyrjanova N.V. Vidovoj sostav anacrobnoj mikroflory parodontal'nogo karmana v zavisimosti ot stadij parodontita / N.V. Zyrjanova, A.S. Grigor'jan, A.I. Grudjanov [i dr.] // *Stomatologija*. – 2009. – Т. 88, № 4. – С. 43–47.
11. Luckaja I.K. Bolezni parodonta / I.K. Luckaja – Moskva: Medicinskaja literatura, 2010. – 243 s.
12. Spektr S.M. Krugovorot infekcii ili antimikrobnaja terapija bez golovokruzenija ot uspehov / S.M. Spektr // *StomatologINFO*. – 2014. – № 9 – С. 32–36.
13. Suprun Je.V. Zabolevanija parodonta: sovremennye podhody k racionalizacii mestnoj terapiј v ramkah kompleksnogo lechenija vospalitel'nyh zabolevanij polosti rta / Je.V. Suprun, A.F. Piminov, S.N. Rolik // *Apteka*. – 2013. – № 44 (915). – С. 12–13.
14. Tlustova P.T. Fitoterapija vospalitel'nyh zabolevanij rotovoj polosti v praktike semejnogo vracha / P.T. Tlustova // *Novosti mediciny i farmacii*. – 2012. – № 4 (404). – С. 21.
15. Trifonov B.V. Ob ispol'zovanii fitopreparatov v detskoј stomatologіcheskoј praktike / B.V. Trifonov // *Vestnik AMTN*. – 2010. – № 1 (4). – С. 42–44.
16. Surzhanskij S.K. Klinicheskaja jeffektivnost' kombinirovannogo rastitel'nogo preparata «Stomatofit» v kompleksnom lechenii generalizovannogo parodontita / S.K. Surzhanskij, E.K. Trofimec // *Sovremennaja stomatologija*. – 2011. – № 1. – С. 53–55.
17. Dem'janenko S.O. Parodontoprotekorna efektnivn' oral'nih antidisbiotichnih geliv / S.O. Dem'janenko // *Visnik stomatologії*. – 2011. – № 4. – С. 2–4.
18. Durjagina L.H. Efektivn' kompleksnoј terapiј i profilaktiki zahvorjuvan' parodonta u viddalenі terminі sposterzhennja za danimi psihologіchnogo obstezhennja pacіentiv / L.H. Durjagina, K.M. Kosenko, V.A. Verbenko // *Stomatologija*. – 2013. – № 3. – С. 24–29.
19. Ljashenko N.I. Biohimija hmelja i hmeleproduktov / N.I. Ljashenko; Institut sel'skogo hozjajstva Poles'ja UAAH. – Zh.: «Polissja», 2002. – 385 s.
20. Ljashenko N.I. Fiziologija i biohimija hmelja / N.I. Ljashenko, N.G. Mihajlov, R.I. Rudyk; Institut sel'skogo hozjajstva Poles'ja UAAH. – Zh.: «Polissja», 2004. – 405 s.
21. Zuzuk B.M. Hmel' v'jushhij / B.M. Zuzuk, R.V. Kucuk // *Provizor*. – 2004. – № 13. – С. 28–33.
22. Patent № 19/2010 Україна, МПК А61К 36/185, А61Р 31/04. Zastosuvannja spirtovogo ekstraktu hmelju jak aktivnoј substancії v farmaceutichnih kompozicijah z protimikrobnuju dieju / V.V. Kazmirchuk, Ju.L. Voljans'kij, A.Ju. Voljans'kij [ta in.] – opubl. 11.10.2010, Bjul. № 19/2010.
23. Patent № а200907812 Україна, МПК А61К 36/185, А61Р 31/04. Zastosuvannja vuglekislotoгnoгo ekstraktu hmelju v jakostі aktivnoј substancії v farmaceutichnih kompozicijah z protimikrobnuju dieju / V.V. Kazmirchuk, M.I. Ljashenko, A.V. Spiridonov [ta in.] – opubl. 11.10.2010, Bjul. № 19/2010.
24. Rozrobka skladu rozchiniv na osnovi ekstraktiv hmelju dlja zovnishn'ogo zastosuvannja / V.V. Kazmirchuk, M.I. Ljashenko, I.V. Povolokina [ta in.] // *Farmacija Ukraini. Pogljad u majbutne: Materiali VII Nac. z'їzdu farmaceutiv Ukraini*. – H.: NFau, 2010. – T. 1. – S.271.
25. Perspektivi zastosuvannja kompozicij na osnovi hmeleproduktiv pri infekcijah respiratornogo traktu / V.V. Kazmirchuk, I.D. Andreeva, I.V. Povolokina [ta in.] // *Infekcijnі hворobi: dosjagnennja i problemi v dijagnostici ta terapiј: Materiali VIII z'їzdu infekcionistiv Ukraini*. – Ternopil' : TDMU, 2010. – S.245–246.
26. Mel'nik A.L. Doslidzhennja antimikrobnој aktivnosti ekstraktiv hmelju pri rozrobci hmelju dlja stomatologії / A.L. Mel'nik, V.V. Kazmirchuk, I.V. Povolokina [ta in.] // *Suchasni dosjagnennja farmaceutichnoј tehnologії ta biotehnologії: Materiali IV naukovo-prakt. konf. z mizhnarod. uchastju*. – Harkiv, 2014. – S. 197–198.
27. Kazmirchuk V.V. Novij protimikrobnij zasib na osnovi biologichno aktivnih rechovin hmelju dlja likuvannja parodontitu / V.V. Kazmirchuk, A.L. Mel'nik, O.O. Radchenko [ta in.] // *Tehnologіchni ta biofarmaceutichni aspekti stvorennja likars'kih preparativ rіznoј napravlennostі dії: Materiali I mizhnar. nauk.-prakt. internet-konf.* – Harkiv, 2014. – S. 81–82.
28. Dovga I.M. Perspektiva vikoristannja ekstraktiv hmelju za protimikrobnimi vlastivostjami / I.M. Dovga, A.L. Mel'nik, N.M. Shul'ga [ta in.] // *Aktual'ni problemi klinichnoј, teoretichnoј, profilaktichnoј medicini, stomatologії ta farmacії: Materiali Mizhnarodnoј nauk.-prakt. konf.* – Odesa, 2015. – S.145–146.
29. Mel'nik A.L. Mikrobiologічне ob'runtuvannja vіboru substancij hmelju dlja zastosuvannja u stomatologіchnij praktici / Mel'nik A.L., Dovga I.M., Radchenko O.O. [ta in.] // *Aktual'ni pitannja borot'bi z infekcijnimi zahvorjuvannjami: Materiali nauk.-prakt. konferencії za uchastju mizhnarodnih specialistiv*, Harkiv, 2015. – S.109.
30. Mel'nik A.L. Integral'na harakteristika infekcijnо-zapal'nih zahvorjuvan' porozhnini rota / A.L. Mel'nik, I.M. Dovga, G.E. Hristjan [ta in.] // *Klinichna ta eksperimental'na patologija*. – 2015. – T. HIV, №1 (51). – S. 215–220.

References

Реферат

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХМЕЛЕПРОДУКТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

Казмирчук В. В., Рудик Р. И., Мельник А. Л., Волков Т. О., Волянская Н. О., Шульга Н. М., Кучма И. Ю.

Ключевые слова: микрофлора полости рта, стоматологические гнойно-воспалительные заболевания, хмель обыкновенный (*Humulus lupulus*), биологически активные вещества хмеля.

В последние годы клиницисты в области стоматологии констатируют увеличение хронических заболеваний, которые возникают вследствие прогрессирования и реактивации одонтогенной инфекции. Широкий спектр биологически активных веществ, которые входят в состав хмелепродуктов, обуславливает перспективность создания на его основе новых противомикробных препаратов для местного применения при лечении гнойно-воспалительных заболеваний полости рта.

Summary

MEDICINAL POTENTIAL OF HUMULUS LUPULUS PRODUCTS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY ORAL DISEASES

Kazmirchuk V. V., Rudyk R. I., Melnyk A. L., Volkov T. O., Volyanskaya N. O., Shulga N. M., Kuchma I. Yu.

Key words: oral microflora, oral inflammatory diseases, biologically active substance of *Humulus lupulus*.

In recent years dentists emphasize the growth of chronic diseases that arise from odontogenic infections resulted from progressing and reactivating odontogenic infection. Wide range of biologically active substances found in *Humulus lupulus* extracts encourages the attempts to develop new topical antimicrobials for treating pyo-inflammator oral diseases.

УДК 616.12- 008.46

Катеренчук О.І.

ФАКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: У ФОКУСІ ВЕГЕТАТИВНИЙ ДИСБАЛАНС

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Дисфункція вегетативної нервової системи відіграє важливу роль в прогресуванні серцевої недостатності. В статті розглянуто патофізіологічні механізми діяльності вегетативної нервової системи при серцевій недостатності на різних рівнях її організації: діяльність центральних структур (зокрема, префронтальну кору, гіпоталамо-гіпофізарний комплекс, діяльність локальних нейрогуморальних систем), порушення супряженості рефлексорних вегетативних реакцій, діяльності рецепторних полів та обміну нейрогормонів. Відзначено зміни, що торкаються обох відділів вегетативної нервової системи: симпатичного та парасимпатичного. Глибоке розуміння патофізіологічних механізмів функціонування автономної нервової системи при серцевій недостатності є перспективним напрямком з огляду на можливість розробки новітніх методик медикаментозної та немедикаментозної корекції з ціллю покращення показників виживання пацієнтів.

Ключові слова: серцева недостатність, вегетативна нервова система, патофізіологічні механізми

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини і терапії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» на тему «Запальний, ішемічний, больовий синдроми у хворих на ішемічну хворобу серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії, діагностика, лікування. (реєстраційний номер №0112U003122)»

Дисфункція вегетативної нервової системи (ВНС) при серцевій недостатності (СН) обумовлюється комплексними морфофункціональними порушеннями на усіх рівнях функціонування нервової системи: кори та підкоркових структур головного мозку, спинного мозку, центральних та периферичних рецепторів, супряженості аферентних-еферентних рефлексорних реакцій, метаболізму нейрогормонів.

Активне вивчення залучення вегетативної нервової системи в патогенез СН бере початок з 60-тих років ХХ століття, коли Chidsey C.A. et al. виявили підвищений вміст норадреналіну (НА) в плазмі крові в стані спокою та при фізичних навантаженнях у хворих з СН в порівнянні з групою контролю [5]. Braunwald E. підтвердив наявність підвищеного вмісту катехоламінів та їх метаболітів в сечі у пацієнтів з СН III та IV ФК [4]. В 1984 році Cohn J.N. та Levine T.B. вста-

новили, що підвищений вміст НА в крові є не лише характерною ознакою СН, але і негативним прогностичним фактором. При цьому в їх дослідженні достовірно вищі рівні НА відмічались в пацієнтів, що померли внаслідок прогресування СН в порівнянні з пацієнтами, що померли від раптової серцевої смерті. Ними вперше ідентифіковано особливу групу ризику - пацієнти з рівнем НА плазми крові >600пг/мл., оскільки це супроводжувалось зниженням показника виживаності на рівні менше 20% [6]. Hasking G.J. вивчаючи ВНС при СН вказав на дві ключові особливості:

1) підвищення вмісту НА в плазмі крові у пацієнтів з СН обумовлено як збільшенням його вивільненням з термінальних закінчень нервів СНС, так і зниженням його метаболізму в тканинах; 2) ступінь гіперактивації симпатичного тону при СН є нерівномірним, а регіонарним і

значною мірою відмічається в коронарному і ренальному судинних басейнах [11]. Таким чином, в другій половині XIX століття сформувалась чітка концепція, що СН внаслідок лівошлуночкової систолічної дисфункції є станом з генералізованою активацією симпатичного відділу ВНС. Порушення вегетативної дисфункції по типу домінування симпатичного тону при СН і до сьогодні розглядається як наслідок активації компенсаторних механізмів, спрямованих на усунення патологічних змін, обумовлених зниженням серцевим викидом. Важливо, що характер активності ВНС при прогресуванні СН характеризується фазовим перебігом подібним до реакції стресу.

Підвищення активності симпатичного відділу ВНС призводить до: 1) збільшення частоти серцевих скорочень та скоротливості міокарду з метою підтримання величини серцевого викиду; 2) артеріолярної вазоконстрикції з метою підтримання артеріального тиску на достатньому рівні; 3) системної венозної вазоконстрикції з метою затримки натрію і рідини для збільшення венозного возврату до серця та збільшення тиску наповнення камер. В прогресуванні СН тривала гіперактивація симпатичного відділу здійснює більш негативний вплив на перебіг захворювання аніж розлади гемодинаміки, що є її першопричиною. У пацієнтів з СН ішемічного ґенезу ефекти спричинені гіперактивацією симпатичного відділу ВНС у вигляді прискорення частоти серцевих скорочень та підвищення скоротливості міокарду в умовах зниженого коронарного кровотоку призводять до посилення ішемії міокарду та прогресування дисфункції серця. Артеріальна та венозна вазоконстрикція призводять до підвищення перед- та постваантаження на камери серця, обумовлюючи збільшення енергозатрат міокарду та посилюючи дефіцит коронарної перфузії. Крім того, типова гіперкатехоламіємія у пацієнтів з СН здійснює токсичний вплив на кардіоміоцити аж до розвитку їх некрозу, а також, порушуючи процеси деполяризації мембран кардіоміоцитів, провокує аритмічні явища, збільшуючи ризик раптової смерті [8].

Вміст НА в плазмі крові корелює з тяжкістю СН і є прогностичним маркером виживання, що підтверджено в дослідженні V-HeFT II (хворі з СН III-IV ФК за NYHA), в якому було показано, що базальний рівень НА достовірно пов'язаний з величиною смертності, а при багатофакторному аналізі вміст НА в плазмі разом з фракцією викиду лівого шлуночку є достовірним предиктором виживання хворих з СН. Виділено три групи: низького (600 пг/мл), середнього (600-900 пг/мл) і високого ризику (>900 пг/мл) з показниками 5-річного виживання, відповідно, 62%, 53% і 14% [12].

В ході прогресування СН відбувається порушення нейрогуморального профілю регуляції: активація симпатичних аферентних впливів

спричинена дилатацією порожнин шлуночків та активація вагальних аферентних впливів внаслідок дії системи натрійуретичних пептидів. Внаслідок прогресуючого ремоделювання серця на пізніх стадіях СН вивільнення натрійуретичного фактору поєднується з пригніченням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Подібна дисоціація нейрогуморального профілю може бути пояснена взаємною активацією симпатичного (внаслідок дилатації камер серця) та парасимпатичного (спричиненої активністю натрійуретичних пептидів) відділів ВНС. Загалом, в ході прогресування СН сила аферентної імпульсації СНС стає все більш домінуючою [13]. СН супроводжується надмірним виділенням і інших нейротрансмітерів СНС: адреналіну, нейропептиду-У.

Важкість вегетативної дисфункції при діастолічному типі СН є менш вираженою, ніж при систолічному, що проявляється лише помірним підвищенням концентрації НА в плазмі крові.

За допомогою позитронно-емісійної томографії був доведений факт десенситизації міокарду. В умовах десенситизації відбувається надмірне вивільнення НА з терміналів симпатичних нервів серця, виснаження пресинаптичних депо, пригнічення процесів зворотнього захоплення в нейрональних синапсах. Вказані патофізіологічні процеси розглядаються як прояв втрати центральних механізмів нейрогенного впливу на функціонування серця і домінування в цьому аспекті периферичних гуморальних факторів. Прогресування СН асоціюється зі зменшенням симпатичної інервації серця та парадоксальним збільшенням вивільнення НА [9]. Зменшення симпатичної інервації серця при СН є подібним до того, що спостерігається при цукровому діабеті та меланхолічній депресії.

Дисфункція артеріальних барорецепторів, серцево-легеневих рецепторів, артеріальних хеморецепторів є однією зі складових розвитку гіперсимпатикотонії при СН. Симпатопригнічуючі серцево-судинні рефлекс (зокрема, артеріальний барорецепторний рефлекс) значно ослаблені при СН, водночас симпатостимулюючі (в тому числі, серцевий симпатичний аферентний рефлекс і артеріальний хеморецепторний рефлекс) – посилені [7]. Як зазначалось вище, імпульсація по вагусним аферентним волокнам посилюється у відповідь на навантаження об'ємом ЛШ, підвищену скоротливість міокарду та дію передсердного натрійуретичного пептиду. Імпульсація по симпатичних аферентних волокнах зростає не лише у відповідь на ремоделювання лівого шлуночка, але й внаслідок дії продуктів метаболізму утворених при ішемії міокарду. Додатковий несприятливий вплив на функціонування барорецепторного механізму (зниження чутливості рецепторного поля та пригнічення рефлекторної відповіді) при за-

стійній СН обумовлюється приєднанням фібриляції передсердь [10].

В ході прогресування СН відмічається поетапна зміна функціонування парасимпатичного відділу ВНС за типом стресової реакції: помірне зменшення активності на початкових стадіях СН, збільшення - в ході прогресування та різке виснаження на термінальній стадії. У роботі S.Bibevski і M.Dunlap в експерименті на моделях тварин у міру прогресування СН було виявлено зростання кількості М-холінорецепторів на постсинаптичних мембранах та підвищення їх функціональної активності, що поєднується зі зменшенням активності нейромедіатора - ацетилхолінестерази в синаптичній щілині. Припускається, що таким способом за принципом акцентованого антагонізму організм намагається посилити пригнічену парасимпатичну активність у хворих з СН на тлі гіперактивації симпатичної і адреногуморальної систем [3].

Окремо необхідно розглянути вегетативну дисфункцію при СН на рівні ЦНС. Однією з характерних особливостей розвитку вегетативних дисфункцій вважається порушення інтегративної взаємодії структур лімбічно-ретикулярного комплексу та кори головного мозку. Порушення регіонарної кортикальної активності навіть при непорушеному регіонарному церебральному кровоотоку у пацієнтів з СН супроводжується виникненням задишки, спричиненої фізичним навантаженнями, що є проявом вегетативної дисрегуляції. Більше наукових даних наявно щодо ролі субкортикальних-супрабульбарних структур, які при СН характеризуються значним зростанням норадренергічної активності та позитивним кореляційним зв'язком з показниками генералізованого (системного) метаболізму НА. Паравентрикулярні ядра залучені до розвитку і підтримки стану гіперсимпатикотонії, в тому числі через механізм регуляції ниркового кровотоку, вивільнення вазопресину та інших рилізінг-гормонів. Відомо, що підвищення внутрішньосерцевого діастолічного тиску прямо корелює з характером метаболізму НА в структурах мозку, а активація норадренергічних нейронів локалізованих в ростральній зоні опосередковує симпатичну стимуляцію серця при СН. Вагусна активність також погіршується внаслідок дисфункції центральних структур, що є несприятливою прогностичною ознакою, особливо в пацієнтів з СН після перенесеного інфаркту міокарду [1].

Важлива роль в генезі гіперсимпатикотонії належить дії нейрогуморальних систем, не лише циркулюючих, а і локальних (зокрема, в центральній нервовій системі). Ангіотензин II, оксид азоту, активні форми кисню, аргінін-вазопресин, ендотелін-1, передсердний натрійуретичний пептид, простагландини і альдостерон модулюють симпатичний вплив на різні ділянки центральної нервової системи. Най-

більш вивченою на сьогодні є патогенетична роль ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Ангіотензин II і альдостерон, які синтезуються локально в центральних структурах призводять до активації симпатичного відділу ВНС і прогресування СН. Ангіотензин-2 на сьогоднішній день розглядається в якості нейромодулятора та нейротрансмітера, оскільки був виявлений в так званих ангіотензин-вмісних нервових волокнах. Також відомо, що ангіотензин-2 здійснює позитивний зворотний вплив, що призводить до активації рецепторів 1 типу ангіотензину II, пригнічення синтезу оксиду азоту, підвищення синтезу супероксид-аніону внаслідок дії нікотинамід-аденін-динуклеотид-фосфатаз-оксидази, а в подальшому - до підвищення симпатичного впливу і прогресування СН. Співвідношення між ангіотензин-перетворюючим ферментом і його гомологом, між рецепторами 1 і 2 типу ангіотензину II в головному мозку можуть бути важливою детермінантою активації СНС при СН. Зменшена інгібуюча активність оксиду азоту і/або гамма-аміномасляної кислоти на паравентрикулярні ядра призводить до збільшення активності глутамату і ангіотензину-2 та також призводить до симпатикотонії. Рецептори 1 типу ангіотензину II були знайдені у всій ЦНС і експресуються в значній мірі в зоні гіпоталамусу та довгастому мозку, що регулюють симпатичні еферентні реакції. З їх дисфункцією пов'язані розлади серцевого симпатичного аферентного рефлексу та артеріального хеморефлексу, що при СН опосередковується ангіотензином 2, оксидом азоту та ендотеліном в структурах центральної нервової системи.

Важливу роль у вегетативній дисфункції при СН відіграє і підвищений вміст ендотеліну-1, що посилює центральну і периферичну активність симпатичного відділу ВНС, призводячи до зниження показників варіабельності серцевого ритму. Ця кореляція є прогностично значимою та може враховуватись в стратифікації ризику [2].

В підтвердження цитокінової концепції прогресування СН в серії досліджень виявлено вплив прозапальних цитокінів на гіперстимуляцію симпатичного відділу ВНС в структурах центральної нервової системи. Існує думка, що зміна активності базальних гангліїв внаслідок впливу ендогенних цитокінів, синтезованих у відповідь на стрес-реакцію (зокрема, гіперкортизолемію), при соматичній патології обумовлює виникнення і прогресування поєднання вегетативної та психосоматичної дисфункції (зокрема розвиток так званої "цитокінової депресії").

Таким чином, комплексний характер порушень діяльності вегетативної нервової системи як прояв неповноцінно сформованої в еволюційному плані адаптивної реакції потребує ретельної розробки засобів медикаментозної та немедикаментозної корекції з метою поліпшення показників виживання пацієнтів з СН.

Література

1. Aggarwal A. Norepinephrine turnover is increased in suprabulbar subcortical brain regions and is related to whole-body sympathetic activity in human heart failure / A. Aggarwal, G. Lambert et al. // *Circulation*. - 2002. - 105(9). - P.1031-1033.
2. Aronson D. Role of endothelin in modulation of heart rate variability in patients with decompensated heart failure // D. Aronson, M. Mittleman, A. Burger // *Pacing Clin Electrophysiol*. - 2001. - 24(11). - P.1607-1615.
3. Bibevsky S. Prevention of diminished parasympathetic control of the heart in experimental heart failure / S. Bibevsky, M. Dunlap // *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*. - 2004. - №287. - P.1780-1785.
4. Braunwald E. The adrenergic nervous system in control of the normal and failing heart / E. Braunwald, C. Chidsey // *Proceedings of the royal society of medicine*. - 1965. - V.58. - P. 1063-1066.
5. Chidsey C. Sympathetic activity and neurotransmitter depletion in congestive heart failure / C. Chidsey, E. Braunwald // *Pharmacol Rev*. - 1966. - №18(1). - P.685-700.
6. Cohn J. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure / J. Cohn, T. Levine, M. Olivari // *N Engl J Med*. - 1984. - 311. - P.819-823.
7. Davila D. Cardiac afferents and neurohormonal activation in congestive heart failure / D. Davila, J. Donis, G. Bellabarba et al. // *Med Hypotheses*. - 2000. - 54(2). - P.242-53.
8. Floras J. Sympathetic nervous system activation in human heart failure. / J. Floras // *Journal of the American College of cardiology*. - 2009. - Vol.54, №5. - P.375-385.
9. Grassi G. Sympathetic activation in congestive heart failure. / G. Grassi, G. Bolla, F. Quatri-Trevano // *European Journal of Heart Failure*. - 2008. - №10. - P.1186-1190.
10. Gould P. Atrial fibrillation impairs cardiac sympathetic response to baroreceptor unloading in congestive heart failure / P. Gould, M. Yli, M. Esler, J. Power, D. Kaye // *Eur Heart J*. - 2005. - №26(23). - P.2562-2567.
11. Hasking G. Sympathetic tone in congestive heart failure / G. Hasking, M. Esler, G. Jennings // *Am J Cardiol*. - 1985. - 56(13). - P.912-915.
12. Loeb H. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group / H. Loeb, G. Johnson, A. Henrick, R. Smith, J. Wilson, R. Cremo, J. Cohn // *Circulation*. - 1993. - №87(6 Suppl). - P.78-87.
13. Schwartz P. Sympathetic-parasympathetic interaction in health and disease: abnormalities and relevance in heart failure / P. Schwartz, G. Ferrari // *Heart Fail Rev*. - 2011. - 16. - P.101-107.

References

1. Aggarwal A. Norepinephrine turnover is increased in suprabulbar subcortical brain regions and is related to whole-body sympathetic activity in human heart failure / A. Aggarwal, G. Lambert et al. // *Circulation*. - 2002. - 105(9). - P.1031-1033.
2. Aronson D. Role of endothelin in modulation of heart rate variability in patients with decompensated heart failure // D. Aronson, M. Mittleman, A. Burger // *Pacing Clin Electrophysiol*. - 2001. - 24(11). - P.1607-1615.
3. Bibevsky S. Prevention of diminished parasympathetic control of the heart in experimental heart failure / S. Bibevsky, M. Dunlap // *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*. - 2004. - №287. - P.1780-1785.
4. Braunwald E. The adrenergic nervous system in control of the normal and failing heart / E. Braunwald, C. Chidsey // *Proceedings of the royal society of medicine*. - 1965. - V.58. - P. 1063-1066.
5. Chidsey C. Sympathetic activity and neurotransmitter depletion in congestive heart failure / C. Chidsey, E. Braunwald // *Pharmacol Rev*. - 1966. - №18(1). - P.685-700.
6. Cohn J. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure / J. Cohn, T. Levine, M. Olivari // *N Engl J Med*. - 1984. - 311. - P.819-823.
7. Davila D. Cardiac afferents and neurohormonal activation in congestive heart failure / D. Davila, J. Donis, G. Bellabarba et al. // *Med Hypotheses*. - 2000. - 54(2). - P.242-53.
8. Floras J. Sympathetic nervous system activation in human heart failure. / J. Floras // *Journal of the American College of cardiology*. - 2009. - Vol.54, №5. - P.375-385.
9. Grassi G. Sympathetic activation in congestive heart failure. / G. Grassi, G. Bolla, F. Quatri-Trevano // *European Journal of Heart Failure*. - 2008. - №10. - P.1186-1190.
10. Gould P. Atrial fibrillation impairs cardiac sympathetic response to baroreceptor unloading in congestive heart failure / P. Gould, M. Yli, M. Esler, J. Power, D. Kaye // *Eur Heart J*. - 2005. - №26(23). - P.2562-2567.
11. Hasking G. Sympathetic tone in congestive heart failure / G. Hasking, M. Esler, G. Jennings // *Am J Cardiol*. - 1985. - 56(13). - P.912-915.
12. Loeb H. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group / H. Loeb, G. Johnson, A. Henrick, R. Smith, J. Wilson, R. Cremo, J. Cohn // *Circulation*. - 1993. - №87(6 Suppl). - P.78-87.
13. Schwartz P. Sympathetic-parasympathetic interaction in health and disease: abnormalities and relevance in heart failure / P. Schwartz, G. Ferrari // *Heart Fail Rev*. - 2011. - 16. - P.101-107.

Реферат

ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: В ФОКУСЕ ВЕГЕТАТИВНЫЙ ДИСБАЛАНС

Катеренчук О.И

Ключевые слова: сердечная недостаточность, вегетативная нервная система, патофизиологические механизмы.

Дисфункция вегетативной нервной системы играет важную роль в прогрессировании сердечной недостаточности. В статье рассмотрены патофизиологические механизмы деятельности вегетативной нервной системы при сердечной недостаточности на разных уровнях ее организации: деятельность центральных структур (в частности, префронтальная кора, гипоталамо-гипофизарный комплекс, деятельность локальных нейрогормональных систем), нарушения сопряжения рефлекторных вегетативных реакций, деятельности рецепторных полей и метаболизма нейрогормонов. Рассмотрены изменения, затрагивающие оба отдела вегетативной нервной системы: симпатический и парасимпатический. Глубокое понимание патофизиологических механизмов функционирования автономной нервной системы при сердечной недостаточности является перспективным научным направлением, учитывая возможность разработки новейших методик медикаментозной и немедикаментозной коррекции вегетативного дисбаланса при сердечной недостаточности с целью улучшения показателей выживания пациентов.

Summary

THE FACTORS OF HEART FAILURE PROGRESSION: FOCUS ON AUTONOMIC IMBALANCE

Katerenchuk O.I.

Key words: heart failure, autonomic nervous system, pathological mechanisms.

The dysfunction of the autonomic nervous system plays an important role in the progression of heart failure. The article discusses the pathophysiological mechanisms of the autonomic nervous system in heart failure at all levels of its organization: the activities of the central structures (in particular, the prefrontal cortex, the hypothalamus-pituitary complex, the activities of local neurohormonal systems) violations in interface of reflex autonomic responses, activity of receptor fields and metabolism of neurohormones. The changes affecting the two components of autonomic nervous system: sympathetic and parasympathetic are discussed. An understanding of the pathophysiological mechanisms of functioning of the autonomic nervous system in heart failure is a promising area of research, taking into account the possibility of developing new methods of drug and non-drug correction of autonomic imbalance in heart failure to improve patients' survival rates.

УДК 616.34+616.366+617.55+618.11+618.14] - 089

Кондакова О.Ю., Балабан О.В., Огороднік Т.О., Гонза Р.В.

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ПТОЗУ ЇЇ ПЕРЕДНЬОЇ СТІНКИ

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

Симультанними називають операції, які виконуються на двох або більше органах черевної порожнини з приводу не пов'язаних між собою захворювань. В 1989 році, академік М.І. Перельман визначив симультанні операції, як нове програмне напруження в хірургії. Термін «лапароскопічна хірургія» був використаний Cohen в 1970 році. Перехід на відкриту операцію в разі технічних складнощів під час лапароскопічного втручання не вважається невдачею. В 1991 році гінеколог Мейгос, запропонував термін «лапароскопічно - асистована операція». Абдомінопластика бере свій початок з 1890 року. З моменту впровадження лапароскопічних технологій, результати хірургічного лікування органів черевної порожнини значно покращились. Згідно доповіді ВООЗ за 2014 рік, кількість населення з надлишковою вагою невинно зростає. Абдомінопластика є операцією вибору при хірургічному лікуванні птозу передньої черевної стінки. Публікації стосовно виконання абдомінопластики під час симультанних операцій з'являються лише у 2000-х роках. У разі одночасного виявлення кількох хірургічних хвороб у пацієнтів з птозом передньої черевної стінки, тактика лікування досі не визначена, не існує стандартів, чітких алгоритмів, показань та протипоказань до проведення симультанних лапароскопічних втручань, не визначений раціональний обсяг операції та її технічні особливості. Вище зазначене вказує на актуальність та необхідність глибокого і всебічного вивчення проблеми, змушує шукати нові методи хірургічного лікування зазначеної категорії хворих.

Ключові слова: симультанні операції, поєднані хірургічні захворювання органів черевної порожнини, птоз передньої черевної стінки, комбіновані операції, абдомінопластика, лапароскопічні операції.

Історія симультанних операцій бере початок з 70-х років ХХ століття: завдяки розвитку діагностичної бази, покращенню передопераційної підготовки хворих, удосконаленню анестезіологічного забезпечення та реанімації, розширились покази до проведення симультанних операцій. В 1976 році професор Л.І. Хнох та І.Х. Фельтшнер дали визначення цим операціям, розкрили основні питання діагностики і лікування поєднаних захворювань, виділили основний та симультанний етапи операції, дали модифіковану класифікацію втручань Reifferscheid. Симультанними назвали операції, які проводились на двох або більше органах черевної порожнини з приводу не пов'язаних між собою захворювань. В 1989 році, академік М.І. Перельман визначив симультанні операції, як нове програмне напруження в хірургії.

Термін «лапароскопічна хірургія» був використаний Cohen в 1970 році. Вперше виконана французьким хірургом Філіппом Муре в 1987 році лапароскопічна холецистектомія, стала подією під назвою «друга французька революція» і по сьогоднішній день вважається міжнародним стандартом хірургічного лікування жовчнокам'яної хвороби. Такі переваги як відсутність великого операційного розрізу, широкий огляд черевної порожнини, можливість розширення об'єму втручання в залежності від результатів діагностики, низький післяопераційний больовий синдром, зменшення ускладнень, рання активізація пацієнтів, хороший косметичний та соціально-економічний ефект зробили лапароскопічну хірургію популярною у всьому світі.

Перехід на відкриту операцію в разі технічних складнощів під час лапароскопічного втручання не вважається ускладненням або невдачею. Закінчити операцію і видалити з черевної порожнини мобілізований орган можливо лише відкритим способом, то ж поєднання двох методик дозволило вирішити проблему. Так, Якобс в 1990 році, вперше виконав лапароскопічну правобічну геміколектомію - мобілізовану ділянку кишківника він видалив через мінілапаротомний розріз, виконав його резекцію і наклав екстракорпоральний анастомоз.

Комбінація методик виявилась універсальною - полегшувала «важкі» етапи лапароскопічних втручань і стала широко використовуватись різними лапароскопічними школами хірургів під час виконання об'ємних операцій на товстому кишківнику, шлунку, біліарній системі та органах малої миски.

В 1991 році гінеколог Мейгос запропонував термін «лапароскопічно - асистована операція» - операція, окремі етапи якої виконуються в черевній порожнині лапароскопічно, а інші - традиційно, через розріз черевної стінки [1,10].

Наша кафедра користується поняттями «симультанна операція» та «комбінована методика» із використанням лапароскопічної техніки для виконання окремих етапів об'ємних втручань. При аналізі літератури лише з кінця 90-х років почали з'являтися роботи, присвячені симультанним лапароскопічним операціям, зокрема, техніка проведення, класифікації, окремі описи клінічних випадків операцій, але ми не виявили робіт, які б серйозно підіймали зазначену проблему: розробки операційних

доступів, першочерговість операцій, методик, які б дозволили індивідуалізувати хірургічну тактику враховуючи наявність супутніх захворювань пацієнтів, таких як косметичні дефекти передньої черевної стінки, зокрема її птоз. Також, визначається плутанина з поняттями, особливо, у іноземних авторів, так, в англійській літературі до симультанних операцій відносять втручання на різних ділянках, але з приводу одного захворювання, наприклад: білатеральна герніопластика, резекція пухлин нирок з обох сторін, двобічна лобектомія [13-26].

Наша кафедра протягом 10 років займається проблемою хірургічного лікування хворих з поєднаними захворюваннями органів черевної порожнини у пацієнтів з птозом її передньої стінки. Гіподинамія, неправильне харчування, спосіб життя призводять до надмірної ваги, поганого самопочуття за рахунок розвитку супутніх захворювань, і як результат, зниження самооцінки та якості життя за психоемоційним компонентом. У жінок птоз передньої черевної стінки найчастіше виникає в результаті повторних вагітностей та при різкому схудненні. Згідно доповіді ВООЗ за 2014 рік, кількість населення з надлишковою вагою невідомо зростає і складає 39 % населення світу від 18 років і старше, а 13 % хворі на ожиріння. Існують консервативні, комбіновані та хірургічні методи лікування надлишкової ваги, але робіт, присвячених особливостям хірургічного лікування хворих з птозом передньої черевної стінки із використанням лапароскопічних технологій немає. Є роботи 2000-х років, в яких застосовується абдомінопластика як етап операційного доступу у хворих з ожирінням III-IV ступеня [2,3,4,6,11,12]. Ми розробили та впровадили новий спосіб комбінованих оперативних втручань із застосуванням лапароскопічної техніки у пацієнтів з птозом передньої черевної стінки (Деклараційний патент на корисну модель № 99862 – 2015.06).

Абдомінопластика бере свій початок з 1890 року, коли вперше французькими вченими Демарсом та Марком була виконана резекція абдомінального «фартуха» доступом під пупком у вигляді «помаранчової дольки». [5,10,18]. Методи еволюціонували, проте, абдомінопластика і сьогодні є операцією вибору при хірургічному лікуванні птозу передньої черевної стінки. Публікації стосовно виконання абдомінопластики під час симультанних операцій з'являються лише з 2002 року, так, у Москві, на Третньому міжнародному конгресі з пластичної, реконструктивної та естетичної хірургії відбувалась доповідь професора В.С. Земскова на тему «Абдомінопластика при виконанні симультанних операцій на органах черевної порожнини» [7,11,12].

За даними ВООЗ, близько 35 % усіх хворих

хірургічних стаціонарів хворіють на декілька хвороб одночасно. Варіантів поєднання хірургічних захворювань, які потребують хірургічної корекції, більше 50. У черевній порожнині органами, хірургічні захворювання яких поєднуються найчастіше, є печінка, жовчний міхур, передня черевна стінка [6-9]. З моменту впровадження лапароскопічних технологій результати хірургічного лікування органів черевної порожнини значно покращились. Такі очевидні переваги, як виконання однієї операції замість двох, відсутність кількох наркозів, зменшення часу стаціонарного лікування хворих та пов'язані з цим переваги - менший час соціально-трудової реабілітації та мінімальна психологічна травма, зробили комбіновані операції одним із кращих методів лікування усіх хірургічних стаціонарів.

У разі одночасного виявлення кількох хірургічних хвороб у пацієнтів з птозом передньої черевної стінки тактика лікування досі не визначена, не існує стандартів лікування, чітких алгоритмів, показань та протипоказань до проведення симультанних втручань у зазначеній категорії хворих, не визначений раціональний обсяг операції та її технічні особливості [1,3].

Вище зазначене вказує на актуальність і необхідність глибокого та всебічного вивчення проблеми, змушує шукати нові методи лікування хворих з поєднаними хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини і птозом її передньої стінки.

Література

1. Гордеев С.А. / Комбинированные и симультанные лапароскопические операции / С.А. Гордеев. – М.: Мед. информ. агентство, 2009. – С. 23-38.
2. Земсков В.С. Целесообразность абдоминопластики при выполнении симультанных операций на органах брюшной полости у больных с ожирением / В.С. Земсков, В.И. Федорук, Л.А. Рошина [и др.] // Третий международный конгресс по пластической, реконструктивной и эстетической хирургии: тез. докл. – М., 2002. – С. 60.
3. Земсков В.С. Десятилетний опыт выполнения абдоминопластики и одномоментных операций на органах брюшной полости у больных с ожирением / В.С. Земсков, Л.Б. Ковальская, В.И. Федорук [и др.] // Актуальные вопросы пластической, реконструктивной та естетичної хірургії. – К., 2002. – С. 64-65.
4. Капшитар В. Пат. № 84486 UA, МПК (2013.01) A61B17/00. Спосіб проведення лапароскопії при гострій хірургічній абдомінальній патології у пацієнтів з крайнім ступенем ожиріння.
5. Мішалов В.Г. Хірургічне лікування косметичних дефектів передньої черевної стінки у хворих з ожирінням / В.Г. Мішалов, В.В. Храпач, О.В. Балабан, В.Л. Валецький. - Київ, ВІТ-А-ПОЛ, 2003. – 102 с.
6. Ничитайло М.Ю. Симультанні операції у хворих на жовчнокам'яну хворобу / М.Ю. Ничитайло, М.С. Загрічук, Л.М. Булик. – К.: «Здоров'я України», 2013. – 6 с.
7. Ничитайло М.Ю. Симультанні лапароскопічні операції з приводу жовчнокам'яної хвороби, запальних та кістозних захворювань органів черевної порожнини / М.Ю. Ничитайло, М.С. Загрічук, А.В. Гоман // Клінічна хірургія. – 2013. – № 4. - С. 5-8.
8. Ничитайло М.Ю. Застосування методу зварювання м'яких тканин при симультанних лапароскопічних операціях / М.Ю. Ничитайло, М.С. Загрічук, А.В. Гоман // Український журнал хірургії. – 2013. – № 1 (20). – С. 33-38.
9. Ничитайло М.Ю. Симультанне лапароскопічне лікування хворих на жовчнокам'яну хворобу та захворювання надниркових залоз / М.Ю. Ничитайло, О.М. Литвиненко, О.М. Гулько [та

- ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 3 (60). – С. 26–30.
10. Пучков К.В. Симультанне лапароскопические оперативные вмешательства в хирургии и гинекологии / К.В. Пучков В.С. Баков, В.В. Иванов. – Москва, Медпрактика, 2005. – 168 с.
11. Рощина Л.О. Особливості змін гомеостазу у хворих з дефектами передньої черевної стінки та ожирінням після абдомінопластики автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 «Хірургія» / Л. О. Рощина. – К., 2012. – 21 с.
12. Рощина Л.О. / Деклараційний патент на корисну модель № 35689 «Спосіб доступу під час холецистектомії при жовчнокам'яній хворобі і птозі шкірно-підшкірно-жирового клаптя передньої черевної стінки».
13. Benjamin C. L. Laparoscopic inguinal hernia repair during laparoscopic radical prostatectomy / L.C. Benjamin, D.M. Rodin, K. Ketul [et al.] // BJU International. – 2007. – Vol. 99, № 10, Issue 3. – P. 637-639.
14. Berndsen F. Endoscopic repair of bilateral inguinal hernias – short and late outcome / F. Berndsen, U. Petersson, A. Montgomery // Hernia. – 2002. – Vol. 5. – P. 192-195.
15. Brintan V.V. Evaluation of the combined laparoscopic and mediastinoscopic esophagectomy technique / V.V. Brintan // Chirurgia. – 2009. – Vol. 104. – P. 187-194.
16. Geiger M. Laparoscopic resection of colon cancer and synchronous liver metastasis / M. Geiger, D. Tebb, E. Sato [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. – 2006. – Vol. 16 (1). – P. 51-53.
17. Kim H. Laparoscopic-assisted combined colon and liver resection for primary colorectal cancer with synchronous liver metastases: initial experience / H. Kim, B. Lim, H. Ha [et al.] // World J. Surg. – 2008. – Vol. 32 (12). – P. 2701-2706.
18. Mataraso A. Abdominoplasty / A. Mataraso // Clin. Plast.Surg. – 1989. – Vol.16, № 2. – P. 289-303.
19. Romero R. Laparoscopic treatment of simultaneous tumors in the liver and kidney / R. Romero, A. Wagner, S. Bagga [et al.] // Urol. Int. – 2007. – Vol. 79 (2). – P. 142-144.
20. Simultaneous laparoscopic cholecystectomy and removal of an intrauterine device translocated to the right subdiaphragmal region: a case report / S. Krasniqi, E. Ahmeti, S. Hoxha [et al.] // Cases J. – 2009. – № 2. – P. 619.
21. Nishiyama N. Simultaneous laparoscopic descending colectomy and nephroureterectomy for descending colon carcinoma and left ureteral carcinoma: Report of a case / N. Nishiyama, S. Yamamoto, N. Matsuoka [et al.] // Surg. Today. – 2009. – Vol. 39, № 8. – P.728–732.
22. Chen Y. Simultaneous laparoscopic excision for the treatment of rectal carcinoma and the synchronous hepatic metastasis / Y. Chen, A. Xiang, N. Wang, L. Xiao // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. – 2009. – Vol. 31, № 1. – P. 69 – 71.
23. Gillen S. Simultaneous/Incidental cholecystectomy during gastric/esophageal resection: systematic analysis of risks and benefits / S. Gillen, C.W. Michalski, T. Schuster // World Journal of Surgery. – 2010. – Vol. 34, Issue 5. – P. 1008-1014.
24. Takeyuki M. Simultaneous Operation of Laparoscopic Fenestration of Hepatic Cyst and Laparoscopic Cholecystectomy / M. Takeyuki, K. Yoshida, S. Kohno, M. Matsuda // Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 1994. – Vol. 4 (6). – P. 497.
25. Wolosker N. Infra renal aortic aneurysm repair by retroperitoneal approach combined with laparoscopic cholecystectomy: two case reports / N. Wolosker, K. Nishinari, B. Ferrari, L. Nakano // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. – 2001. – Vol. 11 (2). – P. 115-117.
26. Zhang K. Laparoscopic hepatic left lateral lobectomy combined with fiber choledochoscopic exploration of the common bile duct and traditional open operation / K. Zhang, S. Zhang, Y. Jiang, P. Gao // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14 (7). – P. 1133-1136.
5. Mishalov V.G. Hirurgichne likuvannya kosmetichnih defektiv perednoї cherevnoї stinki u hvorih z ozhirinnjam / V.G. Mishalov, V.V. Hrapach, O.V. Balaban, V.L. Valec'kij. – Kіiv, VIT-A-POL, 2003. – 102 s.
6. Nichitajlo M.Ju. Simul'tanni operacii u hvorih na zhovchnokam'janu hvorobu / M.Ju. Nichitajlo, M.S. Zagrijchuk, L.M. Bulik. – K. : «Zdorov'ja Ukraїni», 2013. – 6 s.
7. Nichitajlo M.Ju. Simul'tanni laparoskopichni operacii z privodu zhovchnokam'janoi hvorobi, zapal'nih ta kistozihi zhovorjuvan' organiv cherevnoi porozhnini / M.Ju. Nichitajlo, M.S. Zagrijchuk, A.V. Goman // Klinichna hirurgija. – 2013. – № 4. – S. 5-8.
8. Nichitajlo M.Ju. Zastosuvannya metodu zvarjuvannya nadnirnikovih zaloz / M.Ju. Nichitajlo, O.M. Litvinenko, O.M. Gul'ko [ta in.] // Harkivs'ka hirurgichna shkola. – 2013. – № 3 (60). – S. 26–30.
10. Puchkov K.V. Simul'tanne laparoskopicheskie operativnye vmeshatel'stva v hirurgii i ginekologii / K.V. Puchkov V.S. Bakov, V.V. Ivanov. – Moskva, Medpraktika, 2005. – 168 s.
11. Roshhina L.O. Osoblivosti zmin gomeostazu u hvorih z defektami perednoї cherevnoї stinki ta ozhirinnjam pislja abdominoplastiki avto-ref. dis. na zdobuttja naukovoogo stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.03 «Hirurgija» / L. O. Roshhina. – K., 2012. – 21 s.
12. Roshhina L.O. / Deklaracijni patenti na korisnu model' № 35689 «Sposib dostupu pid chas holecistektomii pri zhovchnokam'janij hvorobi i ptozi shkimo-pidshkimo-zhirovogo klaptja perednoї cherevnoї stinki».
13. Benjamin C. L. Laparoscopic inguinal hernia repair during laparoscopic radical prostatectomy / L.C. Benjamin, D.M. Rodin, K. Ketul [et al.] // BJU International. – 2007. – Vol. 99, № 10, Issue 3. – R. 637-639.
14. Berndsen F. Endoscopic repair of bilateral inguinal hernias – short and late outcome / F. Berndsen, U. Petersson, A. Montgomery // Hernia. – 2002. – Vol. 5. – R. 192-195.
15. Brintan V.V. Evaluation of the combined laparoscopic and mediastinoscopic esophagectomy technique / V.V. Brintan // Chirurgia. – 2009. – Vol. 104. – R. 187-194.
16. Geiger M. Laparoscopic resection of colon cancer and synchronous liver metastasis / M. Geiger, D. Tebb, E. Sato [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. – 2006. – Vol. 16 (1). – P. 51-53.
17. Kim H. Laparoscopic-assisted combined colon and liver resection for primary colorectal cancer with synchronous liver metastases: initial experience / H. Kim, B. Lim, H. Ha [et al.] // World J. Surg. – 2008. – Vol. 32 (12). – P. 2701-2706.
18. Mataraso A. Abdominoplasty / A. Mataraso // Clin. Plast.Surg. – 1989. – Vol.16, № 2. – P. 289-303.
19. Romero R. Laparoscopic treatment of simultaneous tumors in the liver and kidney / R. Romero, A. Wagner, S. Bagga [et al.] // Urol. Int. – 2007. – Vol. 79 (2). – P. 142-144.
20. Simultaneous laparoscopic cholecystectomy and removal of an intrauterine device translocated to the right subdiaphragmal region: a case report / S. Krasniqi, E. Ahmeti, S. Hoxha [et al.] // Cases J. – 2009. – № 2. – P. 619.
21. Nishiyama N. Simultaneous laparoscopic descending colectomy and nephroureterectomy for descending colon carcinoma and left ureteral carcinoma: Report of a case / N. Nishiyama, S. Yamamoto, N. Matsuoka [et al.] // Surg. Today. – 2009. – Vol. 39, № 8. – P.728–732.
22. Chen Y. Simultaneous laparoscopic excision for the treatment of rectal carcinoma and the synchronous hepatic metastasis / Y. Chen, A. Xiang, N. Wang, L. Xiao // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. – 2009. – Vol. 31, № 1. – P. 69 – 71.
23. Gillen S. Simultaneous/Incidental cholecystectomy during gastric/esophageal resection: systematic analysis of risks and benefits / S. Gillen, C.W. Michalski, T. Schuster // World Journal of Surgery. – 2010. – Vol. 34, Issue 5. – R. 1008-1014.
24. Takeyuki M. Simultaneous Operation of Laparoscopic Fenestration of Hepatic Cyst and Laparoscopic Cholecystectomy / M. Takeyuki, K. Yoshida, S. Kohno, M. Matsuda // Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 1994. – Vol. 4 (6). – P. 497.
25. Wolosker N. Infra renal aortic aneurysm repair by retroperitoneal approach combined with laparoscopic cholecystectomy: two case reports / N. Wolosker, K. Nishinari, B. Ferrari, L. Nakano // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. – 2001. – Vol. 11 (2). – P. 115-117.
26. Zhang K. Laparoscopic hepatic left lateral lobectomy combined with fiber choledochoscopic exploration of the common bile duct and traditional open operation / K. Zhang, S. Zhang, Y. Jiang, P. Gao // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14 (7). – P. 1133-1136.

References

1. Gordeev S.A. / Kombinirovanye i simul'tanne laparoskopicheskie operacii / S.A. Gordeev. – M. : Med. inform. agentstvo, 2009. – S. 23-38.
2. Zemskov V.S. Celesoobraznost' abdominoplastiki pri vypolnenii simul'tannyh operacij na organah brjushnoj polosti u bol'nyh s ozhireniem / V.S. Zemskov, V.I. Fedoruk, L.A. Roshhina [i dr.] // Tretij mezhdunarodnyj kongress po plasticheskoj, rekonstruktivnoj i jesteticheskoj hirurgii : tez. dokl. – M., 2002. – S. 60.
3. Zemskov V.S. Desjatiletnij opyt vypolnenija abdominoplastiki i odnomomentnyh operacij na organah brjushnoj polosti u bol'nyh s ozhireniem / V.S. Zemskov, L.B. Koval'skaja, V.I. Fedoruk [i dr.] // Aktual'ni pitannya plastichnoї, rekonstruktivnoї ta estetičnoї hirurgii. – K., 2002. – S. 64-65.
4. Kapshitar V. Pat. № 84486 UA, MPK (2013.01) A61V17/00. Sposib provedennja laparoskopii pri gostrij hirurgichnij abdominal'nij patologii u pacientiv z krajnim stupenem ozhirinnja.

Реферат

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ПТОЗА ЕЕ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ

Кондакова Е.Ю., Балабан О.В., Огородник Т.А., Гонза Р.В.

Ключевые слова: симультанные операции, сочетанные хирургические заболевания органов брюшной полости, птоз передней брюшной стенки, комбинированные операции, абдоминопластика, лапароскопические операции.

Симультанными называют операции, которые выполняются на двух или больше органах брюшной полости по поводу несвязанных между собой заболеваний. В 1989 году академик М.И. Перельман определил симультанные операции как новое программное направление в хирургии. Термин «лапароскопическая хирургия» впервые использован Cohen в 1970 году. Переход на открытую операцию при возможных технических трудностях во время лапароскопического вмешательства не считается неудачей. В 1991 году гинеколог Мейгос ввел термин «лапароскопически - ассистированная операция» - операция, отдельные этапы которой выполняются в брюшной полости лапароскопически, а другие – традиционно, через разрез брюшной стенки. Абдоминопластика берет начало с 1890 года. С момента внедрения лапароскопических технологий, результаты хирургического лечения органов брюшной полости значительно улучшились. Согласно доклада ВОЗ за 2014 год, количество населения с избыточной массой тела постоянно возрастает. Абдоминопластика - операция выбора при хирургическом лечении птоза передней брюшной стенки. Публикации о выполнении абдоминопластики во время симультанных операций появляются только в 2000-х годах.

В случае диагностирования нескольких хирургических заболеваний у пациентов с птозом передней брюшной стенки, тактика лечения не определена, не существует стандартов лечения, четких алгоритмов, показаний и противопоказаний к проведению симультанных лапароскопических операций у данной категории больных, не определен рациональный объем операции, ее технические особенности. Все это указывает на актуальность и необходимость глубокого и всестороннего изучения проблемы, заставляет искать новые методы лечения больных с сочетанными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости и птозом ее передней стенки.

Summary

HISTORICAL ASPECTS ON ABDOMINAL SURGERY OF ABDOMINAL COMORBIDITIES AND PTOSIS OF ITS FRONT WALL

Kondakova E. Yu., Balaban O.V., Ogorodnik T.A., Gonza R.V.

Key words: simultaneous surgery, the combination of surgical diseases of the abdominal cavity, ptosis of the anterior abdominal wall, abdominoplasty, laparoscopic surgery.

Simultaneous surgeries are considered to be the surgeries performed on two or more abdominal organs regarding diseases not connected with each other. In 1989 M.I. Perelman, a member of the Academy of Sciences, defined simultaneous surgeries as a new programme approach in surgery. The term "laparoscopic surgery" was first put into a circulation by Cohen in 1970. Moving to an open surgery under possible technical challenges during a laparoscopic surgery is not considered to be a failure. In 1991, Maigos, a gynecologist, introduced the term "laparoscopically assisted surgery", which means the surgery when certain stages are performed laparoscopically in the abdomen, while others are performed on conventionally with the help of an abdominal incision. Abdominoplasty originated in 1890. Since the moment of implementation of laparoscopic technologies, the outcomes of abdominal surgeries have significantly improved. In accordance with WHO report 2014, the number of overweight people is constantly growing. Abdominoplasty is a surgery of choice performed on abdominal front wall to treat ptosis. Research papers on abdominoplasty performed during simultaneous surgeries appeared not earlier than in 2000s. The therapeutic approach to patients with several surgical diseases and abdominal wall ptosis has not been defined yet, there are no generally recognized treatment standards or clear patterns, indications or contraindications on applying simultaneous laparoscopic surgeries to such patients. Efficient extent of operation and its technical peculiarities haven't been defined yet. All this underlines the necessity of in-deep and comprehensive study of the issue, makes us search for a new treatment methods for patients with abdominal cavity polypathia and ptosis of its front wall.

УДК 616.314.163-74:615

Кононова О.В.

СУЧАСНИЙ СТАН ЕНДОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПУЛЬПІТУ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

ДУ «Інститут гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва АМН України», м. Київ

Незважаючи на значні успіхи ендодонтії, проблема лікування пульпіту є актуальною для України. Відмічена значна розповсюдженість пульпіту серед населення України, яка досягає до 40-50%. Однак ефективність ендодонтичного лікування не завжди запобігає виникненню ускладнень: періодонтитів та інших запальних уражень щелепно-лицевої ділянки. Незадовільна якість пломбування кореневих каналів однокорневих зубів становить 61,3-76,1%, а багатокорневих - 96,1%. Наряду зі значною розповсюдженістю пульпіту і періодонтиту відмічається також і високий процент ускладнень після їх ендодонтичного лікування – від 30 до 74%. Наявність значної кількості скарг пацієнтів на якість стоматологічної допомоги, зокрема ендодонтичного лікування, викликає збільшення уваги дослідників до даної проблеми. Це викликає зростання певної кількості досліджень, присвячених питанням цивільно-правової відповідальності медичних працівників. Тому потребує певної уваги визначення можливих причин виникнення ускладнень ендодонтичного лікування з метою їх уникнення і визначення шляхів підвищення якості ендодонтичного лікування. Актуальними проблемами ендодонтичного лікування пульпіту є певні труднощі ендодонтичної обробки корневих каналів навіть при наявності повноцінного обладнання та інструментів; повноцінна медикаментозна та інструментальна обробка кореневого каналу; повноцінна обтурація кореневого каналу; вибір медикаментозних препаратів для обробки корневих каналів при лікуванні пульпіту; невідрізнено рідко застосовуються фізіотерапевтичні методи лікування. Таким чином на основі аналізу сучасної ситуації стосовно ендодонтичного лікування пульпіту можна виділити наступні невирішені проблеми: значна розповсюдженість пульпіту (45,5% і вище) і висока необхідність населення України в його ендодонтичному лікуванні – досягає 78%; складність ендодонтичного лікування; низька ефективність ендодонтичного лікування пульпіту; значна кількість ускладнень після ендодонтичного лікування – від 30 до 74%; значне зростання кількості скарг пацієнтів з приводу неякісного проведення ендодонтичного лікування; недостатня ендодонтична обробка корневих каналів; недостатня медикаментозна обробка корневих каналів; недостатнє використання фізіотерапевтичних методів при обробці корневих каналів; недостатньо якісна обтурація корневих каналів; недостатня ефективність повторного ендодонтичного лікування.

Ключові слова: пульпіт, ендодонтичне лікування, проблеми ендодонтичного лікування пульпіту.

За останні два десятиліття стоматологічний ринок України наповнений сучасним стоматологічним обладнанням та стоматологічними матеріалами. Проте, незважаючи на наявність у Україні сучасних матеріалів та технологій лікування захворювань зубів, якість їх лікування зростає неадекватно наявності необхідних матеріалів для лікування. Не зовсім правильне застосування наявних технологій лікування не дозволяє українським стоматологам досягти рівня ефективності лікування захворювань зубів в Європі. Наприклад, у Західній Європі пломба після лікування карієсу зберігається 15-20 років, в Україні ж згідно офіційній стоматологічній звітності МОЗ України [16] пломба з композиційного пломбувального матеріалу зберігається через два роки лише у 40% пацієнтів.

Незважаючи на значні успіхи ендодонтії, проблема лікування пульпіту не втрачає актуальності і на сьогоднішній день. На сьогоднішній день ендодонтія є однією з найбільш розвинутих галузей стоматології. Постійно удосконалюються інструменти, матеріали, розробляються нові методики ендодонтичного лікування. Однак, незважаючи на це, ефективність ендодонтичного лікування не завжди запобігає виникненню ускладнень у вигляді періодонтитів та інших запальних уражень щелепно-лицевої

ділянки [3, 5, 39, 90, 92]. Набагато гірший стан стосовно ендодонтичного лікування ускладнень карієсу та значна кількість запальних ускладнень [16, 39, 50] і приводить до значної потреби населення України в ендодонтичному лікуванні, яка досягає 78% [71]. Проте якість надання ендодонтичної допомоги в Україні ще гірша, ніж якість лікування карієсу зубів. Згідно даних досліджень, проведених Е.В. Боровским [9] незадовільна якість пломбування корневих каналів однокорневих зубів становить 61,3-76,1%, а багатокорневих - 96,1%. Інші автори згідно даних рентгенологічного дослідження вказують на незадовільне пломбування однокорневих зубів у 51% випадків, а багатокорневих – у 86,57 %. Такий стан лікування звичайно викликає незадоволення населення, яке виражається в скаргах. Їх кількість тільки за одне десятиліття виросла майже в 3 рази [46-49]. В Європі також відмічають певну, проте значно меншу кількість ускладнень ендодонтичного лікування пульпіту [103-105].

Актуальність даної проблеми підкреслює значна розповсюдженість пульпіту та періодонтиту, яка вже у дітей віком 12 років становить від 25% до 39,7% [3]. У осіб віком 18 років їх кількість зростає 45,5% [9], досягаючи у дорослих надзвичайно високих цифр – до 78% [71]. В сучасній літературі відмічають певні паралелі

даних стосовно високої розповсюдженості запалення пульпи (пульпіту), періапікальних тканин (періодонтиту) та низького рівня якісно запломбованих кореневих каналів і значної кількості видалених зубів. Кількість звертань з приводу лікування запалення пульпи в клініку терапевтичної стоматології складає до 30-40% від загальної кількості пацієнтів [8, 71]. Наряду зі значною розповсюдженістю пульпіту і періодонтиту відмічається також і високий процент ускладнень після їх ендодонтичного лікування – від 30 до 74% [72].

Останніми роками спостерігається значне зростання скарг пацієнтів з приводу неякісного надання стоматологічної допомоги [4, 32, 33, 57, 69]. Наявність значної кількості скарг пацієнтів на якість стоматологічної допомоги, зокрема ендодонтичного лікування, викликає збільшення уваги дослідників до даної проблеми [25].

Зокрема звертається увага на ті обставини, що у більшості випадків документи, які регулюють взаємовідносини пацієнтів та стоматологів, в основному захищають права пацієнта [46-49]. І до нинішнього часу лікарі-стоматологи у більшості випадків залишаються незахищеними і не мають ніякого страхування (до речі дуже широко розповсюдженого у світі) відносно певних помилок у своїй роботі.

Це викликало зростання певної кількості досліджень, присвячених питанням цивільно-правової відповідальності медичних працівників [6, 7, 22, 46-49, 59, 60, 67]. Тому потребує певної уваги визначення можливих причин виникнення ускладнень ендодонтичного лікування з метою їх уникнення і визначення шляхів підвищення якості ендодонтичного лікування.

З якістю надання стоматологічної допомоги безпосередньо пов'язана проблема ускладнень після ендодонтичного лікування ускладнень карієсу [9, 37, 44, 50, 55, 80, 82, 88]. Згідно даних Т.Г. Робустової [57], В.В. Кривошеева [31], А.Г. Шаргородського [70], помилки при ендодонтичному лікуванні у 85-98% випадків приводять до виникнення запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.

Недостатня якість ендодонтичного лікування пульпіту у 85-98 % випадків приводить до подальшого розвитку періодонтиту та виникнення гострих запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, інтоксикації організму тощо [4, 10].

За останні десятиліття впровадження в стоматологічну практику нового діагностичного обладнання, ендодонтичних інструментів, удосконалення методів оброблення кореневих каналів та їх obturaції дозволяє розраховувати на підвищення клінічної ефективності ендодонтичних втручань [38, 42]. Однак успіх первинного ендодонтичного лікування залишається на доволі низькому рівні [21, 26]. Таким чином, за останні десятиліття, незважаючи на впрова-

дження нових технологій ендодонтичного лікування в практику багатьох стоматологічних закладів, не вдалося досягти значного покращання якості ендодонтичного лікування [14, 32].

Слід відмітити, що ендодонтична обробка кореневих каналів, навіть при наявності повноцінного обладнання та інструментів, залишається досить важкою проблемою. Це викликане тими обставинами, що система кореневого каналу є досить складною. Вона містить значну кількість дельтоподібних розгалужень, анастомозів, бічних розгалужень тощо. Ці так звані «вузькі місця» перешкоджають повноцінній інструментальній обробці кореневого каналу: інструменти не можуть проникнути в ці розгалуження. В цих умовах виникає необхідність у якісній медикаментозній обробці системи кореневого каналу з використанням засобів здатних розчинити в них органічні залишки пульпи [23, 41, 86]. Інфікування пульпи мікроорганізмами викликає її запалення (пульпіт), мікроорганізми глибоко проникають у дентинні канальці. Тому ретельна інструментальна і медикаментозна обробка кореневого каналу та його obturaція є запорукою успішного лікування [69, 103-105].

В подальшому актуальною проблемою залишається стерилізація системи кореневого каналу та її повноцінна obturaція [13, 14, 29, 44]. Незважаючи на значні антибактеріальні властивості резорцин-формалінової суміші, Е.В. Боровський [9] вже протягом тривалого часу наголошує на необхідності припинити її використання для лікування пульпіту. Це викликане значною кількістю ускладнень та побічною дією формаліну [1, 2, 9, 15].

При застосуванні певних пломбувальних матеріалів (гутаперчі) для пломбування кореневих каналів допускається їх обробка різними медикаментами у поєднанні з ЕДТА [18, 28, 79]. З цією ж метою застосовують кислотоумісні поверхнево-активні детергенти, що мають одночасно також і антисептичні властивості. Прикладом таких препаратів може бути MTAD; (Mixture Tetracycline Acid Detergents). Він містить тетрациклін, лимонну кислоту і дезінфікуючий засіб "TWEEN - 80", який одночасно знижує поверхневий натяг і сприяє проникненню медикаментів у дентинні трубочки. Зокрема показана його антисептична, антибактеріальна [98, 99], цитотоксична дія [97, 109]. Визначений його вплив на структуру пульпи [74, 93], герметизацію кореневих каналів, здатність видаляти забруднений шар [107].

Окрім проблеми медикаментозного лікування в ендодонтії існує проблема якісної інструментальної обробки. Не завжди стоматолог може якісно обробити всі бічні розгалуження системи кореневого каналу [23, 41, 86]. Залишається актуальним надійне розчинення всіх органічних залишків у розгалуженнях кореневого каналу та надійна їх obturaція [29, 36, 44].

Проблемою залишається вибір медикаментозних препаратів для обробки кореневих каналів при лікуванні пульпіту. Мікроорганізми глибоко проникають у дентинні трубочки і тому ефективна антибактеріальна терапія є дуже важливою [69, 103-105]. Найбільш ефективним препаратом вважають 3-5% розчин гіпохлориту натрію. Він здатен розчиняти тканини пульпи, органічні залишки, компоненти забрудненого шару стінки кореневого каналу, а також має виразну антибактеріальну дію [69]. Для більш ефективної дії гіпохлоритнатрію поєднують з ЕДТА. Вплив медикаментозних засобів поєднують з обробкою кореневого каналу ультразвуком за допомогою спеціальних наконечників. Ультразвук справляє антимікробну дію та за рахунок нагрівання підвищує ефективність застосування розчинів антибактеріальних препаратів [48]. Однак є повідомлення, що навіть така комбінація медикаментозних препаратів (гіпохлориту натрію) з ультразвуком не завжди дає змогу пригнітити мікрофлору кореневого каналу [20, 69].

Окрім того, 3-за малого діаметра дентинних трубочок і бокових розгалужень глибина проникнення антисептичних розчинів в дентин не перевищує 100 мкм [20], тоді як мікроорганізми здатні проникати в дентинні трубочки на глибину 300-700 мкм і більше [75, 76].

Поряд із традиційним хірургічним лікуванням (екстирпація пульпи) при лікуванні пульпіту (на відміну від лікування карієсу чи періодонтиту) не виправдано рідко застосовуються фізіотерапевтичні методи лікування [24, 72, 81]. Традиційно використовують електрофорез різних медикаментозних засобів [11]. Останніми роками знову повернулася цікавість дослідників до застосування лазерних технологій. Лазер можна застосувати для видалення надлишків тканини пульпи та, навіть, дезінфекції кореневого каналу [45, 73]. Як свідчать дані Інституту лазерної медицини (Ульм, ФРН) ефективність бактерицидної дії лазерного променя досягає 100%, що надає йому додатково протизапальної дії [83, 100, 101].

Механізм бактерицидної дії лазерного випромінювання полягає в наступному: світло лазера поглинає вода, яка присутня в клітинах бактерій. Вона випаровується і руйнує клітину бактерії. Вважається, що перевагами обробки кореневого каналу лазерним променем є надійний бактерицидний ефект та якісне висушування кореневого каналу. Це в свою чергу впливає на ефективність кінцевого результату ендодонтичного лікування [12, 13, 53, 54, 56, 102].

Для якісного пломбування кореневого каналу велике значення має пломбувальний матеріал. Свого часу широко використовували фосфат-цемент, проте він мав низку недоліків. І до нинішнього часу більше 80% лікарів-стоматологів використовують резорцин-

формалінову пасту. Згідно даних Е. В. Боровського [10] дана суміш має цитотоксичну дію і у 75% випадків викликає деструктивні зміни в періодонті. Досить критично дослідники відносяться до застосування для пломбування кореневих каналів срібних штифтів внаслідок їх подальшої корозії у кореневих каналах і порушення герметизму кореневої пломби [78].

В зв'язку з пізніми термінами звертання пацієнтів з пульпітами до стоматолога, показання до застосування консервативних (біологічних) методів лікування пульпіту вкрай обмежене. Тому набуває більшого значення оптимізація проведення хірургічних методів лікування пульпіту, в першу чергу екстирпації пульпи [43]. Проте в певних дослідженнях все ще пропагується застосування також методу вітальної ампутації за відповідними показаннями [62, 64, 85, 96].

На сьогоднішній день найбільш розповсюдженим методом лікування пульпіту є екстирпація пульпи. В той же час результати лікування цим методом у разі його використання широким загалом стоматологів, навіть в Європі вважають не зовсім задовільними. Наприклад, А. Marmasse [94] повідомляє, що кількість ускладнень після проведення пульпектомії залишається досить високою і досягає 32-50%.

Незважаючи на широкий арсенал засобів для ендодонтичного лікування, воно не завжди буває досить ефективним і часто приводить до подальшого прогресування запалення і ураження періодонта [4, 5, 38, 55, 90]. Відмічають низький рівень ефективності ендодонтичного лікування, що потребує повторного ендодонтичного лікування. Неякісне ендодонтичне лікування пульпіту приводить до такого неприглядного факту, що потреба у повторному лікуванні та перепломбуванні кореневих каналів у 3 рази перевищує потребу в первинному лікуванні [9, 50]. Потреба в повторному ендодонтичному лікуванні в 3 рази перевищує необхідність в первинному лікуванні [46]. Ефективність повторного ендодонтичного лікування не перевищує 29% [8-10].

П. Сьюлтан та співав.[63], J.L. Gutmann, J.W. Harrison [84] показали, що при повторному ендодонтичному лікуванні досягнення успіху пов'язане з низкою проблем: поламаними інструментами в кореновому каналі, перфораціями на різному рівні, виведенням пломбувального матеріалу за верхівку кореня тощо [78, 87]. Згідно даних Л. А. Мамедової [41] ці ускладнення почали зустрічатися набагато частіше. Вважають, що ці ускладнення пов'язані з широким використанням механічних обертальних (за допомогою ендонаконечників) спеціальних інструментів для обробки кореневих каналів.

Найчастішими помилками та ускладненнями ендодонтичного лікування зубів є неповна та неоднорідна обтурація кореневих каналів – 43,6%, невиявлені кореневі канали – 13,8%,

перфорації в ділянці коронкової частини зуба – 4,9%, перфорація в ділянці кореня зуба 6,4%, обламування ендодонтичних інструментів в кореновому каналі – 5,5%, інші види помилок та ускладнень ендодонтичного лікування – 25,8% [14]. При лікуванні однокоренових зубів помилки та ускладнення виявлені у 30,7 % пацієнтів, а багатокоренових зубів – 69,3 %.

Основними причинами виникнення помилок та ускладнень ендодонтичного лікування, які були виявлені на основі анкетування лікарів-стоматологів, є недостатність знань і навичок стоматологів – 73%, відсутність необхідного часу для якісного проведення всіх етапів ендодонтичного лікування – 46%, недостатнє матеріально-технічне забезпечення лікувального процесу – 31 % [14].

Частим ускладненням після ендодонтичного лікування є біль після пломбування коренових каналів [17]. Вважають, що на її виникнення впливають способи інструментальної обробки коренових каналів, характер медикаментозної обробки, рівень пломбування коренових каналів, матеріали для їх obturaції [9, 38]. При порівнянні методів обробки коренових каналів було показано, що застосування методики «crown-down» обробки коренових каналів дає найменшу кількість ускладнень у вигляді болю після пломбування коренових каналів [36].

Ускладнення після ендодонтичного лікування доволі часто спостерігаються при пломбуванні каналів молярів нижньої щелепи, виведенні інструментів чи пломбувального матеріалу за верхівку кореня зуба. Це приводить до різного ступеня пошкодження нижнього коміркового нерва, неврологічним розладам [17-19, 34, 58, 61, 64, 77, 89].

Проте, навіть наявність всіх необхідних інструментів та медикаментів для ендодонтичного лікування не може гарантувати відсутність ускладнень ендодонтичного лікування. Серед ускладнень ендодонтичного лікування найбільш часто виявляють перфорацію стінки коренового каналу, механічна та хімічна травма періодонта, поломка інструмента в кореновому каналі, недостатнє пломбування коренового каналу, виведення пломбувального матеріалу за верхівку кореня зуба [8].

Окрім того, незважаючи на появу нових матеріалів для пломбування коренових каналів, нових технологій та інструментів, кількість помилок та ускладнень, що виникають внаслідок недотримання методики ендодонтичного лікування не зменшується [106]. При цьому слід відмітити, що застосування нових ендодонтичних технологій дозволяє, з одного боку скоротити час лікування, а з іншого – неправильне їх використання приводить до виникнення досить серйозних помилок, які важко в подальшому виправити [6, 21, 34, 35]. Одним з головних факторів, що впливають на якість лікування, є якісне пломбування коренових каналів N.P.

Karezoudiset al [87]. Свого часу проведені дослідження показали, що у разі абсолютно стерильного рентгенологічно запломбованого до верхівки коренового каналу, проте при наявності дефектів пломбування відбувається проникнення у пори мікроорганізмів та виникнення періодонтиту [78].

Останніми роками з'явилась низка робіт, присвячених питанням усунення ускладнень, які виникають внаслідок ендодонтичного лікування. Зокрема збільшилась кількість зламаних у коренових каналах ендодонтичних інструментів, кількість перфорацій стінок коренового каналу. Вважають, що це викликано зростанням кількості ендодонтичних втручань, які виконані не зовсім підготовленими стоматологами. Зросла кількість наукових робіт, присвячених запобіганню та усуненню наявних ускладнень ендодонтичного лікування [18, 19, 32, 66]. Значна кількість ускладнень викликана також тими обставинами, що лікарі не завжди враховують певні топографоанатомічні особливості будови системи коренового каналу зубів [91].

Лікування деяких ендодонтичних ускладнень (виведення пломбувального матеріалу, уламка інструмента за верхівку, неврологічні ускладнення) інколи потребують хірургічного лікування. Це значно погіршує взаємовідносини між пацієнтом та лікарем-стоматологом і викликає значне незадоволення рівнем отриманого ендодонтичного лікування [27, 95, 108].

Питання якості ендодонтичного лікування є досить умовними, оскільки сприятливий клінічний результат залежить не тільки від кваліфікації лікаря-стоматолога та правильності виконання ним відповідних медичних маніпуляцій, але й від наявності у нього відповідного обладнання, інструментів, медикаментів та матеріалів. Слід відзначити, що ендодонтичне лікування є досить високовартісною маніпуляцією. Для його повноцінного проведення необхідно досить багато інструментів (до 20-50 інструментів) залежно від складності ендодонтичного лікування. Вартість одного ендодонтичного інструмента може досягати до 40-50 євро. В умовах вкрай недостатнього фінансування державних стоматологічних закладів про проведення ендодонтичного лікування згідно прийнятих в Європі стандартів доводиться лише мріяти.

Аналіз даних літератури дозволяє зробити висновок, що помилки та ускладнення ендодонтичного лікування є на сьогоднішній день актуальною проблемою стоматології.

Висновки

Таким чином на основі аналізу сучасної ситуації стосовно ендодонтичного лікування пульпіту можна виділити наступні невирішені проблеми:

– Значна розповсюдженість пульпіту (45,5% і вище) і висока необхідність населення Украї-

ни в його ендодонтичному лікуванні – досягає 78%.

- Складність ендодонтичного лікування.
- Низька ефективність ендодонтичного лікування пульпиту.
- Значна кількість ускладнень після ендодонтичного лікування – від 30 до 74%.
- Значне зростання кількості скарг пацієнтів з приводу неякісного проведення ендодонтичного лікування.
- Недостатня ендодонтична обробка кореневих каналів.
- Недостатня медикаментозна обробка кореневих каналів.
- Недостатнє використання фізіотерапевтичних методів при обробці кореневих каналів.
- Недостатньо якісна obturaція кореневих каналів.
- Недостатня ефективність повторного ендодонтичного лікування.

Література

1. Алейников А.С. Эффективность повторного эндодонтического лечения после пломбирования резорцинформалиновой или цинкоксид-эвгеноловой пастами : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / А.С. Алейников. – Москва, 2007. – 20 с.
2. Алейников А.С. Ближайшие и отдаленные результаты повторного эндодонтического лечения зубов, ранее запломбированных резорцин-формалиновой и цинкоксид-эвгеноловой пастами / А.С. Алейников, Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин // Сб. научн. трудов «Здоровье и здравоохранение», М., Изд. МГМСУ, 2006. – С. 14-15.
3. Алпатова В.Г. Совершенствование методов диагностики и эндодонтического лечения постоянных зубов у подростков и лиц молодого возраста (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / В.Г. Алпатова. – Москва, 2012. – 46 с.
4. Бажанов Н.Н. Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н.Н. Бажанов В.А. Козлов, Ю.М. Максимовский, Т.Г. Робустова // Материалы 3-го съезда Стоматологической ассоциации России. – М., 1996. – С. 38-42.
5. Барер Г.М. Обеспечение успеха повторного эндодонтического вмешательства / Г.М. Барер, И.А. Овчинникова, В.А. Завьялова, В.Г. Маслий // Клиническая стоматология. – 2003. – № 2. – С. 38-40.
6. Бондаренко Н.Н. Врач-стоматолог и пациент - новые реалии взаимоотношений / Н.Н. Бондаренко // Клиническая стоматология. – 2005. – № 3. – С. 34-36.
7. Бондаренко Н.Н. Гражданско-правовые аспекты деонтологической ответственности врача-стоматолога : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Н.Н. Бондаренко. – М., 2001. – 25 с.
8. Боровский Е.В. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности лечения зубов с осложнениями кариеса / Е.В. Боровский, Н.Г. Хубутя // Клинич. стоматология. – 2006. – № 2. – С. 6-9.
9. Боровский Е.В. Состояние эндодонтии в цифрах и фактах / Е.В. Боровский // Клиническая стоматология. – 2003. – № 1. – С. 38-40.
10. Боровский Е.В. Проблемы эндодонтического лечения / Е.В. Боровский // Клин. стоматология. – 1997. – № 1. – С. 5-8.
11. Бургонский В.Г. Оптимизация эндодонтического лечения зубов с помощью внутриканального электрофореза / В.Г. Бургонский // Современная стоматология. – 2006. – № 2. – С. 44-46.
12. Бутаева Н.Т. Антисептическая обработка корневых каналов с применением диодного лазера / Н.Т. Бутаева, И.М. Макеева, А.Ю. Туркина // Стоматология для всех. – 2008. – № 2. – С. 60-63.
13. Бутаева Н.Т. Лечение осложнений кариеса с применением лазерной обработки корневых каналов (зубов) : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Н.Т. Бутаева. – Москва, 2009. – 20 с.
14. Вещева Ю.Г. Экспертный анализ ошибок и осложнений эндодонтического лечения (медико-правовые аспекты) : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Ю.Г. Вещева. – Москва, 2005. – 23 с.
15. Воробьева О.В. Клинико-лабораторное обоснование методов герметизации устьев obturированных корневых каналов : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / О.В. Воробьева. – Москва, 2001. – 21 с.
16. Голубчиков М.В. Стоматологическая помощь в Украине / М.В. Голубчиков, О.В. Павленко. – Київ, 2013. – 88 с.
17. Горева Л.А. Постобтурационная боль при эндодонтическом лечении / Л.А. Горева, А.Ж. Петрикас // Стоматология. – 2004. – Т. 83, № 2. – С. 14-16.
18. Григорьян А.С. Эффективность подготовки корневых каналов к пломбированию с помощью различных методов их обработки / А.С. Григорьян, Ю.М. Максимовский, С.С. Гаджиев, А.Д. Апокин // Клиническая стоматология. – 2004. – № 3. – С. 15-17.
19. Григорьянц Л.А. Оптимизация структурных характеристик стенки корневого канала при ретроградном пломбировании по данным сканирующей электронной микроскопии / Л.А. Григорьянц, А.С. Григорьян, Н.В. Насырова // Стоматология. – 2002. – № 5. – С. 15-18.
20. Гуткнехт Н. Лазер в эндодонтии. Предпосылки для успешного лечения / Н. Гуткнехт // Новое в стоматологии. – 2001. – № 10 (100). – С. 19-25.
21. Гутман Дж.Л. Решение проблем в эндодонтии. Профилактика, диагностика и лечение / Дж.Л. Гутман, Т.С. Думша, П.Э. Ловдэл. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 592 с.
22. Демина А.В. Правовая грамотность врачей-стоматологов / А.В. Демина, А.Г. Пашинян, Л.М. Лукиных. – М. : Медицинская книга, 2005. – 160 с.
23. Дмитриева Л.А. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство / Л.А. Дмитриева, Ю.М. Максимовский. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 912 с.
24. Ефанов О.И. Физические методы диагностики и лечения в эндодонтии / О.И. Ефанов, А.П. Волков // Клиническая стоматология. – 2005. – Т. 35, № 3. – С. 22-25.
25. Железняк Е.С. Анкетирование пациентов как важное направление оценки и улучшения качества медицинского обслуживания населения / Е.С. Железняк, Н.Г. Петрова [и др.] // Проблемы оценки качества медицинской помощи. – СПб., 1996. – С. 87-89.
26. Жохова Н.С. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения и пути их устранения : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Н.С. Жохова. – М., 2002. – 45 с.
27. Ибрагимова Р.С. Ошибки и осложнения в стоматологической практике, ведущие к нейростоматологическим заболеваниям / Р.С. Ибрагимова // Стоматология. – 2005. – № 4. – С. 13-15.
28. Иванов Д.С. Клинико-экспериментальное обоснование выбора препаратов для медикаментозной обработки каналов зубов при использовании полимерных корневых пломб : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Д.С. Иванов. – Москва, 2008. – 20 с.
29. Иванова Е.В. Воспаление пульпы зуба. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / Под редакцией Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского / Е.В. Иванова. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2009. – С. 392-414.
30. Кох Э.Т. Клиническое использование ПроРут МТА / Э.Т. Кох // ДентАрт. – 2001. – № 2. – С. 45-47.
31. Кривошеев В.В. Клинико-морфологические особенности одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / В.В. Кривошеев. – Тверь, 2006. – 20 с.
32. Кулаков А.А. Организация системы «Экспертиза качества стоматологической помощи населению России» / А.А. Кулаков, В.Т. Шестаков // ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ». – М., 2008. – 519 с.
33. Конфликты в стоматологической практике: подходы к их решению и профилактике: Пособие для врачей / [Л.И. Ларенцова, В.И. Полув, Е.С. Тучек и др.]. – М. : Медицинская книга, 2005. – 92 с.
34. Логановская Е.Н. Осложнения, связанные с пломбированием корневых каналов зубов / Е.Н. Логановская, Т.К. Бешарова [и др.] // Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – Киев, 1998. – С. 170-171.
35. Лукиных Л.М. Негативные факторы применения новых технологий для пломбирования корневых каналов зубов / Л.М. Лукиных, Л.М. Полещук, Ю.Н. Лившиц // Труды VI съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2000. – С. 143.
36. Макеева И.М. Выведение продуктов механической и медикаментозной обработки канала за апикальное отверстие при использовании различных эндодонтических инструментов / И.М. Макеева, А.Ю. Туркина // Стоматология. – 2005. – Т. 84, № 5. – С. 21. – 23.
37. Максимовский Ю.М. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта / Ю.М. Максимовский, А.В. Митронин // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 6-18.

38. Максимовский Ю.М. Современный взгляд на оценку качества и результативность лечения хронического периодонтита / Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин // *ЭндодонтияToday*. - 2004. - № 1-2. - С. 16-20.
39. Максимовский Ю.М. Уровень obturации корневого канала – критерий качества эндодонтического лечения? / Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин // *ЭндодонтияToday*. - 2007. - № 2. - С. 48 - 52.
40. Малыш Ю. Современная эндодонтия : успехи и проблемы / Ю. Малыш // *DentArt*. - 2005. - № 4. - С. 19-25.
41. Мамедова Л.А. Искусство эндодонтии / Л.А. Мамедова. - М., 2005. - 120 с.
42. Маунс Р.Э. Предотвращение хирургического вмешательства и возможности нехирургического повторного лечения: клинический случай / Р.Э. Маунс // *ЭндодонтияToday*. - 2002. - Т. 2, № 3-4. - С. 33 - 34.
43. Мелехов С.В. Лечение пульпитов многокорневых зубов ампу- тационным методом с применением препарата Pulpotec / С.В. Мелехов, О.В. Капирулина // *Стоматология сегодня*. - 2004. - № 1. - С. 29.
44. Митронин А.В. Оценка герметичности корневых пломб и их клинической эффективности / А.В. Митронин, Л.С. Нехороше- ва // *ЭндодонтияToday*. - 2004. - № 1-2. - С. 36-41.
45. Муравьяникова Ж.Г. Основы стоматологической физиотера- пии / Ж.Г. Муравьяникова. - Ростов-на-Дону : Феникс, 2003. - 320 с.
46. Пашинян А.Г. Комплексное клиническое, экспертное, медико- правовое исследование профессиональных ошибок и неблагоприятных исходов при оказании дерматовенерологической помощи : автореферат дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / А.Г. Па- шинян. - М., 2005. - 47 с.
47. Пашинян Г.А. Правовая грамотность врачей стоматологов / Г.А. Пашинян. - М., 2004. - 232 с.
48. Пашинян Г.А. Судебно-медицинская экспертиза по граждан- ским искам пациентов на некачественное оказание стоматоло- гической помощи / Г.А. Пашинян, Е.В. Беляева, В.В. Зайцев [и др.] // *Суд. мед. экспертиза*. - 2000. - № 6. - С. 8-13.
49. Пашинян Г.А. Уровень правовой грамотности врачей- стоматологов в новых социально-экономических условиях / Г.А. Пашинян, Н.Н. Бондаренко // *Стоматология на пороге третьего тысячелетия*. Сб. тезисов. - М. : Авииздат, 2001. - С. 90-92.
50. Петрикас А.Ж. Эпидемиологические данные по изучению эн- додонтических поражений зубов / А.Ж. Петрикас, Е.Л. Захара- ва, Ю.Н. Образцова // *ЭндодонтияToday*. - 2002. - Т. 2, № 3-4. - С. 35-37.
51. Пилипенко А.С. Стан стоматологічної допомоги в Полтавській області / А.С. Пилипенко // *Інноваційні технології – у стоматоло- гічну практику. Матеріали III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України*. - Полтава : Дивосвіт, 2008. - С. 59-61.
52. Пименов А. Б. Клинико-лабораторное обоснование нового по- дхода к медикаментозной обработке корневых каналов : авто- реф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / А. Б. Пименов. - М., 2003. - 22 с.
53. Прохончуков А. А. Возможности и перспективы применения стоматологического аппарата "ОПТОДАН" для магнитоплаз- ментной терапии стоматологических заболеваний / А. А. Прохончу- ков, Н. А. Жижина, М. М. Пожарицкая [и др.] // *Стоматология*. - 2006. - № 2. - С. 68-72.
54. Прохончуков А. А. Комплекс лазерной техники новых поколе- ний и авторских патентованных методик для лечения стома- тологических заболеваний / А. А. Прохончуков // *Стоматология для всех*. - 2003. - № 1. - С. 10-12.
55. Рехачев В.М. Ошибки в диагностике при перелечивании кана- лов зубов, приводящие к претензиям на качество лечения / В.М. Рехачев, О.А. Быховская, Л.Г. Матвеева // *Эндодон- тияToday*. - 2002. - № 3-4. - С. 57-58.
56. Рисованный С.И. Применение углекислотных лазеров для ра- боты на мягких тканях / С.И. Рисованный, О.Н. Рисованная // *DentalMarket*. - 2002. - № 2. - С. 22-24.
57. Робустова Т.Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т.Г. Робустова // *Российский стоматологический журнал*. - 2003. - № 4. - С. 11-16.
58. Руцкий Н.Ф. Постпломбировочные повреждения нижнего аль- веолярного нерва / Н.Ф. Руцкий // *Вестник Смоленской меди- цинской академии. Стоматологический выпуск* / Под ред. А.С. Забелина. - 2003. - № 3. - С. 97-98.
59. Сергеев В.В. Профессиональные ошибки медицинских работ- ников: проблемы правового обоснования / В.В. Сергеев // *Ме- дицинское право*. - 2004. - № 4 (8). - С. 45-50.
60. Сергеев Ю.Д. Основы медицинского права России / Ю.Д. Сер- геев, А.А. Мохов. - М. : ЮОО Московское информационное агентство, 2007. - 270 с.
61. Сирак С.В. Клинико-анатомическое обоснование лечения и профилактики травм нижнечелюстного нерва, вызванных выведением пломбировочного материала в нижнечелюстной канал : автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / С.В. Сирак. - М., 2006. - 47 с.
62. Степанян З. А. Лечение пульпита в многокорневых зубах ам- путированным и смешанным методами с применением гальва- нофореза гидроокиси меди-кальция : автореф. дис. на соис- кание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Сто- матология» / З. А. Степанян. - Тверь, 2006. - 20 с.
63. Сютлан П. Необходимость и возможность перелечивания ко- рневых каналов / П. Сютлан, Л.М. Бенаму, К.Б. Бенссусан // *Клин. стоматология*. - 1998. - № 4. - С. 26-29.
64. Таиров В.В. Клинико-экспериментальное обоснование приме- нения современных стоматологических препаратов при лече- нии пульпита методом витальной ампутации : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / В.В. Таиров. - Краснодар, 2009. - 20 с.
65. Тамазов М.В. Обоснование тактики лечения больных с осло- жнениями, связанными с выведением пломбировочных мате- риалов в нижнечелюстной канал : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматоло- гия» / М.В. Тамазов. - М., 2003. - 17 с.
66. Торабинеджад М. Клиническое применение Минерал Триок- сид Арперата (МТА) / М. Торабинеджад // *ДентАрт*. - 2001. - № 2. - С. 41-44.
67. Филатов В.Б. К вопросу о модельной разработке нормативно- правовых актов в системе здравоохранения / В.Б. Филатов, Р.В. Коротких, Л.С. Мельникова, И.А. Петрова // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. - 2003. - № 3. - С. 4-6.
68. Харченко С.В. Медико-правовой анализ ошибок и осложнений в практике хирургической стоматологии : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / С.В. Харченко. - М., 2005. - 21 с.
69. Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии: Руковод- ство для врачей / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. - М. : МИА, 2004. - 144 с.
70. Шаргородский А.Г. Профилактика воспалительных заболева- ний лица и шеи и их осложнений в стоматологических поликли- никах / А.Г. Шаргородский // М-лы 7 Всеросс. съезда стома- тологов и 7-й Всеросс. научно-практ. конф. - М., 2001. - С. 126-128.
71. Яловий Л.М. Оптимізація ефективності та контролю обробки і пломбування корневих каналів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стомато- логія» / Л.М. Яловий. - Київ, 2002. - 17 с.
72. Янушевич О.О. Современные методы физиотерапии заболе- ваний пародонта / О.О. Янушевич, А.В. Митронин, Н.Г. Дмит- риева, М.С. Гетто // *Стоматолог*. - 2007. - № 5 - С. 21-25.
73. AzamKhan M. Действие лазерной обработки на корневой кан- ал зубов человека / M. AzamKhan, M. FazlurRahmanKhan, M. WahiduzzamanKhanetal // *Мастро стоматологии*. - 2000. - № 2. - С. 79-84.
74. Beltz R.E. Quantitative analysis of the solubilizing action of MTAD, sodium hypochlorite, and EDTA on bovine pulp and dentin / R.E. Beltz, M. Torabinejad, M. Poursmail // *J. Endod.* - 2003. - Vol. 29. - P. 334-337.
75. Berkiten M. Comparative evaluation of antibacterial effects of Nd: YAG laser irradiation in root canals and dentinal tubules / M. Berkiten, R. Berkiten, I. Okar // *J. Endod.* - 2000. - Vol. 26(5). - P. 268-270.
76. Berkiten M. In vitro study of the penetration of Streptococcus san- guis and Prevotella intermedia strains into human dentinal tubules / M. Berkiten, I. Okar, R. Berkiten // *J. Endod.* - 2000. - Vol. 26, № 4. - P. 236-239.
77. Blanas N. Injury to the inferior alveolar nerve due to thermoplastic gutta-percha / N. Blanas, F. Kienle, G.K. Sandor // *J. Oral Maillor- fac. Surg.* - 2002. - Vol. 60, № 5. - P. 561-574.
78. Denby R. Management of endodontic failures / R. Denby, R.M. Block, C. Hill // *Oral Surg.* - 1988. - Vol. 66. - P. 711-721.
79. Economides N. Comparative study of the sealing ability of a polydimethylsiloxane-based root canal sealer / N. Economides, B. Panagiotis, I. Kolokouris [et al.] // *Braz. Dent. J.* - 2005. - № 2. - P. 145-148.
80. Figdor D. Apical periodontitis: a very prevalent problem / D. Figdor // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Endod.* - 2002. - Vol. 94(6). - P. 651-652.
81. Frentzen M. Erb YAG laser scaling of diseased root surfaces / M. Frentzen, A. Braun, D. Aniol // *J. Periodontol.* - 2002 - Vol. 73 (5). - P. 524-530.
82. Frisk F. A 24-year follow-up of filled teeth and periapical health amongst middle aged and elderly women in Goterborg, Sweden / F. Frisk, M. Hakeberg // *Int. endod. J.* - 2005. - Vol. 38(4). - P. 246-254.
83. Gutknecht N. Bactericidal effect of a 980-nm diode laser in the root canal wall dentin of bovine teeth / N. Gutknecht, R. Franzen, M. Schippers, F. Lampert // *Clin. Laser Med. Surg.* - 2004. - Vol. 22, № 1. - P. 9-13.
84. Gutmann J.L. Problem solving in Endodontics. -5-deed / J.L. Gut- mann, T.C. Dumshaetal. - Mosby-YearBook, 2006. - 565p.

85. Horsted-Bindslev P. Direct capping of human pulps with a dentin bonding system or with calcium hydroxide cement / P. Horsted-Bindslev, V. Vilkinis // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. - 2003. - № 96 (5). - P. 591-600.
86. Ingle J.I. Endodontics. Fifth edition / J.I. Ingle. - McGraw-Hill, 2002. - 963 p.
87. Karezoudis N.P. A method of adapting guttapercha master cones for obturation of open apex cases using heat / N.P. Karezoudis, D. Valavanis [et al.] // Int. Endod. J. - 1999. - Vol. 32. № 1. - P. 53-60.
88. Kirkevang L.L. Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population / L.L. Kirkevang, M. Vaeth, P. Horsted-Bindslev, A. Wenzel // Int. Endod. J. - 2006. - Vol. 39 (2). - P. 100-107.
89. Kubilius R. Traumatic damage to the inferior alveolar nerve sustained in course of dental implantation. Possibility of prevention / R. Kubilius, G. Sabalys, G. Juodzbalsys, V. Gedrimas // Stomatologija, Baltic Dent, and Maxillofac. J. - 2004. - Vol. 6, №4. - P. 27-29.
90. Lima K.C. Susceptibilities of *Enterococcus faecalis* biofilms to some antimicrobial medications / K.C. Lima, L.R. Fava, J.F. Siquera // J. Endod. 2001. - Vol. 27. - P. 616-619.
91. Loist C. Боли после эндодонтического лечения. Клиническое налюдение / C. Loist, T. Scharram // Квинтессенция. - 1997. - Спец. выпуск. - С. 3-7.
92. Lottanti S. Effects of ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acid irrigation on human root dentine and the smear layer / S. Lottanti, H. Gautschi, B. Sener, M. Zehnder // Int. Endod. J. - 2009. - Vol. 42 (4). - P. 335-343.
93. Machnick T.I.C. Effect of MTAD on the bond strength to enamel and dentin / T.I.C. Machnick, M. Torabinejad, C.A. Munoz, S. Shabahang // J. Endod. - 2003. - № 12. - P. 818-821.
94. Marmasse A. Restarting treatment in endodontics / A. Marmasse // L'information Dentaire. - 1996. - № 44. - P. 353-355.
95. Mazinis E. Detection of a residual foreign body during root canal treatment / E. Mazinis, T. Lambrianidis, J. Margelos // J. Endod. - 2005. - P. 31-38.
96. Olsson H. Dental pulp capping: effect of Emdogain Gel on experimentally exposed human pulps / H. Olsson, J.R. Davies, K.E. Holst // Int. Endod. J. 2005. - № 38(3). - P. 186-194.
97. Seiper A. Comparative neurotoxic effects of root canal filling materials on rat sciatic nerve / A. Seiper, O. Ucer, R. Onur, I. Etikan // J. Endod. - 1998. - № 9. - P. 592-594.
98. Shabahang S. In vitro antimicrobial efficacy of MTAD and sodium hypochlorite / S. Shabahang, M. Pouresmail, M. Torabinejad // J. Endod. - 2003. - № 7. - P. 450-452.
99. Shabahang S. Effect of MTAD on *Enterococcus faecalis* contaminated root canal of extracted human teeth / S. Shabahang, M. Torabinejad // J. Endod. - 2003. - Vol. 29. - P. 576-579.
100. Schoop U. Bactericidal effect of different laser systems in the deep layers of dentin / U. Schoop, W. Kluger, A. Moritz [et al.] // Lasers Surg. Med. - 2004. - Vol. 35 (2). - P. 111-116.
101. Schoop U. Innovative wavelengths in endodontic treatment/ U. Schoop, W. Kluger, S. Dervisebegovic, K. Goharkhay [et al.] // Lasers Surg. Med. - 2006. - Vol. 38 (6). - P. 624-630.
102. Shoji S. Расширение каналов с помощью лазера Er: YAG с применением облучающего наконечника конической формы / S. Shoji, H. Harm, H. Horiuchi // Эндодонтия Today. - 2001. - №1. - P. 76-81.
103. Siqueira J.F. Jr. Endodontic infections: Concepts, paradigms, and perspectives / J.F. Siqueira Junior // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. - 2002. - Vol. 3, № 94. - P. 281-293.
104. Siqueira J.F. Jr. Endodontic infections: Concepts, paradigms, and perspectives / J.F. Siqueira Jr. // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. - 2002. - Vol. 3, № 94. - P. 281-293.
105. Siqueira Junior J.F. Strategies to treat infected root canals / J.F. Siqueira Junior // J. Calif. Dent. Assoc. - 2001. - Vol. 12, № 29. - P. 825-837.
106. Sundqvist G. Microbiological analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative retreatment / G. Sundqvist, D. Figdor [et al.] // Oral Surg. - 1998. - Vol. 85. - P. 86-93.
107. Tay F.R. Ultrastructure of smear layer-covered intraradicular dentin after irrigation with BioPure MTAD / F.R. Tay, D.H. Pashley, R.J. Loushine [et al.] // J. Endod. - 2006. - № 3. - P. 218-221.
108. Yaltirik M. Orbital pain and headache secondary to overfilling of a root canal / M. Yaltirik, H. KocakBerberoglu, M. Koray [et al.] // J. Endod. - 2003. - Vol. 29 (11), № 771. - P. 2-48.
109. Zhang W. Evaluation of cytotoxicity of MTAD using the MTT-tetrazolium method / W. Zhang, M. Torabinejad, Y. Li // J. Endod. - 2003. - № 10. - P. 654-657.
1. Alejnikov A.S. Эффективность повторного эндодонтического лечения после пломбирования резорцинформалиновой или цинксид-жевеноловой пастами : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : spec. 14.01.22 «Стоматология» / A.S. Alejnikov. - Москва, 2007. - 20 с.
2. Alejnikov A.S. Blizhajshie i otdaljonnye rezul'taty povtornogo jendodonticheskogo lechenija zubov, ranee zaplombirovannyh rezorcin-formalinoj i cinkoksid-jevenolovoj pastami / A.S. Alejnikov, Ju.M. Maksimovskij, V.M. Grinin // Sb. nauchn. trudov «Zdorove i zdravoohranenie», M., Izd. MGMSU, 2006. - S. 14-15.
3. Alpatova V.G. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki i jendodonticheskogo lechenija postojannyh zubov u podrostkov i lic molodogo vozrasta (kliniko-jeksperimental'noe issledovanie) : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni doktora med. nauk : spec. 14.01.22 «Стоматология» / V.G. Alpatova. - Moskva, 2012. - 46 s.
4. Bazhanov N.N. Sostojanie i perspektivy profilaktiki i lechenija gnojnyh vospalitel'nyh zabolevanij cheljustno-licevoj oblasti / N.N. Bazhanov V.A. Kozlov, Ju.M. Maksimovskij, T.G. Robustova // Materialy 3-go s#ezda Stomatologicheskoy asociacii Rossii. - M., 1996. - S. 38-42.
5. Barer G.M. Obespechenie uspeha povtornogo jendodonticheskogo vmeshatel'stva / G.M. Barer, I.A. Ovchinnikova, V.A. Zavjalova, V.G. Maslij // Klinicheskaja stomatologija. - 2003. - № 2. - S. 38-40.
6. Bondarenko N.N. Vrach-stomatolog i pacient - novye realii vzaimootnoshenij / N.N. Bondarenko // Klinicheskaja stomatologija. - 2005. - № 3 - S. 34-36.
7. Bondarenko N.N. Grazhdansko-pravovye aspekty deontologicheskoy otvetstvennosti vracha-stomatologa : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Стоматология» / N.N. Bondarenko. - M., 2001. - 25 s.
8. Borovskij E.V. Kliniko-rentgenologicheskaja ocenka jeffektivnosti lechenija zubov s osloznenijami kariesa / E.V. Borovskij, N.G. Hubutija // Klinich. stomatologija. - 2006. - № 2. - S. 6-9.
9. Borovskij E.V. Sostojanie jendodontii v cifrah i faktah / E.V. Borovskij // Klinicheskaja stomatologija. - 2003. - № 1. - S. 38-40.
10. Borovskij E.V. Problemy jendodonticheskogo lechenija / E.V. Borovskij // Klin. stomatologija. - 1997. - № 1. - S. 5-8.
11. Burgonskij V.G. Optimizacija jendodonticheskogo lechenija zubov s pomoshh'ju vnutrikanal'nogo elektroforeza / V.G. Burgonskij // Sovremennaja stomatologija. - 2006. - № 2. - S. 44-46.
12. Butaeva N.T. Antisepticheskaja obrabotka kornevyh kanalov s primeneniem diodnogo lazera / N.T. Butaeva, I.M. Makeeva, A.Ju. Turkina // Stomatologija dlja vseh. - 2008. - № 2. - S. 60-63.
13. Butaeva N.T. Lechenie osloznenij kariesa s primeneniem lazernoj obrabotki kornevyh kanalov zubov) : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Стоматология» / N.T. Butaeva. - Moskva, 2009. - 20 s.
14. Veshheva Ju.G. Jekspertnyj analiz oshibok i osloznenij jendodonticheskogo lechenija (mediko-pravovye aspekty) : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec.: 14.01.22 «Стоматология» / Ju.G. Veshheva. - Moskva, 2005. - 23 s.
15. Vorob'eva O.V. Kliniko-laboratornoe obosnovanie metodov germetizacii ust'ev obturirovannyh kornevyh kanalov : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Стоматология» / O.V. Vorob'eva. - Moskva, 2001. - 21 s.
16. Golubchikov M.V. Stomatologichna dopomoga v Ukraïni / M.V. Golubchikov, O.V. Pavlenko. - Kiïv, 2013. - 88 s.
17. Goreva L.A. Postobturacionnaja bol' pri jendodonticheskom lechenii / L.A. Goreva, A.Zh. Petrikas // Stomatologija. - 2004. - T. 83, № 2. - S. 14-16.
18. Grigor'jan A.S. Jeffektivnost' podgotovki kornevyh kanalov k plombirovaniju s pomoshh'ju razlichnyh metodov ih obrabotki / A.S. Grigor'jan, Ju.M. Maksimovskij, S.S. Gadzhiev, A.D. Apokin // Klinicheskaja stomatologija. - 2004. - № 3. - S. 15-17.
19. Grigor'janc L.A. Optimizacija strukturnykh harakteristik stenki kornevogo kanala pri retrogradnom plombirovanii po dannym skanirujushhej jelektronnoj mikroskopii / L.A. Grigor'janc, A.S. Grigor'jan, N.V. Nasyrova // Stomatologija. - 2002. - № 5. - S. 15-18.
20. Gutkneht N. Lazer v jendodontii. Predposylki dlja uspeshnogo lechenija / N. Gutkneht // Novoe v stomatologii. - 2001. - № 10 (100). - S. 19-25.
21. Gutman Dzh.L. Reshenie problem v jendodontii. Profilaktika, diagnostika i lechenie / Dzh.L. Gutman, T.S. Dumsha, P.Je. Lovdijel. - M. : MEDpress-inform, 2008. - 592 s.
22. Demina A.V. Pravovaja gramotnost' vrachej-stomatologov / A.V. Demina, A.G. Pashinjan, L.M. Lukinyh. - M. : Medicinskaja kniga, 2005. - 160 s.
23. Dmitrieva L.A. Terapevticheskaja stomatologija. Nacional'noe rukovodstvo / L.A. Dmitrieva, Ju.M. Maksimovskij. - M. : GEOTAR-Media, 2009. - 912 s.
24. Efanov O.I. Fizicheskie metody diagnostiki i lechenija v jendodontii / O.I. Efanov, A.P. Volkov // Klinicheskaja stomatologija. - 2005. - T. 35, № 3. - S. 22-25.
25. Zheleznyak E.S. Anketirovanie pacientov kak vazhnoe napravlenie ocenki i uluchshenija kachestva medicinskogo obsluzhivaniya naselenija/ E.S. Zheleznyak, N.G. Petrova [i dr.] // Problemy ocenki kachestva medicinskoj pomoshhi. - SPb, 1996. - S. 87-89.
26. Zhohova N.S. Oshibki i osloznenija jendodonticheskogo lechenija i puti ih ustraneniya : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni

References

- kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / N.S. Zhohova. - M., 2002. - 45 s.
27. Ibragimova R.S. Oshibki i oslozhenija v stomatologicheskoj praktike, vedushhie k nejrostomatologicheskim zabolevanijam / R.S. Ibragimova // Stomatologija. - 2005. - № 4. - S. 13-15.
28. Ivanov D.S. Kliniko-jekspertiznoe obosnovanie vybora preparatov dlja medikamentoznoj obrabotki kanalov zubov pri ispol'zovanii polimernyh kornevnyh plomb : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / D.S. Ivanov. - Moskva, 2008. - 20 s.
29. Ivanova E.V. Vospalenie pul'py zuba. Terapevticheskaja stomatologija: nacional'noe rukovodstvo / Pod redakcij L.A. Dmitrijev, Ju.M. Maksimovskogo / E.V. Ivanova. - M. : GEOTAR-Media, 2009. - S. 392-414.
30. Koh Je.T. Klinicheskoe ispol'zovanie ProRut MTA / Je.T. Koh // DentArt. - 2001. - № 2. - S. 45-47.
31. Krivosheev V.V. Kliniko-morfologicheskie osobennosti odontogennyh gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / V.V. Krivosheev. - Tver', 2006. - 20 s.
32. Kulakov A.A. Organizacija sistemy «Jekspertiza kachestva stomatologicheskogo pomoshhi naseleniju Rossii» / A.A. Kulakov, V.T. Shestakov // FGU «CNIIS i ChLH». - M., 2008. - 519 s.
33. Konflikty v stomatologicheskij praktike: podhody k ih resheniju i profilaktike: Posobie dlja vrachej / [L.I. Larencova, V.I. Poluev, E.S. Tucheckij i dr.]. - M. : Medicinskaja kniga, 2005. - 92 s.
34. Loganovskaja E.N. Oslozhenija, svjazannye s plombirovaniem kornevnyh kanalov zubov / E.N. Loganovskaja, T.K. Besharova [i dr.] // Sovremennaja stomatologija i cheljustno-licevaja hirurgija. - Kiev, 1998. - C. 170-171.
35. Lukinyh L.M. Negativnye faktory primenenija novyh tehnologij dlja plombirovaniya kornevnyh kanalov zubov / L.M. Lukinyh, L.M. Poleshuk, Ju.N. Livshic // Trudy VI s#ezda Stomatologicheskij Associacii Rossii. - M., 2000. - C. 143.
36. Makeeva I.M. Vyvedenie produktov mehanicheskoj i medikamentoznoj obrabotki kanala za apikal'noe otverstie pri ispol'zovanii razlichnyh jendodonticheskij instrumentov / I.M. Makeeva, A.Ju. Turkina // Stomatologija. - 2005. - T. 84, № 5. - S. 21 - 23.
37. Maksimovskij Ju.M. Osnovnye napravlenija profilaktiki i lechenija hronicheskogo vospaleniya v oblasti periodonta / Ju.M. Maksimovskij, A.B. Mitronin // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. - 2004. - № 1. - C. 6-18.
38. Maksimovskij Ju.M. Sovremennij vzgljad na ocenku kachestva i rezul'tativnost' lechenija hronicheskogo periodonta / Ju.M. Maksimovskij, V.M. Grinin // JendodontijaToday. - 2004. - № 1-2. - S. 16-20.
39. Maksimovskij Ju.M. Uroven' obturacii kornevogo kanala – kriterij kachestva jendodonticheskogo lechenija? / Ju.M. Maksimovskij, V.M. Grinin // JendodontijaToday. - 2007. - № 2. - S. 48 - 52.
40. Malyk Ju. Sovremennaja jendodontija : uspehi i problemy / Ju. Malyk // DentArt. - 2005. - № 4. - S. 19-25.
41. Mamedova L.A. Iskusstvo jendodontii / L.A. Mamedova. - M., 2005. - 120 s.
42. Mauns R.Je. Predotvrashhenie hirurgicheskogo vmeshatel'stva i vozmozhnosti nehirurgicheskogo povtornogo lechenija: klinicheskij sluchaj / R.Je. Mauns // JendodontijaToday. - 2002. - T. 2, № 3-4. - S. 33 - 34.
43. Melehov S.V. Lechenie pul'pitov mnogokornevnyh zubov amputacionnym metodom s primeneniem preparata Pulpotec / S.V. Melehov, O.V. Kapiulina // Stomatologija segodnja. - 2004. - № 1. - S. 29.
44. Mitronin A.B. Ocenka germetichnosti kornevnyh plomb i ih klinicheskij jeffektivnosti / A.B. Mitronin, J.I.C. Nehorosheva // JendodontijaToday. - 2004. - № 1-2. - S. 36-41.
45. Muravjannikova Zh.G. Osnovy stomatologicheskij fizioterapii / Zh.G. Muravjannikova. - Rostov-na-Donu : Feniks, 2003. - 320 s.
46. Pashinjan A.G. Kompleksnoe klinicheskoe, jekspertnoe, mediko-pravovoe issledovanie professional'nyh oshibok i neblagoprijatnyh ishodov pri okazanii dermatovenerologicheskij pomoshhi : avtoreferat dis. na soiskanie nauchnoj stepeni doktora med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / A.G. Pashinjan. - M., 2005. - 47 s.
47. Pashinjan G.A. Pravovaja gramotnost' vrachej stomatologov / G.A. Pashinjan. — M., 2004. — 232 s.
48. Pashinjan G.A. Sudebno-medicinskaja jekspertiza po grazhdanskim iskam pacientov na nekachestvennoe okazanie stomatologicheskij pomoshhi / G.A. Pashinjan, E.V. Beljaeva, V.V. Zajcev [i dr.] // Sud. med. jekspertiza. - 2000. - № 6. - S. 8-13.
49. Pashinjan G.A. Uroven' pravovoj gramotnosti vrachej-stomatologov v novyh social'no-jekonomicheskij uslovijah / G.A. Pashinjan, N.N. Bondarenko // Stomatologija na poroge tret'ego tysjacheletija». Sb. tezisev. — M. : Avizdat, 2001. — S. 90-92.
50. Petrikas A.Zh. Jependimologicheskie dannye po izucheniju jendodonticheskij porazhenij zubov / A.Zh. Petrikas, E.L. Zaharova, Ju.N. Obratcova // JendodontijaToday. - 2002. - T. 2, № 3-4. - S. 35-37.
51. Pilipenko A.S. Stan stomatologichnoj dopomogi v Poltavsk'ij oblasti / A.S. Pilipenko // Innovacijni tehnologii – u stomatologichnu praktiku. Materiali III (H) z'izdu Asociacii stomatologiv Ukraini. – Poltava : Divosvit, 2008. – S. 59-61.
52. Pimenov A. B. Kliniko-laboratornoe obosnovanie novogo podhoda k medikamentoznoj obrabotke kornevnyh kanalov : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / A. B. Pimenov. - M., 2003. - 22 s.
53. Prohonzukov A. A. Vozmozhnosti i perspektivy primenenija stomatologicheskogo apparata "OPTODAN" dlja magnitolazernoj terapii stomatologicheskij zabolevanij / A. A. Prohonzukov, N. A. Zhizhina, M. M. Pozharickaja [i dr.] // Stomatologija. - 2006. - № 2. - C. 68-72.
54. Prohonzukov A. A. Kompleks lazernoj tehniky novyh pokolenij i avtorskij patentovannyh metodik dlja lechenija stomatologicheskij zabolevanij / A. A. Prohonzukov // Stomatologija dlja vseh. - 2003. - № 1. - C. 10-12.
55. Rehachev V.M. Oshibki v diagnostike pri perelechivanii kanalov zubov, privodjashhie k pretenzijam na kachestvo lechenija / V.M. Rehachev, O.A. Byhovskaja, L.G. Matveeva // JendodontijaToday. - 2002. - № 3-4. - S. 57-58.
56. Risovannyj S.I. Primenenie uglekislotoj lazernoj dlja raboty na mjagkijh tkanjah / S.I. Risovannyj, O.N. Risovannaja // DentalMarket. - 2002. - № 2. - S. 22-24.
57. Robustova T.G. Sovremennaja klinika, diagnostika i lechenie odontogennyh vospalitel'nyh zabolevanij / T.G. Robustova // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. - 2003. - № 4. - S. 11-16.
58. Ruckij N.F. Postplombirovochnye povrezhdenija nizhnego al'veoljarnogo nerva / N.F. Ruckij // Vestnik Smolenskoj medicinskoj akademii. Stomatologicheskij vypusk / Pod red. A.S. Zabelina. - 2003. - № 3. - S. 97-98.
59. Sergeev V.V. Professional'nye oshibki medicinskih rabotnikov: problemy pravovogo obosnovaniya / V.V. Sergeev // Medicinskoe pravo. — 2004. — № 4 (8). — S. 45-50.
60. Sergeev Ju.D. Osnovy medicinskogo prava Rossii / Ju.D. Sergeev, A.A. Mohov. - M. : JuOO Moskovskoe informacionnoe agentstvo, 2007. - 270 s.
61. Sirak S.V. Kliniko-anatomicheskoe obosnovanie lechenija i profilaktiki travm nizhneal'veoljarnogo nerva, vyzvannyh vyvedeniem plombirovochnogo materiala v nizhnecheljustnoj kanal : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni doktora med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / S.V. Sirak. - M., 2006. - 47 s.
62. Stepanjan Z. A. Lechenie pul'pita v mnogokornevnyh zubah amputacionnym i smeshannym metodami s primeneniem gal'vanoforeza gidrookisi medi-kal'cija : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / Z. A. Stepanjan. - Tver', 2006. - 20 s.
63. Sjul'tan P. Neobhodimost' i vozmozhnost' perelechivaniya kornevnyh kanalov / P. Sjul'tan, L.M. Benamu, K.B. Bessusan // Klin. stomatologija. - 1998. - № 4. - C. 26-29.
64. Tairov V.V. Kliniko-jekspertiznoe obosnovanie primenenija sovremennyh stomatologicheskij preparatov pri lechenii pul'pita metodom vital'noj amputacii : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / V.V. Tairov. - Krasnodar, 2009. - 20 s.
65. Tamazov M.V. Obosnovanie taktiki lechenija bol'nyh s osloznenijami, svjazannymi s vyvedeniem plombirovochnykh materialov v nizhnecheljustnoj kanal : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / M.V. Tamazov. — M., 2003. - 17 s.
66. Torabinedzhad M. Klinicheskoe primenenie Mineral Trioksid Agregata (MTA) / M. Torabinedzhad // DentArt. - 2001. - № 2. - C.41-44.
67. Filatov V.B. K voprosu o model'noj razrabotke normativno-pravovyh aktov v sisteme zdravoohraneniya / V.B. Filatov, R.V. Korotkih, L.C. Mel'nikova, I.A. Petrova // Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny. - 2003. - № 3. - S. 4-6.
68. Harchenko S.V. Mediko-pravovoj analiz oshibok i osloznenij v praktike hirurgicheskij stomatologii : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / S.V. Harchenko. - M., 2005. - 21 s.
69. Carev V.N. Antimikrobnaja terapija v stomatologii: Rukovodstvo dlja vrachej / V.N. Carev, R.V. Ushakov. - M. : MIA, 2004. - 144 s.
70. Shargorodskij A.G. Profilaktika vospalitel'nyh zabolevanij lica i shei i ih osloznenij v stomatologicheskij poliklinikah / A.G. Shargorodskij // M-ly 7 Vseross. s#ezda stomatologov i 7-j Vseross. nauchno-prakt. konf. - M., 2001. - S. 126-128.
71. Jalovij L.M. Optimizacija jeffektivnosti ta kontrolju obrobki i plombuvannja korenevnyh kanaliv : avtoref. dis. na zdobuttja naukovoju stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / L.M. Jalovij. - Kiiv, 2002. - 17 s.
72. Janushevich O.O. Sovremennye metody fizioterapii zabolevanij parodonta / O.O. Janushevich, A.V. Mitronin, N.G. Dmitrieva, M.S. Getto // Stomatolog. - 2007. - № 5 - S. 21-25.
73. AzamKhan M. Dejstvie lazernoj obrabotki na kornevoj kanal zubov cheloveka / M. AzamKhan, M. FazlurRahmanKhan, M. WahiduzzamanKhanetal // Majestro stomatologii. - 2000. - № 2. — S. 79-84.

74. Beltz R.E. Quantitative analysis of the solubilizing action of MTAD, sodium hypochlorite, and EDTA on bovine pulp and dentin / R.E. Beltz, M. Torabinejad, M. Pouresmail // J. Endod. - 2003. - Vol. 29. - P. 334-337.
75. Berkiten M. Comparative evaluation of antibacterial effects of Nd: YAG laser irradiation in root canals and dentinal tubules / M. Berkiten, R. Berkiten, I. Okar // J. Endod. - 2000. - Vol. 26(5). - P. 268-270.
76. Berkiten M. In vitro study of the penetration of Streptococcus sanguis and Prevotella intermedia strains into human dentinal tubules / M. Berkiten, I. Okar, R. Berkiten // J. Endod. - 2000. - Vol. 26, № 4. - P. 236-239.
77. Blanas N. Injury to the inferior alveolar nerve due to thermoplastic gutta-percha / N. Blanas, F. Kienle, G.K. Sandor // J. Oral Maxillofac. Surg. - 2002. - Vol. 60, № 5. - P. 561-574.
78. Denby R. Management of endodontic failures / R. Denby, R.M. Block, C. Hill // Oral Surg. - 1988. - Vol. 66. - P. 711-721.
79. Economides N. Comparative study of the sealing ability of a polydimethylsiloxane-based root canal sealer / N. Economides, V. Panagiotis, I. Kolokouris [et al.] // Braz. Dent. J. - 2005. - № 2. - P. 145-148.
80. Figdor D. Apical periodontitis: a very prevalent problem / D. Figdor // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Endod. - 2002. - Vol. 94(6). - P. 651-652.
81. Frentzen M. Erb YAG laser scaling of diseased root surfaces / M. Frentzen, A. Braun, D. Anil // J. Periodontol. - 2002. - Vol. 73 (5). - P. 524-530.
82. Frisk F. A 24-year follow-up of filled teeth and periapical health amongst middle aged and elderly women in Goteborg, Sweden / F. Frisk, M. Hakeberg // Int. endod. J. - 2005. - Vol. 38(4). - P. 246-254.
83. Gutknecht N. Bactericidal effect of a 980-nm diode laser in the root canal wall dentin of bovine teeth / N. Gutknecht, R. Franzen, M. Schippers, F. Lampert // Clin. Laser Med. Surg. - 2004. - Vol. 22, № 1. - P. 9-13.
84. Gutmann J.L. Problem solving in Endodontics. -5-deed / J.L. Gutmann, T.C. Dumshaetal. - Mosby-YearBook, 2006. - 565p.
85. Horsted-Bindslev P. Direct capping of human pulps with a dentin bonding system or with calcium hydroxide cement / P. Horsted-Bindslev, V. Vilkinis // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. - 2003. - № 96 (5). - P. 591-600.
86. Ingle J.I. Endodontics. Fifth edition / J.I. Ingle. - McGraw-Hill, 2002. - 963 p.
87. Karezoudis N.P. A method of adapting guttapercha master cones for obturation of open apex cases using heat / N.P. Karezoudis, D. Valavanis [et al.] // Int. Endod. J. -1999. - Vol. 32. № 1. - P. 53-60.
88. Kirkevang L.L. Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population / L.L. Kirkevang, M. Vaeth, P. Horsted-Bindslev, A. Wenzel // Int. Endod J. - 2006. - Vol. 39 (2). - P. 100-107.
89. Kubilius R. Traumatic damage to the inferior alveolar nerve sustained in course of dental implantation. Possibility of prevention / R. Kubilius, G. Sabalys, G. Juodzbalsys, V. Gedrimas // Stomatologija, Baltic Dent, and Maxillofac. J. - 2004. - Vol. 6, №4. - P. 27-29.
90. Lima K.C. Susceptibilities of Enterococcus faecalis biofilms to some antimicrobial medications / K.C. Lima, L.R. Fava, J.F. Siquera // J. Endod. 2001. - Vol. 27. - P. 616-619.
91. Loist C. Boli posle jendodonticheskogo lechenija. Klinicheskoe naljudenie / C. Loist, T. Scharamm // Kvintessencija. - 1997. - Spec.vypusk. - S. 3-7.
92. Lottanti S. Effects of ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acid irrigation on human root dentine and the smear layer / S. Lottanti, H. Gautschi, B. Sener, M. Zehnder // Int. Endod. J. - 2009. - Vol. 42 (4). - P. 335-343.
93. Machnick T.I.C. Effect of MTAD on the bond strength to enamel and dentin / T.I.C. Machnick, M. Torabinejad, C.A. Munoz, S. Shabahang // J. Endod. - 2003. - № 12. - P. 818-821.
94. Marmasse A. Restarting treatment in endodontics / A. Marmasse // L'information Dentaire. - 1996. - № 44. - P. 353-355.
95. Mazinis E. Detection of a residual foreign body during root canal treatment / E. Mazinis, T. Lambrianidis, J. Margelos // J. Endod. - 2005. - P. 31-38.
96. Olsson H. Dental pulp capping: effect of Emdogain Gel on experimentally exposed human pulps / H. Olsson, J.R. Davies, K.E. Holst // Int. Endod. J. 2005. - № 38(3). - P. 186-194.
97. Seiper A. Comparative neurotoxic effects of root canal filling materials on rat sciatic nerve / A. Seiper, O. Ucer, R. Onur, I. Etikan // J. Endod. - 1998. - № 9. - P. 592-594.
98. Shabahang S. In vitro antimicrobial efficacy of MTAD and sodium hypochlorite / S. Shabahang, M. Pouresmail, M. Torabinejad // J. Endod. - 2003. - № 7. - P. 450-452.
99. Shabahang S. Effect of MTAD on Enterococcus faecalis contaminated root canal of extracted human teeth / S. Shabahang, M. Torabinejad // J. Endod. - 2003. - Vol. 29. - P. 576-579.
100. Schoop U. Bactericidal effect of different laser systems in the deep layers of dentin / U. Schoop, W. Kluger, A. Moritz [et al.] // Lasers Surg. Med. -2004. - Vol. 35 (2). - P. 111-116.
101. Schoop U. Innovative wavelengths in endodontic treatment/ U. Schoop, W. Kluger, S. Dervisbegovic, K. Goharkhay [et al.] // Lasers Surg. Med. - 2006. - Vol. 38 (6). - P. 624-630.
102. Shoji S. Rasshirenje kanalov s pomoshh'ju lazera Er. YAG s primeneniem obluchajushhego nakonechnika konicheskoy formy / S. Shoji, H. Harm, H. Horiuchi / Jendodontija Today. - 2001. - №1. - P. 76-81.
103. Siqueira J.F. Jr. Endodontic infections: Concepts, paradigms, and perspectives / J.F. Siqueira Junior // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. - 2002. - Vol. 3, № 94. - P. 281-293.
104. Siqueira J.F. Jr. Endodontic infections: Concepts, paradigms, and perspectives / J.F. Siqueira Jr. // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. - 2002. - Vol. 3, № 94. - P. 281-293.
105. Siqueira Junior JF. Strategies to treat infected root canals / J.F. Siqueira Junior // J. Calif. Dent. Assoc. - 2001. - Vol. 12, № 29. - P. 825-837.
106. Sundqvist G. Microbiological analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative retreatment / G. Sundqvist, D. Figdor et al.] // Oral Surg. - 1998. - Vol. 85. - P. 86-93.
107. Tay F.R. Ultrastructure of smear layer-covered intraradicular dentin after irrigation with BioPure MTAD / F.R. Tay, D.H. Pashley, R.J. Loushine [et al.] // J. Endod. - 2006. - № 3. - P. 218-221.
108. Yaltirik M. Orbital pain and headache secondary to overfilling of a root canal / M. Yaltirik, H. KocakBerberoglu, M. Koray [et al.] // J. Endod. - 2003. - Vol. 29 (II). - № 771. - P. 2-48.
109. Zhang W. Evaluation of cytotoxicity of MTAD using the MTT-tetrazolium method / W. Zhang, M. Torabinejad, Y. Li // J. Endod. - 2003. - № 10. - P. 654-657.

Реферат

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПУЛЬПИТА У НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ
Кононова О.В.

Ключевые слова: пульпит, эндодонтическое лечение, проблемы эндодонтического лечения пульпита.

Несмотря на значительные успехи эндодонтии, проблема лечения пульпита является актуальной для Украины. Отмечена значительная распространенность пульпита среди населения Украины, которая достигает 40-50%. Однако эффективность эндодонтического лечения не всегда предупреждает возникновение осложнений: периодонтитов и других воспалительных поражений челюстно-лицевой области. Неудовлетворительное качество пломбирования корневых каналов однокорневых зубов составляет 61,3-76,1%, а многокорневых – 96,1%. Наряду со значительной распространенностью пульпита и периодонтита отмечается и высокий процент осложнений после их эндодонтического лечения – от 30 до 74%. Наличие значительного количества жалоб пациентов на качество стоматологической помощи, и в частности, эндодонтического лечения, вызывает повышенное внимание исследователей к данной проблеме. Это вызывает увеличение количества исследований, посвященных вопросам гражданско-правовой ответственности медицинских работников. Потому привлекает внимание определение возможных причин возникновения осложнений эндодонтического лечения с целью их предотвращения и определения путей повышения качества эндодонтического лечения. Актуальными проблемами эндодонтического лечения пульпита являются определенные трудности эндодонтической обработки корневых каналов, даже при наличии полноценного оборудования и инструментов; полноценная медикаментозная и инструментальная обработка корневого канала; полноценная obturация

корневого канала; выбор медикаментозных препаратов для обработки корневых каналов при лечении пульпита; неоправданно редко применяются физиотерапевтические методы лечения. Таким образом, на основании анализа современной ситуации эндодонтического лечения пульпита можно выделить следующие нерешенные проблемы: значительная распространенность пульпита (42,5% и выше) и значительная нуждаемость в его эндодонтическом лечении – достигает 78%; сложность эндодонтического лечения; низкая эффективность эндодонтического лечения пульпита; значительное количество осложнений после эндодонтического лечения – от 30 до 74%; значительное возрастание количества жалоб пациентов по поводу некачественного эндодонтического лечения; недостаточная эндодонтическая обработка корневых каналов; недостаточная медикаментозная обработка корневых каналов; недостаточное использование физиотерапевтических методов обработки корневых каналов; недостаточно качественная obturation корневых каналов; недостаточная эффективность повторного эндодонтического лечения.

Summary

CURRENT STATUS OF ENDODONTIC TREATMENT IN POPULATION OF UKRAINE

Kononova O.V.

Key words: pulpitis, endodontic treatment, problems of endodontic treatment of pulpitis.

Despite of significant advances in endodontics, the problem of endodontic treatment is urgent in Ukraine. There is a significant prevalence of pulpitis among the population of Ukraine, which reaches 40-50%. However, the efficiency of endodontic treatment does not always prevent the development of complications: apical periodontitis and other inflammatory affections of the maxillofacial region. Poor quality of root canal obturation in single rooted teeth makes up 61,3 – 76,1%, and in multirooted teeth – 96.1%. Along with a significant prevalence of pulpitis and apical periodontitis there are large amount of complications following endodontic treatment, 30 to 74%. Significant rate of patients' complaints on the quality of dental care, and in particular, the endodontic treatment, requires much attention of researchers and dental health care providers. Therefore key issues are to identify possible causes of endodontic treatment complications in order to prevent them and to improve the quality of endodontic treatment. Urgent problems of endodontic treatment are closely associated with difficulties of root canal debridement, even when applying the state-of-art equipment and tools; full medical and debridement of root canal, root canal obturation, the choice of drugs for the medical debridement of root canals, unjustifiably seldom used methods of therapeutic treatments. Having analyzing the current situation regarding endodontic treatment of pulpitis we obtained the following issues: significant prevalence of pulpitis (42.5% and above) and urgent needs in its endodontic treatment up to 78%; the complexity of the endodontic treatment in pulpitis; low efficiency of endodontic treatment; increased rate of endodontic treatment complications, from 30 to 74%; increased number in patients' complaints of the poor quality of endodontic treatment. Poor endodontic treatment of root canals; Insufficient medication of root canals. Insufficient use of physiotherapy techniques for root canal treatment. Insufficient quality of root canal obturation. Low efficiency of endodontic failures retreatment.

УДК 616.12-089-061:616.127.

Лоскутов О.А.

ОПАСНОСТИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ

ГУ «Институт сердца МЗ Украины», г. Киев

НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

В настоящее время гемотрансфузионная терапия широко используется при проведении различных оперативных вмешательствах и является неотъемлемой частью многих критических состояний. Однако инфузия компонентов крови может сопровождаться целым рядом специфических осложнений. Поэтому целью данной работы было обобщение данных научной литературы, посвященных осложнениям и возможным рискам, которые могут возникать при проведении гемотрансфузионной терапии. Основываясь на результате анализа научных исследований отечественных и зарубежных авторов, в статье освещены опасности, непосредственно связанные с переливанием компонентов донорской крови.

Ключевые слова: гемотрансфузионная терапия, опасности переливания компонентов крови, риски и осложнения гемотрансфузий.

Работа выполнена в соответствии с основными направлениями научной-исследовательской работы кафедры анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика «Изучение основных клинико-физиологических нарушений у больных, находящихся в критических состояниях, обусловленных травмой, инфекцией и интоксикацией, с разработкой оптимальных технологий интенсивной терапии и анестезиологического обеспечения», № гос. регистрации 0108U000170.

Степень адекватности кровообращения определяется, в первую очередь тем, насколько полноценно осуществляется удовлетворение

кислородных потребностей клеточных систем организма. В этом отношении, оценка анемии, как клинического состояния, требует исследо-

вания множества функций, установления взаимосвязей и взаимодействий между различными физиологическими факторами. Так, при развитии острого анемического синдрома происходит увеличение органной хеморецепторной активности [12,14], что способствует активации целого ряда следующих физиологических механизмов [23]:

- увеличение минутной вентиляции легких;
- стимуляция почечного эритропоэза;
- увеличение сердечного выброса за счет повышения частоты сердечных сокращений и ударного объема;
- вазоконстрикция сосудов висцерального русла, что способствует увеличению венозного возврата и преднагрузки;
- перераспределение кровотока в сторону увеличения перфузии жизненно-важных органов (сердце, центральная нервная система).

Конечной целью подобных компенсаторных реакций является увеличение тканевой доставки кислорода и защита клетки от эпизодов гипоксии.

Одним из общепринятых методов лечения подобных нарушений гомеостаза является гемотрансфузионная терапия, которая в настоящее время широко используется при проведении различных оперативных вмешательств.

Так, например, E. Bennett-Guerreго и соавт. на основании анализа 82 446 плановых операций аортокоронарного шунтирования, проведенных в условиях искусственного кровообращения, отмечают, что интраоперационное использование эритроцитарной массы может достигать 92,8% случаев, свежзамороженной плазмы – 97,5%, тромбоцитов – 90,4% [22].

В исследованиях D.S. Likosky и соавт., сообщается, что при анализе историй болезни, проведенного в 56 медицинских центрах и охватывающего 11 200 кардиохирургических пациентов, применение 1 - 2 доз эритроцитов было зафиксировано у 25,2% больных [7].

И хотя по данным H. Gombotz и соавт. при-

менение компонентов крови имеет тенденцию к снижению, однако количество проводимых гемотрансфузий остается значительным и в настоящее время, при операциях по реваскуляризации миокарда, достигает 55% [21].

Однако зачастую, при повседневном и рутинном проведении гемотрансфузий, не учитывается тот факт, что переливание крови можно рассматривать как пересадку органа с известными осложнениями и рисками.

Цель работы

Обобщение собственного опыта и данных научной литературы, касающихся осложнений и рисков, возникающих при проведении гемотрансфузионной терапии.

Объект и методы исследования

В основу работы положены результаты исследования по поисковым интернет - системам «Google» и «PubMed», с введением ключевых слов: гемотрансфузионная терапия, опасности переливания компонентов крови, риски и осложнения гемотрансфузий.

Результаты исследований и их обсуждение

Открытие групповых свойств крови, ее сложного антигенного состава, развитие методов консервирования и фракционирования донорской крови привело к тому, что гемотрансфузии стали неотъемлемой частью терапии многих заболеваний и неотложных состояний.

Однако широкое и часто неоправданное использование метода переливания донорской крови и отдельных ее компонентов приводит не только к отсутствию ожидаемого лечебного эффекта, но и стало представлять определенную опасность [9,10].

Так согласно данным P.H. Bolton-Maggs и соавт., в США с 2008 по 2012 гг. было зарегистрировано 198 летальных исходов в результате проведенной гемотрансфузии [3] (табл.1).

Таблица 1
Распределение летальных гемотрансфузионных осложнений
(отчет US Food and Drug Administration 2008–2012 гг.) [3]

Осложнения	Число	%
Острое повреждение легких	74	37
Гемолитические трансфузионные реакции (не AB0)	31	16
Гемолитические трансфузионные реакции (AB0)	22	11
Бактериальное инфицирование	21	11
Острая гиперволемическая перегрузка (ОГП)	35	18
Анафилаксия	12	6
Другие	3	1
Всего	198	100

При этом наиболее распространенной причиной смерти было острое гемотрансфузионное повреждение легких, которое наблюдалось у 74 пациентов [3]. У 21 пациента летальный исход наступил в результате манифестации бактериальной инфекции, возникшей после переливания крови, причем у 13 человек

данное осложнение было связано с инфузией тромбоцитов [3].

Одними из наиболее опасных гемотрансфузионных осложнений являются специфические иммунологические осложнения, которые могут развиваться вследствие полиморфизма групповых антигенов крови человека и их способ-

ности вызывать иммунный ответ [8,9]. В основе острого посттрансфузионного гемолиза лежит взаимодействие антител реципиента с антигенами донора, в результате которого происходит активация системы комплемента, системы свертывания и гуморального иммунитета. Клинические проявления гемолиза обусловлены развивающимся острым диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, циркуляторным шоком и острой почечной недостаточностью.

Кроме этого, в патогенезе подобных реакций могут играть роль антитела, присутствующие в сыворотке крови и проявляющиеся при иммунном ответе [8]. При наличии таких антител донорская кровь, или эритроциты, переливаемые больному, должны соответствовать типовой принадлежности его крови. В противном случае может наступить обширная гемолитическая реакция [6]. В основе такой трансфузионной реакции лежит иммунологическая несовместимость, которая развивается, как правило, немедленно (если она обусловлена антителами, относящимися к системе AB0, и антителами к редким антигенам). В отдельных случаях реакция бывает отсрочена на несколько часов (обычно в случае наличия антител к редким антигенам) [5].

Как известно, в системе AB0, только по антигену A существует шесть подгрупп, по антигену B – выделяют три основных подгруппы. В свою очередь Rh – система состоит из шести антигенов, из которых в практической работе обычно используется два: DCE и dce. Таким образом, невозможно абсолютно точно совместить кровь донора и реципиента, что может проявляться в гемотрансфузионных реакциях различной степени выраженности [5,19].

По данным отчета FDA о фатальных гемотрансфузионных реакциях, зафиксированных в 2014 г. (Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary for Fiscal Year 2014), общее количество гемолитических посттрансфузионных осложнений составило 21% среди всех фатальных постгемотрансфузионных реакций. При этом в 7% случаях они были обусловлены несовместимостью по системе AB0, а у 14% пациентов – несовместимостью по другим антигенам [5]. При этом у женщин отмечались более частые случаи иммунологической несовместимости, не связанные с системой AB0.

Реакции, не связанные с несовместимостью по системе AB0, преимущественно вызваны ошибками, приводящими к реализации действия редких антител. К ним относятся: отсутствие проверки донорской крови на антитела к редким антигенам (26% случаев), ложные результаты пробы (30% случаев), не правильная интерпретация результатов пробы (25% случаев). В подобных случаях, трансфузионные

реакции, по своим проявлениям, были схожи с реакциями, возникающими при несовместимости по системе AB0. При этом, клинические проявления отсутствовали у 10%, озноб и лихорадку отмечали 50% больных [5].

Количество и вид редких антител, встречающихся в реакциях подобного рода, отличается значительной вариабельностью. Так, по данным Д. Виньон, чаще встречаются антитела к эритроцитарным антигенам системы резус (CcDEe) и антитела Келл. Несколько реже обнаруживались антитела Даффи (Fy) и Кидд (Yk) [1].

Еще одним из серьезных гемотрансфузионных осложнений является инфицирование донорской и аутологичной крови [18].

Среди инфекций, передаваемых с препаратами крови в европейских странах, наиболее часто встречаются бактериальные. Согласно последним данным, в таких странах, как Великобритания и Франция риск гемотрансфузионных инфицирований составляет от 1:25 000 до 1:50 000 переливаний [1]. Более половины случаев инфицирования донорской крови сопровождается развитием осложнений, представляющих угрозу для жизни пациентов [18].

При этом следует отметить, что наибольший процент фатальных осложнений вызывается наличием в компонентах переливаемой крови *Babesia microti* (27% случаев), *Staphylococcus aureus* (13% случаев) и *Serratia marcescens* (13% случаев) [5].

Особенно неблагоприятные последствия наблюдаются при заражении грамотрицательной флорой [2]. Так, по литературным данным, ряд бактерий, например, *Yersinia* spp. и *Pseudomonas* spp., хорошо размножаются даже при температуре хранения крови +4°C и тромбоцитарной массы +22°C [17].

По данным трансфузиологических центров большинства европейских стран частота обнаружения вирусов HIV, HBV, HCV и HTLV, примерно одинакова, а риск ошибки лабораторной диагностики по определению инфицированности переливаемой крови к HIV составляет 6:100 000 000. Риск пропустить HbsAg – примерно 8:10 000 000 проверенных упаковок крови [18,17].

В то же время, по данным P.C. Spinella и соавт., при ретроспективном исследовании консервированных компонентов донорской крови, в 0,11% случаев в них был выявлен вирус гепатита C, а 0,07% содержали лимфотропный вирус [18].

Использование донорской крови и ее компонентов может нести еще одну опасность, которая связана с тем, что антитела к различным вирусам не определяются, если у донора имеется ранняя стадия заболевания (так называемый «период окна»). Кровь, взятая у донора именно в этот период, зачастую служит основным источником заражений [2,17]. Маркеры

вируса в крови донора не обнаруживаются в связи с тем, что на ранней стадии заболевания они еще не проявляются, а теоретический риск «периода окна» может колебаться, например для вирусов HBV, от 26 до 128 суток [2,13].

Трансфузия плазменных компонентов крови так же представляет очень серьезную опасность в плане развития острого трансфузионного повреждения легких [4,5]. В этом отношении наиболее высокий риск отмечается при использовании тромбоцитов и свежезамороженной плазмы (7-8-кратное увеличение риска по сравнению с эритроцитами) [4]. При этом следует отметить, что по данным Р.Н. Bolton-Maggs, в большинстве случаев, плазменные компоненты донорской крови, вызывающие подобные реакции, были заготовлены от доноров женщин [4]. Данное наблюдение способствовало запрещению заготовки тромбоцитов от доноров женщин, что способствовало уменьшению развития острых повреждений легких при инфузии тромбоконцентрата с 36 случаев (семь летальных исходов) в 2003 г. до 11 случаев (без летальных исходов) в 2012 г. [4].

Острая гиповолемическая перегрузка в результате трансфузии компонентов крови выделена в отдельную категорию осложнений с 2007 г. [3]. Она включает в себя развитие любого из четырех следующих признаков, которые проявились в пределах 6 ч. после переливания:

- острая дыхательная недостаточность,
- тахикардия,
- повышенное кровяное давление,

– острый отек легких на фоне положительного баланса жидкости.

Случаи ОГП в результате трансфузии компонентов крови являются причиной большинства случаев смерти и тяжелых осложнений, о которых сообщается в отчетах FDA (США) [5]. Данные доклада Serious Hazards of Transfusion (SHOT) (Великобритания) показывают, что большинство, подобных осложнений происходит в пожилом возрасте (57% случаев у лиц старше 70 лет) [4]. Однако развитию ОГП подвержены также беременные женщины и младенцы [4].

Осложнения, возникающие при гемотрансфузиях, могут быть также связаны с недостаточной эффективностью методов консервации и хранения донорской крови. Подсчитано, что в 1 мл консервированной крови в первый день содержится около 200, а при двухнедельном хранении – около 200 тыс. агрегатов и сгустков фибрина диаметром до 200 мкм [16]. Компоненты, входящие в состав микроагрегатов, могут инициировать высвобождение биологически - активных веществ, которые в свою очередь могут способствовать развитию респираторного дистресс-синдрома [16]. При этом частота его возникновения при инфузии больших доз эритроцитарной массы может составлять около 4,6%, причем летальность при этом может достигать 44,4% [16].

Обобщенные данные трансфузионных реакций при использовании компонентов донорской крови можно представить следующим образом (табл. 2).

Таблица 2
Осложнения, возникающие при трансфузии компонентов донорской крови [16,20]

Осложнения	Частота возникновения
Инфекционные осложнения	
ВИЧ	1 на $1,4 - 2,4 \times 10^6$ трансфузий
гепатит В	1 на 58 000 – 149 000 трансфузий
гепатит С	1 на 872 000 – $1,7 \times 10^6$ трансфузий
бактериальное инфицирование	1 на 2 000 трансфузий
Иммунологические реакции	
фибрильные негемолитические трансфузионные реакции	1 на 100 трансфузий
анафилактические трансфузионные реакции	1 на 20 000 – 50 000 трансфузий
гемолиз	1 на 60 000 трансфузий
летальный исход	1 на 600 000 трансфузий
лейкоцит-индуцированные повреждения органов	1 на 20 – 50 трансфузий
легочные осложнения	1 на 2 000 трансфузий
посттрансфузионная пурпура	редко
Ятрогенные ошибки, связанные с методикой проведения гемотрансфузий	
технические ошибки	1 на 14 000 трансфузий

Таким образом, все вышеприведенные факты диктуют необходимость обдуманного и взвешенного подхода к назначению и проведению гемотрансфузионной терапии.

Следует помнить, что распространенный постулат о том, что инфузия одной дозы крови приводит к увеличению содержания гемоглобина на 10 г/л, применим только для взрослых пациентов с весом тела около 70 кг [3]. А для реципиентов с более низкой массой

тела, объем гемотрансфузии, для увеличения уровня гемоглобина на 10 г/л, целесообразно уменьшить до 4 мл/кг [11].

К тому же для того, чтобы минимизировать переливание эритроцитов, важно определить и начать коррекцию анемии не менее чем за 4 недели до предстоящей операции [15].

Выводы

1. Гемотрансфузионная терапия является

неотъемлемой частью многих критических состояний, однако при ее проведении следует тщательно сопоставлять соотношение пользы и риска инфузии компонентов крови.

2. Определяя показания для проведения гемотрансфузионной терапии, следует отталкиваться не только от лабораторных клинических показателей крови, но и учитывать показатели кислородного обмена и состояние системной гемодинамики.

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшие исследования будут направлены на определение минимально допустимого уровня гематокрита и гемоглобина в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ишемической болезнью сердца, при котором функциональное состояние сердца находится в соответствии с кислородно-транспортной функцией крови.

Литература

1. Виньон Д. Риск, связанный с переливанием крови // Анест. и реан. (прилож.: Альтернативы переливанию крови в хирургии) / Д. Виньон. – М.: Медицина, 1999. – С. 27-42.
2. Руководство по общей и клинической трансфузиологии / [Шевченко Ю.Л., Шабалин В.Н., Заривчакский М.Ф., и др.]. – М.: СПб., Фолиант, 2003. – 608 с.
3. Bolton-Maggs P.H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety / P.H. Bolton-Maggs, H. Cohen // Br. J. Haematol. – 2013. – Vol. 163, № 3. – P. 303-314.
4. Bolton-Maggs P.H. Transfusion safety in 2012: main messages from the SHOT Annual Report for 2012 / P.H. Bolton-Maggs // Transfus. Med. – 2013. – Vol. 23, № 4. – P. 217-218.
5. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary for Fiscal Year 2014. – Режим доступа <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM459461.pdf>
6. Flegel W.A. Pathogenesis and mechanisms of antibody-mediated hemolysis / W.A. Flegel // Transfusion. – 2015. – Vol. 55 (Suppl. 2). – P. 47-58.
7. Geographic variability in potentially discretionary red blood cell transfusions after coronary artery bypass graft surgery / D.S. Likosky, P.M. Al-Attar, D.J. Malenka [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol. 148, № 6. – P. 3084-3089.
8. Greenburg A.G. Benefits and risks of blood transfusion in surgical patients / A.G. Greenburg // World J. Surg. – 1996. – Vol. 20, № 9. – P. 1189-1193.
9. Guzzetta N.A. Benefits and risks of red blood cell transfusion in pediatric patients undergoing cardiac surgery / N.A. Guzzetta // Paediatr. Anaesth. – 2011. – Vol. 21, № 5. – P. 504-511.
10. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients / A.C. Bernard, D.L. Davenport, P.K. Chang [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2009. – Vol. 208, № 5. – P. 931-937.
11. Knowles S. The 2010 Annual SHOT Report / S. Knowles, H. Cohen. – Режим доступа <http://www.shotuk.org/wp-content/uploads/2011/10/SHOT-2010-Report1.pdf>.
12. Kumar P. Peripheral chemoreceptors: function and plasticity of the carotid body / P. Kumar, N.R. Prabhakar // Compr. Physiol. – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 141-219.
13. Lindholm P.F. Approaches to minimize infection risk in blood banking and transfusion practice / P.F. Lindholm, K. Annen, G. Ramsey // Infect. Disord. Drug. Targets. – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 45-56.
14. Ragoonanan T.E. Metoprolol reduces cerebral tissue oxygen tension after acute hemodilution in rats / T.E. Ragoonanan, W.S. Beattie, C.D. Mazer [et al.] // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 111, № 5. – P. 988-1000.

15. Boralessa H. National comparative audit of blood use in elective primary unilateral total hip replacement surgery in the UK / H. Boralessa, D.R. Goldhill, K. Tucker [et al.] // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2009. – Vol. 91, № 7. – P. 599-605.
16. Ferraris V.A. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline / V.A. Ferraris, S.P. Ferraris, S.P. Saha [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 83 (5 Suppl.). – P. 27-86.
17. Carson J.L. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB / J.L. Carson, B.J. Grossman, S. Kleinman [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2012. – Vol. 157, № 1. – P. 49-58.
18. Spinella P.C. Risks associated with fresh whole blood and red blood cell transfusions in a combat support hospital / P.C. Spinella, J.G. Perkins, K.W. Grathwohl [et al.] // Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 35, № 11. – P. 2576-2581.
19. Szczepiorkowski Z.M. Transfusion guidelines: when to transfuse / Z.M. Szczepiorkowski, N.M. Dunbar // Hematology. – 2013. – Vol. 2013, № 1. – P. 638-644.
20. Likosky D.S. The effect of the perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery Clinical Practice Guidelines of the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists upon clinical practices / D.S. Likosky, D.C. FitzGerald, R.C. Groom [et al.] // J. Extra Corpor. Technol. – 2010. – Vol. 42, № 2. – P. 114-121.
21. Gombotz H. The second Austrian benchmark study for blood use in elective surgery: results and practice change / H. Gombotz, P.H. Rehak, A. Shander [et al.] // Transfusion. – 2014. – Vol. 54, № 10 (Pt 2). – P. 2646-2657.
22. Bennett-Guerrero E. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery / E. Bennett-Guerrero, Y. Zhao, S.M. O'Brien [et al.] // JAMA. – 2010. – Vol. 304, № 14. – P. 1568-1575.
23. Shander A. What is really dangerous: anaemia or transfusion? / A. Shander, M. Javidrooz, S. Ozawa [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2011. – Vol. 107 (suppl. 1). – P. 41-59.

References

1. Vin'on D. Risk, svjazannyj s perelivaniem krovi // Anest. i rean. (prilozh.: Alternatyvy perelivaniyu krovi v hirurgii) / D. Vin'on. – М.: Медицина, 1999. – С. 27-42.
2. Rukovodstvo po obshhej i klinicheskoj transfuziologii / [Shevchenko Ju.L., Shabalin V.N., Zarivchackij M.F., i dr.]. – М.: СПб., Foliant, 2003. – 608 s.
3. Bolton-Maggs P.H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety / P.H. Bolton-Maggs, H. Cohen // Br. J. Haematol. – 2013. – Vol. 163, № 3. – P. 303-314.
4. Bolton-Maggs P.H. Transfusion safety in 2012: main messages from the SHOT Annual Report for 2012 / P.H. Bolton-Maggs // Transfus. Med. – 2013. – Vol. 23, № 4. – P. 217-218.
5. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary for Fiscal Year 2014. – Rezhim dostupu <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM459461.pdf>
6. Flegel W.A. Pathogenesis and mechanisms of antibody-mediated hemolysis / W.A. Flegel // Transfusion. – 2015. – Vol. 55 (Suppl. 2). – P. 47-58.
7. Geographic variability in potentially discretionary red blood cell transfusions after coronary artery bypass graft surgery / D.S. Likosky, P.M. Al-Attar, D.J. Malenka [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol. 148, № 6. – P. 3084-3089.
8. Greenburg A.G. Benefits and risks of blood transfusion in surgical patients / A.G. Greenburg // World J. Surg. – 1996. – Vol. 20, № 9. – P. 1189-1193.
9. Guzzetta N.A. Benefits and risks of red blood cell transfusion in pediatric patients undergoing cardiac surgery / N.A. Guzzetta // Paediatr. Anaesth. – 2011. – Vol. 21, № 5. – P. 504-511.
10. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients / A.C. Bernard, D.L. Davenport, P.K. Chang [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2009. – Vol. 208, № 5. – P. 931-937.
11. Knowles S. The 2010 Annual SHOT Report / S. Knowles, H. Cohen. – Rezhim dostupu <http://www.shotuk.org/wp-content/uploads/2011/10/SHOT-2010-Report1.pdf>.

12. Kumar P. Peripheral chemoreceptors: function and plasticity of the carotid body / P. Kumar, N.R. Prabhakar // Compr. Physiol. – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 141-219.
13. Lindholm P.F. Approaches to minimize infection risk in blood banking and transfusion practice / P.F. Lindholm, K. Annen, G. Ramsey // Infect. Disord. Drug. Targets. – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 45-56.
14. Ragoonanan T.E. Metoprolol reduces cerebral tissue oxygen tension after acute hemodilution in rats / T.E. Ragoonanan, W.S. Beattie, C.D. Mazer [et al.] // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 111, № 5. – P. 988-1000.
15. Boralessa H. National comparative audit of blood use in elective primary unilateral total hip replacement surgery in the UK / H. Boralessa, D.R. Goldhill, K. Tucker [et al.] // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2009. – Vol. 91, №7. – P. 599-605.
16. Ferraris V.A. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline / V.A. Ferraris, S.P. Ferraris, S.P. Saha [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 83 (5 Suppl). – P. 27-86.
17. Carson J.L. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB / J.L. Carson, B.J. Grossman, S. Kleinman [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2012. – Vol. 157, № 1. – P. 49-58.
18. Spinella P.C. Risks associated with fresh whole blood and red blood cell transfusions in a combat support hospital / P.C. Spinella, J.G. Perkins, K.W. Grathwohl [et al.] // Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 35, № 11. – P. 2576-2581.
19. Szczepiorkowski Z.M. Transfusion guidelines: when to transfuse / Z.M. Szczepiorkowski, N.M. Dunbar // Hematology. – 2013. – Vol. 2013, № 1. – P. 638-644.
20. Likosky D.S. The effect of the perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery Clinical Practice Guidelines of the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists upon clinical practices / D.S. Likosky, D.C. FitzGerald, R.C. Groom [et al.] // J. Extra Corpor. Technol. – 2010. – Vol. 42, № 2. – P. 114-121.
21. Gombotz H. The second Austrian benchmark study for blood use in elective surgery: results and practice change / H. Gombotz, P.H. Rehak, A. Shander [et al.] // Transfusion. – 2014. – Vol. 54, № 10 (Pt 2). – P. 2646-2657.
22. Bennett-Guerrero E. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery / E. Bennett-Guerrero, Y. Zhao, S.M. O'Brien [et al.] // JAMA. – 2010. – Vol. 304, № 14. – P. 1568-1575.
23. Shander A. What is really dangerous: anaemia or transfusion? / A. Shander, M. Javidrooz, S. Ozawa [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2011. – Vol. 107 (suppl. 1). – P. 41-59.

Реферат

НЕБЕЗПЕКИ І УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ГЕМОТРАНСFUЗІЙ

Лоскутов О.А.

Ключові слова: гемотрансфузійна терапія, небезпеки переливання компонентів крові, ризики та ускладнення гемотрансфузій.

В даний час гемотрансфузійна терапія широко використовується при проведенні різних оперативних втручань і є невід'ємною частиною багатьох критичних станів. Однак інфузія компонентів крові може супроводжуватися цілим рядом специфічних ускладнень. Тому метою даної роботи було узагальнення даних наукової літератури, присвячених ускладненням і можливим ризикам, які можуть виникати при проведенні гемотрансфузійної терапії. Ґрунтуючись на результаті аналізу наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів, у статті висвітлені небезпеки, що безпосередньо пов'язані з переливанням компонентів донорської крові.

Summary

RISKS AND COMPLICATIONS OF BLOOD TRANSFUSIONS

Loskutov O.A.

Key words: hemotransfusion therapy, risk of blood component transfusion, risks and complications of blood transfusions

Currently hemotransfusion is widely used in carrying out various surgical procedures and is an integral part in managing numerous critical conditions. However, the infusion of blood components may be associated with a number of specific complications. The aim of this work was to summarize our own experience and relevant data of the scientific literature regarding complications and risks arising from hemotransfusion therapy. Based on the results obtained by national and foreign reseachers this paper comes into details and complications arising from the transfusion of blood components. The most common cause of deaths associated with hemotransfusion is an acute lung injury (37% of all fatal cases), hemolytic transfusion reactions (not AB0) observed in 16% of the cases, and the system AB0 incompatibility in 11% of the cases. The plasma transfusion also poses a very serious risk in terms of acute transfusion lung injury (18% of all fatal cases). In this respect, the highest risk is observed with the use of platelets and fresh frozen plasma. Among the infections transmitted by blood products in European countries, bacteria are the most common. Thus, the highest percentage of fatal complications is caused by *Babesia microti* (27% of cases), *Staphylococcus aureus* (13%) and *Serratia marcescens* (13% of cases). The article concludes that determining indications of hemotransfusion therapy should proceed not only from laboratory clinical blood, but also to consider rates of oxygen exchange and status of systemic hemodynamics.

УДК 576.7+616.831.-005.1

Макаренко О.М., Ковтун А.М., Петров П.І.

ЕВОЛЮЦІЯ УЯВЛЕНЬ ТА ГІПОТЕЗ ЩОДО НЕЙРОНО-ГЛІАЛЬНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЦНС НА ПРИКЛАДІ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (м. Київ)

ПХДПУ ім. Г. Сковороди (м. Переяслав-Хмельницький)

Інститут продовольчих ресурсів НААН України

У статті розглянуто розвиток уявлень та гіпотез щодо нейрогліальних взаємовідносин на прикладі результатів власних досліджень та літературних джерел. Основну увагу приділено проблемі існуючих нейронаукових парадигм на сучасному етапі. На даний момент сучасна терапія цереброваскулярних патологій базується на нейропротекторному підході, в зв'язку з чим фахівці розглядають проблему захисту ЦНС лише в площині нейропротекції, не враховуючи гліопротекторний аспект проблеми. Нормальне функціонування ЦНС залежить від збереження складної гамми взаємозв'язків між нейронами та гліоцитами, тому вважаємо доцільним поступовий перехід від нейрональної до гліогліальної нейрональної парадигми, що і показано в даній статті.

Ключові слова: парадигма, нейропротекція, гліопротекція, інсульт, системноклітинний аналіз.

Дана робота є фрагментом НДР «Органи нервової, імунної та сечостатевої системи в умовах експериментального ушкодження» № державної реєстрації 0112U001413.

Судинні захворювання головного мозку є надзвичайно актуальною медико-соціальною проблемою сучасності, що визначає необхідність пошуку нових підходів до розробки засобів ефективної терапії цереброваскулярної патології. До недавнього часу основну увагу дослідників було спрямовано на вивчення порушень, що розвиваються в нейронах, при цьому не враховувалось, що гліальні компоненти патогенезу цереброваскулярних захворювань також надзвичайно важливі. Досить довго була і залишається домінуючою нейропротекторна парадигма, водночас системний підхід і вивчення проблеми нейрогліальних взаємовідносин використовувались рідко. В сучасній нейронауці концептуально проблема гліопротекції не визначена, відсутні дані про існування і дію специфічних протекторних препаратів на різні типи гліоцитів [5, 14, 16, 19].

Показовим в цьому відношенні вважаємо не лише власний досвід, але і результати досліджень інших авторів, проведених протягом останніх 30 років, коли були використані різні концептуальні нейронаукові підходи, що поступово приходили на зміну один одному:

- нейрональний;
- нейрогліальний і, нарешті,
- гліогліальний [7, 10].

Розглянемо цей нейронауковий аспект детальніше:

А) Нейрональний підхід. При вивченні структурних порушень, що розвиваються в цереброкортексі за умов при моделюванні геморагічного інсульту [8, 9, 21] (ГІ), було показано, що у віддаленому періоді експериментально відтвореного аутогеморагічного інсульту (забій щурів проводився через 7 місяців після моделювання ГІ) спостерігались значні зміни кількісного складу нейронів, при цьому гліальний компонент патогенезу ГНМК вивчався лише описово

і якісно [11].

Так, на гістопрепаратах цереброкортексу дослідних тварин навколо окремих нервових клітин сенсомоторного цереброкортексу відмічається розвиток вираженого перичелюлярного набряку. У великій кількості виявляються гідропічно змінені пірамідні нейрони, із лізисом ядер або супутнім більш інтенсивним профарбуванням проксимальних апікальних дендритів. В цереброкортексі виявляються дрібні нейрони, цитоплазма та аксони яких забарвлені набагато інтенсивніше, що свідчить про різке порушення функціональної активності цих нервових клітин навіть у віддаленому періоді відтвореного гострого аутогеморагічного інсульту. При порівняльному аналізі структурних змін в нейронах цереброкортексу обох півкуль мозку були встановлені суттєві відмінності: саме в іпсілатеральній півкулі до вогнища більшості нейронів знаходяться в стані гострого набряку тіл та ядер клітин, окремі некротизовані пірамідні нейрони з ознаками аутолізу. Морфометричні показники площ клітин та ядер пірамідних нейронів іпсілатеральної ГІ півкулі становили відповідно $301,3 \pm 16,5$ мкм² та $139,3 \pm 6,3$ мкм², що менше порівняно із показниками інтактних та псевдооперованих тварин. Було відзначено, що гліальні клітини також інтенсивно змінені, відмічається пікноз деяких клітин гліального ряду, але кількісні дані при цьому не наводились.

У контралатеральній півкулі до ГІ спостерігалось більше неушкоджених нейронів та гліоцитів. Візуалізувалась гіпертрофія одних та пікноз інших пірамідних нейронів, ядра більшості з них були гіперхромні, займаючи в цитоплазмі маргінальне по відношенню до центру клітини положення. В окремих нейронах спостерігався набряк тіл та апікальних дендритів, розвиток перичелюлярного набряку навколо тіл окремих

клітин. Зустрічались окремі зморщені та гіперхромно профарбовані пірамідні нейрони. Морфометричні показники площ соми і ядер цих клітин контралатеральної півкулі складали відповідно $217,4 \pm 15,6$ мкм² і $111,5 \pm 6,2$ мкм², що менше у відношенні показників клітин іпсілатеральної півкулі [10,11].

Таким чином, ці дані експериментально підтвердили, що навіть і через 7 місяців після відтворення гострого геморагічного інсульту тривають процеси нейродегенерації. При цьому загальна кількість нервових клітин спостерігається в обох півкулях, а не лише в ділянці, що межує з інтрацеребральною гематомою. Ці порушення лежать в основі розвитку у віддаленому періоді наслідків перенесеного інсульту і мають важливе значення для розробки та удосконалення стратегій реабілітації хворих [2,4,18,20].

Отже, в процесі виконання цього та подібних експериментальних досліджень основний акцент приділявся змінам, що відбуваються в нейронах, в той час як гліальні аспекти патогенезу ГНМК привертати увагу авторів лише частково і досліджувалися фрагментарно. Водночас за останні десятиліття все більше уваги стало приділятися вивченню нейроно-гліальним взаємовідносинам не лише у контрольних тварин, але і при експериментальному відтворенні різних форм захворювань ЦНС [1,12,17].

В) Нейрогліальний підхід. Перехід на це методологічне підґрунтя досліджень суттєво вплинуло не лише на характер робіт, але і, відповідно, на їх результати. В якості прикладу можна навести результати власного експериментального дослідження, що були представлені в роботі «Особливості гістоструктурних змін кори головного мозку щурів в умовах моделювання геморагічного інсульту» [15]. Як і в попередніх дослідженнях, автори основну увагу приділили патології нейронів, але разом з тим прослідковується вивчення динаміки змін в гліоцитах, що свідчить про відхід авторів від нейрональної до нейрогліальної парадигми цитологічного аналізу цереброваскулярної патології.

Досліджувались фронтальні зрізи головного мозку дослідних щурів 1,3,7 і 15 днів після моделювання ГІ. Візуалізувалась оформлена інтрацеребральна гематома в області правої СІ згідно стереотаксичних координат. При детальному морфологічному вивченні було виявлено значні структурні порушення в ділянці локалізації інтрацеребральної гематоми, а в тканині навколо неї спостерігалось формування гліального рубця з картинами вираженого гліозу в результаті домінування мікроглії.

Через 1 день після моделювання інтрацеребральної посттравматичної гематоми спостерігається поліморфізм структурних порушень в нейронах: гідропс, додатково – явища центрального та периферичного тигролізу,

значний перинейритний набряк, пікноз. Реєструються гіперхромні нейрони із різко деформованими нейритами, зазнають змін і ядра: від набряку та гіпертрофії до деформації, зморщування і навіть розвитку незворотньої деструкції.

Морфометричне дослідження структурно-ішемічних змін пірамідних нейронів V шару сенсомоторного неокортексу показало достовірне збільшення площ нейронів та ядер в іпсі- та контралатеральній (до вогнища ГІ) півкулях головного мозку. Середня площа тіл нейронів складала відповідно $322,6 \pm 11,1$ мкм² та $310,6 \pm 9,4$ мкм², тобто на 10-13% більше порівняно з розмірами клітин контрольної групи. Конкордантно середня площа ядер складала $200,2 \pm 8,0$ мкм² та $176,0 \pm 7,4$ мкм², тобто збільшилась відповідно на 15% та 30%. Середня кількість нейронів в іпсілатеральній півкулі становила $657,9 \pm 4,1$ клітин/мм², а в контралатеральній – $656,1 \pm 6,4$ клітин/мм², що достовірно менше (в середньому на 5% і більше) порівняно із інтактними тваринами. Про візуальне збільшення кількості гліоцитів було вказано вище.

Через 3 доби після моделювання ГІ ступінь розвитку ішемічного ушкодження клітинних утворень головного мозку був набагато вищим. Про це свідчить суттєве зростання кількості загублених, ішемізованих та набряклих нейронів і гліоцитів. При цьому середня площа нейронів цереброкортексу в іпсілатеральній та контралатеральній до ГІ півкулях складала відповідно $355,3 \pm 14,2$ мкм² та $353,2 \pm 11,4$ мкм², тобто була більше на 10-13% у порівнянні з результатами попереднього періоду, а середня кількість нейронів зменшилась достовірно на 4-6%. В препаратах численні групи гліальних клітин з гіперхроматозом ядер, їхня кількість цих клітин навколо нейронів візуально збільшувалась, що вказує на розвиток при гострому інсульті гліозу.

У неокортексі щурів через 7 днів після моделювання ГІ відмічено підсилення проявів гострого набряку тканини мозку, збільшення кількості дегенеративно змінених нейронів, що вказує на загострення перебігу патологічного процесу. У тварин гострий набряк мозку надає нервовій тканині губчастої морфології. Середня площа нейронів цереброкортексу в іпсілатеральній та контралатеральній до ГІ півкулях складала відповідно $433,6 \pm 16,0$ мкм² і $397,0 \pm 10,6$ мкм², тобто на 20% та на 12% більше порівняно навіть з 3-денним ГІ. При цьому площа ядер пірамідних нейронів достовірно збільшилась відповідно на 12% і 20% і залежала від локалізації гематоми: середня кількість нейронів в іпсілатеральній півкулі зменшилась до $603,9 \pm 4,2$ клітин/мм², а в контралатеральній – до $611,1 \pm 2,5$ клітин/мм² що достовірно менше навіть від попереднього терміну дослідження в середньому на 5%.

Гліальні клітини щурів 7-денного періоду після моделювання інсульту в свою чергу характеризуються значними структурними змінами.

В корі великих півкуль спостерігається значна кількість гліоцитів з розвитком пікнозу ядра. Навколо цих клітин спостерігається перичелюлярний набряк.

І, нарешті, через 15 днів ГІ в цереброкортесі іпсилатеральної півкулі відмічається значна кількість дегенеративно змінених нейронів. Більшість пірамідних нейронів та гліальних клітин перебувають в стані пікнозу, що свідчить про розвиток значних порушень. В контралатеральній півкулі структурні порушення набували іншого характеру: нервові клітини гіпертрофовані та набряклі, реєструються ознаки аутолізу. Результати морфометрії пірамідних нейронів V шару сенсомоторного неокортексу підтверджують гострий набряк тканини мозку. Загибель нейронів суттєво вплинула на показник щільності клітин: середня кількість нейронів в іпсилатеральній півкулі становила $582,3 \pm 5,9$ клітин/мм², а в контралатеральній – $608,6 \pm 3,6$ клітин/мм², і достовірно менше у порівнянні не лише із попереднім терміном дослідження, але і всіма іншими.

Порівняльний аналіз усіх результатів показує, що в перші 3 доби експериментального ГІ, тобто на ініціальному етапі, розвиваються зміни патологічного характеру, які в період з 7 по 15 добу стають незворотними і спричиняють втрату значної кількості нервових клітин та посилення набряку тканини мозку. В цей же час значних морфологічних змін зазнають не тільки нейрони, але і гліальні клітини. Але слід підкреслити, що в цьому і в багатьох інших дослідженнях гліоцити вивчаються як другорядний (супутній) предмет нейронаукового дослідження, шляхом оцінки т.зв. нейрогліального індексу. Він не визначає стратегічного дослідження вивчення патогенезу цереброваскулярної патології і тим більше не спрямований на цілеспрямований пошук та розробку інноваційних препаратів з гліопротекторним механізмом фармакологічної дії. Таким чином, нейропротекторна парадигма розглядає проблему захисту ЦНС в площині нейропротекції. Це ускладнює лікування і, особливо, перебіг реабілітаційного періоду. Мова йде не лише про реакції окремих нервових клітин (нейронів, різних типів гліоцитів), але й про спробу вивчити механізми особливостей міжклітинних взаємодій (наприклад, «нейрон – астроцит», або «нейрон – мікроглія», оцінити у клітинних утвореннях мозку роль панцелюлярних міжклітинних взаємозв'язків та взаємозалежностей. Це питання є надзвичайно важливим, адже нейрони існують у тісному генетичному, структурному та функціональному зв'язку з нейроглією, які виконують опорну, розмежувальну, трофічну, секреторну, захисну функції [2]. В умовах розвитку церебрального інсульту ключовими механізмами патогенезу нейродегенерації стають втрата функціонуючих синапсів та нейронів, ексайт- та цитотоксичність, тривала активація

мікроглії (мікрогліоз, розвиток нейрозапалення) та астроцитів (реактивний астрогліоз, формування нейрогліальних рубців), мітохондріальна дисфункція клітин, дисфункція нейроно-гліальних взаємодій з порушенням роботи астроцитарно-нейрональних мереж. В умовах розвитку судинної патології мікрогліоцити клітини виявляють виражену цитотоксичність, а їх активація мікроглії на ранніх етапах УВЗ призводить до посилення експресії рецепторів та молекул міжклітинної адгезії (MAC-1, CD-1, ICAM-1, VCAM-1) [1,6,12,13].

При ішемічному інсульті, наприклад, на гістологічних препаратах виявлені чітко виражені вогнища гліозу, що були представлені дифузними або периваскулярними скупченнями малодиференційованих гліальних клітин. Результати мікроскопічного дослідження свідчать про виражену загибель нейронів із супутнім астрогліозом і мікрогліозом. Цим процесам передували міграція лейкоцитів в ЦНС із появою астроцитів, наступною проліферацією клітин, новоутворенням колагенових волокон, мікросудин [17].

Всі ці дані та їх ґрунтовний аналіз в останні 10-15 років суттєво вплинули на науковий базис вчених, що досліджують системну діяльність мозку, його окремих відділів та клітинних утворень мозку інтактних та дослідних тварин. Вони підготували і обґрунтували трансформацію і еволюційний перехід до системи нових знань та уявлень, дозволили сформулювати нову теоретичну парадигму.

С) Гліогліальна парадигма. Розглянемо особливості використання цього нейронаукового підходу до вивчення патогенезу гострої недостатності мозкового кровообігу. Остання, як відомо, супроводжується важкою нейрональною патологією, в той час як роль окремих гліоцитів вивчена недостатньо. Водночас нормальне функціонування ЦНС та виживання нейронів і гліоцитів залежить від збереження складної гамми взаємозв'язків між ними.

На попередніх етапах було сформовано стійке уявлення про нервову тканину як про структуровану та чітко упорядковану нейрогліальну систему, в межах якої реалізація нейрональних функцій можлива лише за участі різних типів гліоцитів. Сучасна терапія цереброваскулярних захворювань також базується на нейропротекторному підході, використовуючи відповідну парадигму, і розглядає захист ЦНС в цих умовах лише в площині нейропротекції, не враховуючи при цьому гліопротекторний аспект проблеми. Таким чином ця наукова парадигма направлена головним чином на здійснення захисту нейронів, в той час як реакцію гліоцитів описують загальним терміном «гліоз», без деталізації та конкретизації особливостей реакції різних типів гліальних клітин на дію патогенетичних факторів ГНМК. Об'єктивно існуюча потреба поступової заміни домінуючого

нейропротекторного підходу на системноклітинний гліогліально-нейрональний аналіз вимагає розробки нової системи засобів лікування захворювань ЦНС. При цьому має бути врахований функціональний стан різних типів клітин в утвореннях головного мозку для об'єктивного вивчення процесів, що відбуваються в ЦНС в нормі і на тлі розвитку патології.

Розглянемо результати досліджень, представлених в роботі, в якій вивчалися зміни в гліальній системі сенсомоторного цереброкортексу білих щурів при експериментальному відтворенні гострої цереброваскулярної патології (Макаренко О.М., співавт., 2014). Автори оцінювали особливості гліо-гліальних взаємовідносин, тобто гліального гомеостазу та характер структурних змін, що спостерігаються в клітинних утвореннях сенсомоторної зони цереброкортексу в умовах моделювання ГІ. Взаємозв'язок між клітинними елементами та їх кількість визначали за допомогою інноваційних методів дослідження клітинних утворень мозку – гліальної формули (ГФ) та гліального індексу кількісного (ГІК) [2]. Конкретною метою дослідження стало виявлення кількості і встановлення загального складу різних типів гліоцитів - астроцитів, олігодендроцитів, мікрогліоцитів та пірамідних нейронів III та V шарів сенсомоторної зони контра- та іпсілатеральної півкулі головного мозку щурів по відношенню до вогнища ГІ.

Результати роботи продемонстрували суттєві кількісні зміни клітинних елементів в цереброкортексі в умовах моделювання інсульту. Було виявлено загальне збільшення кількості гліоцитів (що багатьма авторами визначається як явище загального гліозу), встановлено як кількісні, так і якісні зміни у співвідношенні між гліоцитами при ГІ. Це дало змогу авторам запропонувати оригінальний варіант аналізу стану гліального гомеостазу [7,10]. З цієї метою на першому етапі роботи вивчався і оцінювався кількісний склад нейронів, та типів гліальних клітин (ГФ) в окремо окреслених полях зору. На другому етапі на основі отриманих кількісних даних, проводили оцінку гліального індексу кількісного (ГІК), вивчаючи 3-и типи міжклітинних співвідношень: загальної кількості астроцитів до мікрогліоцитів (ГІК1), олігодендроцитів до мікрогліоцитів (ГІК2), і нарешті, астроцитів до загальної кількості олігодендроглії (ГІК3). В нормі в сенсомоторному цереброкортексі щурів спостерігались наступні кількості нервових клітин ($X \pm SX$): пірамідних нейронів ($22,0 \pm 2,58$), астрогліоцитів ($298,10 \pm 21,39$), олігодендрогліоцитів ($877,0 \pm 23,24$) і мікрогліоцитів ($488,40 \pm 19,05$). Відповідно до цього, кількісні значення гліальних індексів складали: ГІК1 = 0,6103; ГІК2 = 1,7956; ГІК3 = 0,3399. В іпсілатеральній до вогнища крововиливу півкулі щурів, у яких моделювали первинний і повторний ГІ, спостерігали наступні зміни показників кількості нервових клітин в III та V шарах сенсомоторно-

го церебротортексту ($X \pm SX$): пірамідних нейронів ($13,50 \pm 6,58$ та $33,10 \pm 20,60$ відповідно); астрогліоцитів ($143,50 \pm 62,73$ та $171 \pm 117,63$); олігодендрогліоцитів ($393,50 \pm 112,52$ та $854,20 \pm 378,70$); мікрогліоцитів ($575,90 \pm 108,63$ та $985,50 \pm 206,15$). Показники гліальних індексів змінювались наступним чином: ГІК1 = 0,2491 та 0,1735; ГІК2 = 0,6832 та 0,8667; ГІК3 = 0,3646 та 0,2001 відповідно. При цьому якщо у щурів з моделлю первинного ГІ статистично достовірні зміни ($p > 0,05$) відбулися серед усіх порівнюваних значень різних типів глії та нейронів відносно показників контролю, то при відтворенні повторного інсульту достовірні зміни спостерігались в пулах астрогліоцитів та мікрогліоцитів, в той час як кількісні відмінності середніх значень нейронів та олігодендроцитів були статистично недостовірними.

На підставі отриманих результатів можна заключити, що існують особливості гліального гомеостазу в нормі, спостерігається його зміна при інсульті. Це свідчить про об'єктивну і обґрунтовану необхідність переходу від нейропротекторного до системноклітинного гліогліально-нейронального підходу на сучасному рівні нейронаукових досліджень.

Висновки

Таким чином, дані проведених досліджень свідчать про початок еволюції уявлень та гіпотез щодо ролі нейрогліальних взаємовідносин в нормі і при вивченні структурних порушень в ЦНС при патології. Прослідковується тенденція до переходу від нейрональної до гліогліальної або гліогліально-нейрональної парадигми. Матеріали досліджень показали, що в цереброкортексі щурів, у яких моделювали первинний та повторний геморагічний інсульт, спостерігається суттєве зменшення кількості та питомої ваги популяцій астроцитів, олігодендрогліоцитів та одночасне зростання кількості мікрогліоцитів порівняно з показниками норми. Більше того, у дослідних щурів спостерігається зниження показників гліальних індексів ГІК1, ГІК2, ГІК3 в сенсомоторному цереброкортексі інсультної по відношенню до ГІ іпсілатеральної півкулі у порівнянні із відповідними показниками інтактних щурів.

Використання нових методів кількісного аналізу міжклітинних взаємовідносин (ГФ, ГІК) при вивченні клітинних структур головного мозку дозволяє передбачити заміну домінуючої на теперішній час теоретичної нейропротекторної парадигми принципово більш об'єктивною, та зрозуміти ті процеси, які протікають в нервовій тканині в умовах розвитку патології і подальшого відновлення. Запропонована методика аналізу гліального гомеостазу цереброкортексу дозволяє, на наш погляд, підвищити достовірність оцінки ступеню ураження мозкової тканини при експериментальному відтворенні різного роду патологій головного мозку.

Література

- Абдурасулова И.Н. Роль иммунных и глиальных клеток в процессах нейродегенерации / И.Н. Абдурасулова, В.М. Клименко // Мед. акад. журн. – 2011. – Т. 11, № 1. – С. 12–29.
- Бекетов А.И. Доклиническое изучение специфической активности фармакологических средств, предназначенных для лечения нарушений мозгового кровообращения: Метод. рекомендации / А.И. Бекетов, И.Д. Сапегин, И.В. Полевик. – К., 2002. – 32 с.
- Беленичев И.Ф. Влияние тиаприда на гистоморфологические изменения нейронов коры и гиппокампа в постинсультный период / И.Ф. Беленичев, И.А. Мазур, Ю.М. Колесник [и др.] // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 5 – С. 14–25.
- Виленьский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б.С. Виленьский. – С-Пб.: Фолиант, 2002. – 397 с.
- Гамалий Т.П. Особливості перебігу раннього відновного періоду у хворих з півкульовим ішемічним інсультом, який супроводжується внутрішньомозковими ускладненнями: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.15 «Неврологія» / Т.П. Гамалий. – Харків, 2005. – 19 с.
- Думбай В.Н. Структура и функции глии / В.Н. Думбай. – Ставрополь: Издательство Южного федерального университета, 2007. – С. 4–10.
- Ковтун А.Н. Изменения в глияльной системе сенсомоторного цереброкортеса белых крыс при экспериментальном воспроизведении цереброваскулярной патологии / А.Н. Ковтун, В.В. Кривонос, А.Н. Макаренко, С.И. Черная // Материалы всероссийской научной конференции с международным участием «Фундаментальные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность, нейродегенерация». – М.: Научный мир, 2014. – С. 599–614.
- Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. – М.: Мир, 1969. – 648 с.
- Макаренко А.Н. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга у экспериментальных животных / А.Н. Макаренко, Н.С. Косицын, Н.В. Пасикова, М.М. Свинов // Журн. высш. нервн. деятел. – 2002. – Т. 52, № 6. – С. 765–768.
- Макаренко О.М. Вивчення порушень гліального гомеостазу головного мозку за умов моделювання цереброваскулярної патології / О.М. Макаренко, А.М. Ковтун, В.В. Кривонос, С.І. Чорна // Матеріали VI пленуму наукового товариства патофізіологів України та науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання експериментальної та клінічної патофізіології». – Вінниця, 2014. – С. 50–54.
- Макаренко О.М. Структурні порушення у цереброкортесі щурів із експериментальним геморагічним інсультом / О.М. Макаренко, С.І. Савосько, С.І. Чорна, Ю.О. Солодовникова // Одеський мед. журн. – 2013. – № 2 (136). – С. 12–16.
- Малиновская Н.А. Молекулы – маркеры активации глии при нейровоспалении: новые возможности для фармакотерапии нейродегенерации / В.Н. Малиновская, С.В. Прокопенко // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – С. 5–15.
- Миллер Л.Г. Церебральное кровообращение при транзиторной ишемии мозга крыс / Л.Г. Миллер, М.А. Алсаева // Кровообращение. – 1990. – Т. 23, № 5. – С. 11–14.
- Мищенко В.М. Постинсультні стани у хворих на ішемічні порушення мозкового кровообігу: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.15 «Неврологія» / В.М. Мищенко. – Харків, 2006. – 18 с.
- Савосько С.І. Особливості гістоанатомічних змін кори головного мозку щурів в умовах моделювання геморагічного інсульту / С.І. Савосько, Ю.Б. Чайковський, О.М. Макаренко, Н.Х. Погоріла // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т. 58, № 5. – С. 28–35.
- Творогова Т.В. Влияние нейропептидов производных тафсина на динамику формирования внутримозговой гематомы и функциональное восстановление в условиях экспериментального геморрагического инсульта у крыс: автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук: спец. 14.01.15 «Неврозные болезни» / Т.В. Творогова. – М., 2009. – 25 с.
- Торяник И.И. Дифференциально-диагностическая сопоставимость морфологических маркеров воспалительно-дегенеративных изменений в головном мозге при ишемическом инсульте и герпесвирусной нейроинфекции / И.И. Торяник, В.В. Колесник // Annals of Mechnikov Institute. – 2010. – № 4. – С. 82–85.
- Mandelzweig L. Perceptual, social, and behavioral factors associated with delays in seeking medical care in patients with symptoms of acute stroke / L. Mandelzweig, U. Goldbourt, V. Boyko, D. Tanne // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 1248–1253.
- Garcia-Alloza M. Cerebrovascular lesions induce transient β -amyloid deposition / M. Garcia-Alloza, J. Gregory, K. Kuchibhotla [et al.] // Brain. – 2011. – Vol. 134, № 12. – P. 3697–3707.
- Montaner J. Selecting the target and the message for a stroke public education campaign: A local survey conducted by neurologists / J. Montaner, C. Vidal, C. Molina, J. Alvarez-Sabin // Eur. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 17. – P. 581–586.
- Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – San Diego: Academic Press, 2008. – 400 p.

References

- Abdurasulova I.N. Rol' immunnyh i glial'nyh kletok v processah nejrodegeneracii / I.N. Abdurasulova, V.M. Klimenko // Med. akad. zhurn. – 2011. – T. 11, № 1. – С. 12–29.
- Beketov A.I. Doklinicheskoe izuchenie specificheskoy aktivnosti farmakologicheskikh sredstv, prednaznachennyh dlja lecheniya narushenij mozgovogo krovoobrashheniya: Metod. rekomendacii / A.I. Beketov, I.D. Sapegin, I.V. Polevik. – K., 2002. – 32 s.
- Belenichev I.F. Vlijanie tiotriazolina na gistomorfologicheskie izmenenija neyronov kory i gippokampa v postinsul'tnyj period / I.F. Belenichev, I.A. Mazur, Ju.M. Kolesnik [i dr.] // Novosti mediciny i farmacii. – 2007. – № 5 – С. 14–25.
- Vilenskij B.S. Insul't: profilaktika, diagnostika i lechenie / B.S. Vilenskij. – S-Pb.: Foliant, 2002. – 397 s.
- Gamaliy T.P. Osoblivosti perebigu rann'ogo vidnovnogo periodu u hvorih z pivkul'ovim ishemichnim insul'tom, jakij suprovodzhuet'sja vnutrishn'omozkovimi uskladnennjami : avto-ref. dis. na zdobuttja naukovoogo stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.15 «Nervovі хвороби» / T.P. Gamaliy. – Harkiv, 2005. – 19 s.
- Dumbaj V.N. Struktura i funkcii glii / V.N. Dumbaj. – Stavropol' : Izdatel'stvo Juzhnogo federal'nogo universiteta, 2007. – S. 4–10.
- Kovtun A.N. Izmenenija v glial'noj sisteme sensomotornogo cerebrokorteksa belyh kryis pri jeksperimental'nom vosproizvedenii cerebrovaskul'noj patologii / A.N. Kovtun, V.V. Krivonos, A.N. Makarenko, S.I. Chernaja // Materialy vsereossijskoj nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Fundamental'nye problemy nejronauk: funkcional'naja asimmetrija, nejroplastichnost', nejrodegeneracija». – M.: Nauchnyj mir, 2014. – S. 599–614.
- Lilli R. Patogistologicheskaja tehnika i prakticheskaja gistohimija / R. Lilli. – M.: Mir, 1969. – 648 s.
- Makarenko A.N. Metod modelirovanija lokal'nogo krovoizlijanija v razlichnyh strukturah golovnogogo mozga u jeksperimental'nyh zhivotnyh / A.N. Makarenko, N.S. Kosicyn, N.V. Pasikova, M.M. Svinov // Zhurn. vyssh. nervn. dejatel'n. – 2002. – T. 52, № 6. – S. 765–768.
- Makarenko O.M. Vivchennja porushen' glial'nogo gomeostazu golovnogogo mozku za umov modeljuvannja cerebrovaskul'noj patologii / O.M. Makarenko, A.M. Kovtun, V.V. Krivonos, S.I. Chorna // Materialy VI plenumu naukovoogo tovaristva patofiziologiv Ukraini ta naukovo-praktichnoj konferencii za uchastju mizhnarodnih specialistiv «Aktual'ni pitanja jeksperimental'noi ta klinichnoj patofiziologii». – Vinnicia, 2014. – S. 50–54.
- Makarenko O.M. Strukturni porushennja u cerebrokorteksi shhuriv iz jeksperimental'nim gemoragichnim insul'tom / O.M. Makarenko, S.I. Savos'ko, S.I. Chorna, Ju.O. Solodovnikova // Odesskij med. zhurn. – 2013. – № 2 (136). – С. 12–16.
- Malinovskaja N.A. Molekuly – markery aktivacii glii pri nejrovospalenii: novye vozmozhnosti dlja farmakoterapii nejrodegeneracii / V.N. Malinovskaja, S.V. Prokopenko // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2014. – S. 5–15.
- Miller L.G. Cerebral'noe krovoobrashhenie pri tranzitornoj ishemii mozga kryis / L.G. Miller, M.A. Alsaeva // Krovoobrashhenie. – 1990. – T. 23, № 5. – С. 11–14.
- Mishhenko V.M. Postinsul'tni stani u hvorih na ishemichni porushennja mozgovogo krovoobigu : avto-ref. dis. na zdobuttja naukovoogo stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.15 «Nervovі хвороби» / V.M. Mishhenko. – Harkiv, 2006. – 18 s.
- Savos'ko S.I. Osoblivosti gistostrukturnih zmin kori golovnogogo mozku shhuriv v umovah modeljuvannja gemoragichnogogo insul'tu / S.I. Savos'ko, Ju.B. Chajkov'skij, O.M. Makarenko, N.H. Pogorila // Fiziologichnij zhurnal. – 2012. – T. 58, № 5. – С. 28–35.
- Tvorogova T.V. Vlijanie nejropeptidov proizvodnyh taftsina na dinamiku formirovanija vnutrimozgovog gematomy i funkcional'noe vosstanovlenie v uslovijah jeksperimental'nogo gemoragicheskogo insul'ta u kryis : avto-ref. disc. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.15 «Nervnye bolezni» / T.V. Tvorogova. – M., 2009. – 25 s.
- Torjanik I.I. Differencial'no-diagnosticheskaja sopostavimost' morfologicheskikh markerov vospalitel'no-degenerativnyh izmenenij v golovnom mozge pri ishemicheskom insul'te i herpesvirusnoj nejroinfekcii / I.I. Torjanik, V.V. Kolesnik // Annals of Mechnikov Institute. – 2010. – № 4. – С. 82–85.
- Mandelzweig L. Perceptual, social, and behavioral factors associated with delays in seeking medical care in patients with symptoms of acute stroke / L. Mandelzweig, U. Goldbourt, V. Boyko, D. Tanne // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 1248–1253.
- Garcia-Alloza M. Cerebrovascular lesions induce transient β -amyloid deposition / M. Garcia-Alloza, J. Gregory, K. Kuchibhotla [et al.] // Brain. – 2011. – Vol. 134, № 12. – P. 3697–3707.
- Montaner J. Selecting the target and the message for a stroke public education campaign: A local survey conducted by neurologists / J. Montaner, C. Vidal, C. Molina, J. Alvarez-Sabin // Eur. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 17. – P. 581–586.
- Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – San Diego: Academic Press, 2008. – 400 p.

Реферат

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ И ГИПОТЕЗ О НЕЙРОНОГЛИАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЦНС НА ПРИМЕРЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Макаренко А.Н., Ковтун А. Н., Петров Ф.И.

Ключевые слова: парадигма, нейропротекция, глиопротекция, инсульт, системноклеточный анализ.

В статье рассмотрено развитие представлений и гипотез о нейроглиальных взаимоотношениях на примере результатов собственных исследований и данных других авторов. Основное внимание уделяется проблеме существующих нейронаучных парадигм на современном этапе. Современная терапия цереброваскулярных патологий базируется преимущественно на нейропротекторном подходе, в связи с чем специалисты рассматривают проблему защиты ЦНС только в плоскости нейропротекции, не учитывая при этом глиопротекторный аспект проблемы. Нормальное функционирование ЦНС зависит от сохранения сложной гаммы взаимосвязей между нейронами и глиоцитами, поэтому считаем целесообразным и исторически обоснованным переход от нейрональной к глиоглиально-нейрональной парадигме. Попытка обоснования данной трансформации впервые сделана в данной работе.

Summary

EVOLUTION OF IDEAS AND HYPOTHESES ON NEYRONOGLIAL RELATIONSHIP UNDER CNS PATHOLOGIES (MODELED CEREBROVASCULAR DISEASE)

Makarenko O. M., Kovtun A. M., Petrov P. I.

Key words: paradigm, neuronoprotection, glioprotection, stroke, system cell analysis.

This paper throws light on the development of ideas and hypotheses on neuroglial relationships based on the results of own research and data published by other authors. The main attention is paid to the existing paradigms of neuroscience at the present stage. Current therapy of cerebrovascular disease is based primarily on the neuroprotective approach, in connection with what experts consider the problem of protecting the central nervous system only in the aspect of neuronoprotection, not taking into account the glioprotective effects of the problem. The normal functioning of the central nervous system depends on maintaining a complex range of relationships between neurons and glial cells, so we consider it appropriate and historically grounded transition from neuronal to glio-neuronal paradigm. This paper is one of the first attempts to clarify this transformation.

УДК 616.314.163-08:615

Назарян Р.С., Фоменко Ю.В., Щерблякина Н.А., Колесова Т.А., Голик Н.В.

ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ФЕНОЛОВ И ФОРМАЛИНА И МУМИФИЦИРУЮЩЕ-ИМПРЕГНИРУЮЩИХ МЕТОДОВ В ИСТОРИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ (ЧАСТЬ 2)

Харьковский национальный медицинский университет

Применение мумифицирующе-импрегнирующих методов имеет длительную историю – более 100 лет. Основными причинами, по которым стоматологи прибегали к ним, были отсутствие инструментов, позволявших адекватно раскрывать пульповую камеру, проходить и расширять корневые каналы. Тем не менее, на сегодняшний день врачи, уже имея в распоряжении все необходимые средства для осуществления эндодонтических манипуляций на высоком уровне, продолжают применять данные методики, «нетребовательные» к качеству обработки корневых каналов и уровню мануальных навыков врача. Зачастую такая тактика приводит к необходимости повторного эндодонтического лечения корневых каналов зубов, ранее запломбированных резорцин-формалиновым методом. Отсутствие запрета на выпуск и ввоз препаратов этой группы, а также на их применение приводит к тому, что врачи будут еще весьма длительное время сталкиваться с необходимостью повторного эндодонтического лечения зубов после проведенных ранее импрегнирующе-мумифицирующих методик. Однако даже применение увеличительных приборов и современных инструментов не может стать залогом гарантированного успеха при попытке повторного вмешательства. Проведение такой сложной эндодонтической манипуляции требует понимания свойств силеров на основе фенол-формальдегида и особенностей их применения в историческом аспекте.

Ключевые слова: мумификация, импрегнация, резорцин - формалиновый метод.

Данная работа является фрагментом НИР «Диагностика и лечение заболеваний органов и тканей челюстно-лицевой области», № гос. регистрации 0113U002274.

Применение мумифицирующе-импрегнирующих методов имеет длительную историю – более 100 лет. Основными причинами, по которым стоматологи прибегали к ним, были отсутствие инструментов, позволявших адекватно раскрывать пульповую камеру, проходить и расширять корневые каналы. Тем не менее, на сегодняшний день врачи, уже имея в распоряжении все необходимые средства для осуществления эндодонтических манипуляций на высоком уровне, продолжают применять данные методики, «нетребовательные» к качеству обработки корневых каналов и уровню мануальных навыков врача. Зачастую такая тактика приводит к необходимости повторного эндодонтического лечения корневых каналов зубов, ранее запломбированных резорцин-формалиновым методом. Однако даже применение увеличительных приборов и современных инструментов не может стать залогом гарантированного успеха при попытке повторного вмешательства [3, 6, 9]. Проведение такой сложной эндодонтической манипуляции требует понимания свойств силеров на основе фенол-формальдегида и особенностей их применения в историческом аспекте.

Принципиально важным моментом в истории развития стоматологии можно считать вторую половину XIX века, когда работы Пастера и Листера положили начало антисептическому лечению ран. В 1871г., после опубликования Листером труда об антисептическом методе в хирургии, Витцель писал о строгом применении антисептики в зубоврачевании. Ампутирование пульпы, по его мнению, была возможна

только при строгом соблюдении асептики. для обработки каналов зуба он применял сильнодействующие антисептические вещества, такие как 1-3% раствор карболовой кислоты с последующим пломбированием их фенолцементной и йодоформ-цементной пастами [2, 4].

Способ лечения осложненного кариеса, который был назван импрегнационным, первым предложил Бауме в 1886г. Сознывая всю сложность экстирпации пульпы в труднопроходимых корневых каналах моляров и премоляров, он пришел к выводу, что пульпа в корнях может быть оставлена, если только она будет приведена в асептическое состояние, для чего пульпа должна быть вся пропитана каким-нибудь антисептическим веществом. Для этой цели он использовал квасцы и буру, но так как эта методика вызывала боли, то позже он стал применять лишь буру. [2, 4, 8].

Широкое применение имела паста Седерберга (1895г.), в состав которой входили перекаленные квасцы – для мумификации, тимол – дезинфицирующее, цинк – белильное, глицерин – связывающее все составные части [4].

Профессор Миллер предлагал для мумификации корневой пульпы сулему в чистом виде, но ее применение вызывало почернение зуба, болезненность и возникновение токсических периодонтитов. Для ослабления болевой реакции в пасту был добавлен тимол [8].

Со времени введения в зубоврачебную практику препаратов, содержащих формальдегид, в 1886 г. доктором Лоу (формалин, параформальдегид, параформ) они стали широко применяться для мумифицирующее-

импрегнационного лечения [1]. Уже в 1901-1902 г. в издании Высшей зубоврачебной школы «Дентиатрия» по лекциям доктора Б. Державского описываются различные методики лечения пульпитов с применением мумифицирующих паст [8].

Применение формалина (40% водный раствор формальдегида) способствовало появлению болевых ощущений при давлении на зуб, так как пары формальдегида легко диффундируют в ткани периодонта и уже через один месяц формальдегид в пасте не обнаруживается.

Из сухих препаратов, содержащих формальдегид (параформальдегид, параформ) формальдегид улетучивается медленнее, таким образом, ограничивая количество выделяемого одновременно формальдегида и значительно удлиняя время его действия (определяется в пасте более 6 месяцев). В связи с этим при изготовлении мумифицирующих паст чаще использовали сухие препараты, содержащие формальдегид [10].

Дозу и действие формальдегида ограничивали введением в состав пасты таких медикаментозных средств как трикрезол, тимол, креолин (производные фенола), которые дополняли дезинфицирующие свойства пасты и обладали более мягким обезвреживающим действием на ткани периодонта.

Беннекен, перепробовав все ранее предложенные для целей мумификации вещества, останавливается на формалине, который благодаря своим высокодезинфицирующим свойствам, а главное – коагуляционному действию на ткани, способствует быстрому мумифицированию пульповых остатков [4].

В то время применяли формалин в чистом виде на тампоне из ваты, примешивали каплю формалина к любому цементу или применяли пасту, в состав которой входили формалин, кокаин, тимол, танин и окись цинка. Применение этих паст приводило к окрашиванию зубов, поэтому их использовали в жевательных зубах.

В 1904 г. Баклей опубликовал свой способ лечения трикрезол-формалином, при проведении которого не рекомендовалось удалять распад пульпы из каналов. По мнению автора, их содержимое действием трикрезол-формалина приводится в обезвреженное состояние и может оставаться в каналах в качестве пломбировочного материала. Однако клиническая и экспериментальная проверка показала ошибочность данного метода [2, 7].

В 1913 году Альбрехт предложил метод импрегнации каналов резорцин-формалиновой смесью, оказывающей бактерицидное и мумифицирующее действие, что однако приводило к изменению цвета зуба [2, 7].

Во фронтальных зубах Меллер в 1920 г. и Люц в 1922 г. стали использовать «триопасту» Гизи, которая обладала значительными мумифицирующими и антисептическими свойствами. В состав этой пасты входили полимер формалина – триоксиметилен, ксероформ (соединение висмута с бромом и фенолом) и гвоздичное масло. Особым преимуществом триопасты является то обстоятельство, что формальдегид освобождается из нее постепенно, чем обуславливается отсутствие раздражения периодонта и длительное действие препарата [4].

На протяжении многих десятилетий применяемые при лечении пульпитов ампутиационным методом мумифицирующие средства подвергались различным модификациям.

Среди многочисленных способов воздействия на корневую пульпу и микрофлору корневых каналов были такие, при которых авторы стремились достигнуть цели путем применения нетвердеющих антисептических мумифицирующих растворов и паст содержащих формальдегид, фенол и др., и способы, при которых цель должна была быть достигнута путем импрегнации корней жидкими обезвреживающими веществами, впоследствии затвердевающими в макро- и микроканалах.

Наиболее часто использовали следующие пасты [4, 10, 12]:

паста Гизи:

Rp Tricresoli 2,5
Kreolini 5,0
Glycerini 1,0
Trioxymethyleni 5,0
Zinci oxydati 15,0
M. f. pasta «Trio»

паста Канторовича:

Rp. Tricresoli 10,0
Oxalini 20,0
Glycerini 4,0
Trioxymethyleni 20,0
Zinci oxydati 66,0

паста Беннекена:

Rp. Thymoli
Paramonochlorphenoli
Iodoformi
Formalini (40%) aa 1,0
Vaselini americ. flavi 5,0
Zinci oxydati purissimi 12,0
M. f. pasta.

паста Фишера:

Rp. Tricresoli. 4,0
Formalini 1,0
Glycerini gtt. X
Zinci oxydati
Ac. borici aa
q. s. ut. f. pasta..

паста Пеккера

Rp. Paraformlidleihydi
или Paraformi
Thymoli
Cocaini muriatici aa 1,0
Zdnci oxydati q. s.
M. ut f. pasta

Ввиду того, что основное действующее вещество — формальдегид быстро улетучивается, применяли обязательно лишь свежеприготовленную пасту.

Методики, основанные на применении веществ, затвердевающих после их введения в полость зуба и корневые каналы, с целью мумификации остающейся в каналах ампутированной и девитализированной пульпы применялись в различных модификациях.

Альдегидно-фенольную смесь Альбрехта готовили следующим образом. [7, 11]. На стеклянную пластинку наносят 2—3 капли формалина и растворяют в нем (до полного насыщения) кристаллы резорцина и 1 — 2 капли щелочи (в качестве катализатора). Затем пинцетом на устье каналов наносят 1 — 2 капли смеси и корневой иглой нагнетают ее в каналы в течение 2 — 3 минут. Избыток смеси удаляют стерильным ватным тампоном, устья каналов прикрывают прокаленным асбестом, пропитанным катализатором и полость зуба закрывают искусственным дентином. Указанная смесь глубоко диффундирует в дентинные каналы, в макро- и микроканалы зуба и дельтовидные пространства, вступая в реакцию с остатками органической ткани, постепенно превращается в желатинообразную, а затем твердую стекловидную массу. Через 1-2 дня зуб пломбируют постоянной пломбой.

Альбрехт предлагал применять её для пломбирования свободных от пульпы каналов [7].

Впоследствии метод неоднократно модифицировали.

Широкое распространение в стоматологической практике получил метод, предложенный А.И.Евдокимовым, который применял жидкость Альбрехта при ампутиационном методе лечения в качестве препарата, импрегнирующего корневую пульпу. Вместо едкого натра в качестве катализатора он использовал антиформин, представляющий комбинацию натронных щелочей (хлорноватистого натрия и едкого натра) [2, 7].

И.Г. Лукомский предложил применять жидкость Альбрехта не в виде готовой смеси, а каждую из ее составных частей отдельно, а именно: сначала формалин — резорциновую смесь, а затем натронную щелочь, так как их соединение сопровождается значительным образованием тепла (свыше 20°), что оказывает терапевтическое воздействие. Он рекомендовал также пользоваться не водным раствором едкого натра, а 7% спиртовым раствором

едкой щелочи с целью ускорения процесса уплотнения массы [7].

Резорцин можно применять не только в кристаллическом виде, но и в виде насыщенного водного раствора, приготовленного ex tempore. Резорцин-формалиновая смесь готовится из растворов формалина, резорцина и гидроокиси натрия в соотношении 2:2:1.

Резорцин-формалиновую пасту готовят ex tempore из водного насыщенного раствора резорцина, 40 % раствора формалина, которые смешивают в равных пропорциях (по 2 капли); к этой смеси в качестве катализатора добавляют 10 % раствор едкого натрия (1 капля) и в качестве наполнителя окись цинка; субнитрат висмута или сульфат бария (придают массе рентгеноконтрастность) [5, 10].

При проведении метода необходимо использовать свежеприготовленный формалин и неокислившийся резорцин, так как в противном случае полимеризация может не наступить.

Так как резорцин-формалиновая смесь при полимеризации сокращается в объеме, то это приводит к неплотному прилеганию к стенкам канала и неполному закрытию просвета канала. В этих случаях возникает необходимость допломбирования их пастой. Масса не является рентгеноконтрастной [5].

Для полного заполнения канала использовали резорцин-формалиновую пасту, добавляя окись цинка к резорцин-формалиновой смеси до консистенции пасты. Резорцин-формалиновую пасту применяли для пломбирования узких плохо проходимых каналов многокорневых зубов. Некоторые авторы предлагали добавлять серебряные опилки, тимол, дентинные опилки. На затвердевание смеси эти примеси влияния не оказывают [12].

Экспериментально-клинические исследования применения резорцин-формалиновой смеси показали ее раздражающее действие на околоворхушечные ткани при проникновении за верхушечное отверстие корня, вследствие содержания в ней концентрированного раствора формальдегида, поэтому в широких хорошо проходимых каналах её не применяли. Для пломбирования многокорневых зубов проводили комбинированное лечение, при котором широкий канал многокорневого зуба пломбировали фосфат-цементом или фосфат-цементом со штифтом, а для пломбирования узких каналов использовали импрегнирующий метод с последующим заполнением более широкой части резорцин-формалиновой пастой [5].

Еще одним недостатком резорцин-формалинового метода является окрашивание зуба в розовый или коричневый цвет, что делает возможным его применение только во многокорневых зубах.

Импрегнирующие методы лечения многокоренных зубов получили широкое распро-

странение также и в детской практике.

Т.Ф. Виноградова рекомендовала применение резорцин-формалиновой пасты для мумификации корневой пульпы при лечении пульпитов у детей, когда выражена резорбция корней временных зубов и корневая пульпа заместила грануляционную ткань. После девитализации (недостаточно девитализированная пульпа не мумифицируется) и ампутации пульпы в полости зуба оставляли ватный тампон, пропитанный формалин - резорциновой смесью на 2 – 3 дня под герметической повязкой. Затем на устья корневых каналов накладывали формалин-резорциновую пасту, водный дентин, фосфат цемент и постоянную пломбу [14].

Наряду с резорцин-формалиновой пастой, которая готовится *ex tempore*, выпускались официальные формалинсодержащие мумифицирующие пасты. К ним относятся: парацин, паста Риблера, форедедент, резоформ. Все они состоят из порошка и двух жидкостей. Порошок представляет собой смесь окиси цинка и сульфата бария, одна жидкость – смесь резорцина и раствора формальдегида, другая – катализатор, которым является 10% раствор гидроокиси натрия или 45% раствор серной кислоты. Длительное бактерицидное действие обусловлено медленным выделением небольшого количества формальдегида. Эти пасты хорошо прилегают к стенкам канала корня зуба. Недостатком этих паст является токсическое воздействие на околоверхушечные ткани (в случае выведения за верхушку корня) и окрашивание зуба в розовый цвет.

В США Саргенти (Sargenti) был предложен препарат N2, который содержал 6,5% формальдегида, дексаметазон и по составу очень близок к эндометазону.

В настоящее время появился широкий спектр препаратов на основе формальдегида: Резодент (Владмива), Foredent (SpofaDental), Forferan (Septodont), Endoform (Chema Polfa), Neo-Trio Zinc Pasta (Nishica), Tinfoform (Alfa Beta) и др. [13].

Уже несколько десятилетий в литературе приводятся данные о канцерогенном, мутагенном и цитотоксичном действии концентрированных растворов формальдегида и формокрезол (Lewis B.B. 1981), что послужило причиной к ограничению использования данных препаратов и даже их запрещению, но пока не описано ни одного случая рака челюстно-лицевой области, который можно было бы достоверно связать с участием в этом процессе формальдегида. Также имеется ряд научных исследований, которые подтверждают неблагоприятное влияние формальдегида на периодонт и организм в целом. После покрытия пульпы, препаратами, содержащими формальдегид, он был обнаружен в периодонте, дентине, кости, моче, в незначительных коли-

чествах – в печени, почках, скелетной мускулатуре, легких (Myers O.P. 1981) [16].

В связи с этим Е.В.Боровский предложил заменять резорцин-формалин медной гидроокисью кальция – депофорез. Тем не менее, Е.В.Боровский отмечал, что при правильном применении резорцин-формалинового метода при пульпэктомии в зубах, запломбированных «до верхушки», только в одном из 60 каналов имело место развитие патологии со стороны периодонта. Возможно, неправильная техника частичной пульпэктомии является более существенной причиной неудач, чем сама резорцин-формалиновая смесь [13].

В качестве альтернативы формальдегиду при пломбировании плохопроходимых корневых каналов Лукичева и Рабинович предложили антисептические пасты на основе цинкокси-дэвгенола. При этом они наблюдали почти одинаковую частоту неудач при пломбировании плохопроходимых и поэтому недопломбированных каналов резорцин-формалиновой – 81% и цинкокси-дэвгеноловой пастой – 80%. Были разработаны усиленные антисептические цинкокси-дэвгеноловые композиции, например, Estesone (Septodont) или Crespate (Septodont) на специальном рентгеноконтрастном носителе. Последний при отвержении даже несколько увеличивает свой объем [13].

По мнению Waterhous B.Y. (1995), безопасность применения формальдегидсодержащих препаратов для лечения пульпитов временных зубов сомнительна. При неудовлетворительных результатах лечения пульпитов временных зубов могут развиваться деструктивные формы периодонтитов, возникать задержка физиологической резорбции корней, что может привести к аномалиям положения постоянных зубов и развитию местной гипоплазии эмали. Однако Л.А. Хоменко и Л.П. Кисельникова (2013) [15] рекомендуют проводить девитальную ампутацию во временных зубах и постоянных зубах с несформированными корнями в три посещения.

В первое посещение накладывают девитализирующую параформальдегидную пасту на 10–14 дней.

Во второе посещение проводят ампутацию коронковой пульпы и покрытие корневой пульпы пастой с мумифицирующими и антисептическими свойствами. После ампутации коронковой пульпы на корневую пульпу наносят тампон с мумифицирующим средством (жидкость Форфенан или 1–2 капли 40 % раствора формалина с резорцином до насыщения). Затем накладывают герметичную повязку на 3–5 дней.

В третье посещение удаляют повязку в асептических условиях, покрывают культю пульпы пастой Форфенан или резорцин-формалиновой пастой густой консистенции.

Наряду с указанными пастами для покрытия

корневої пульпы можна применять цинк-эвгенольную пасту с добавлением антисептиков (тимоло, йодоформа).

Пасту наносят тонким слоем на дно полости зуба и устья корневых каналов и уплотняют при помощи ватного шарика. Завершают третье посещение наложением постоянной пломбы [15].

Таким образом, на сегодняшний день при лечении осложненного кариеса временных и постоянных зубов для пломбирования корневых каналов стоматологи достаточно широко используют резорцин-формалиновую пасту и материалы на ее основе. Отсутствие запрета на выпуск и ввоз препаратов этой группы, а также на их применение приводит к тому, что врачи будут еще весьма длительное время сталкиваться с необходимостью повторного эндодонтического лечения зубов после проведенных ранее импрегнирующих методик.

Литература

1. Аржанов Н.П. Адольф Витцель и формалин: доказательство непричастности / Н.П. Аржанов // Стоматолог. – 2003. – № 3. – С. 28-34.
2. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология / Е.В. Боровский, М.И. Грошиков, В.К. Патрикеев. – М.: «Медицина», 1973. – 384 с.
3. Боровский Е.В. Эндодонтическое лечение (пособие для врачей) / Е.В. Боровский, Н.С. Жохова. – М.: Стоматология, 1997. – 63 с.
4. Гофунг Е.М. Клиника болезней зубов и полости рта / Е.М. Гофунг, И.Г. Лукомский. – Гос. мед. издательство УССР, 1936. – 1078 с.
5. Грошиков М.И. Учебное пособие по терапевтической стоматологии / М.И. Грошиков, В.К. Патрикеев. – М.: «Медицина», 1975. – 248 с.
6. Гутман Дж.Л. Решение проблем в эндодонтии: Профилактика, диагностика и лечение: пер. с англ. / Джеймс Л. Гутман, Том С. Думша, Пол Э. Ловдэл. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 592 с.
7. Гутнер Я.И. Клиника и лечение болезней пульпы зуба и периодонта / Я.И. Гутнер. – М.: Медгиз, 1958. – 192 с.
8. Дентиатрия. По лекциям д-ра Б. Дзержавского. – В.З.Ш. Издание пересмотренное и дополненное. 1901 – 1902 учебный год. – 104 с.
9. Козн С. Эндодонтия: пер. с англ. А.Б. Куадже, С.К. Матело / С. Козн, Р. Бернс; Под ред. А.М. Соловьевой. – СПб.: «STBOOK», 2007. – 1024 с.
10. Марченко А.И. Фармакотерапия в стоматологии / А.И. Марченко, Е.Ф. Кононович, Т.А. Солнцева. – К.: Здоров'я, 1986. – 200 с.

11. Пеккер Я.С. Руководство к практическим занятиям по курсу болезней зубов и слизистой оболочки полости рта / Я.С. Пеккер. – М.: Медгиз, 1956. – 228 с.
12. Пеккер Я.С. Терапевтическая стоматология / Я.С. Пеккер. – М.: Медгиз, 1950. – 312 с.
13. Пульпэктомия: учебное пособие для стоматологов и студентов / [А.Ж. Петрикас, А.П. Овсепян, Г.А. Петрикас и др.]. – М.: АльфаПресс, 2006. – 300с.
14. Стоматология детского возраста (Руководство для врачей) / [Т.Ф. Виноградова, О.П. Максимова, В.В. Рогинский и др.]; Под ред. Т.Ф. Виноградовой. – М.: Медицина, 1987. – 528 с.
15. Терапевтическая стоматология детского возраста / [Л.А. Хоменко, Л.П. Кисельникова, Н.И. Смоляр, Ю.Б. Чайковский и др.]. Под ред. Л.А. Хоменко, Л.П. Кисельниковой. – Киев: «Книга-плюс», 2013. – 864 с.
16. Хоменко Л.А. Практическая эндодонтия (инструменты, материалы и методы) / Л.А. Хоменко, Н.В. Биденко. – М.: «Книга плюс», 2005. – 224 с.

References

1. Arzhanov N.P. Adol'f Vitcel' i formalin: dokazatel'stvo neprichastnosti / N.P. Arzhanov // Stomatolog. – 2003. – № 3. – S. 28-34.
2. Borovskij E.V. Terapevticheskaja stomatologija / E.V. Borovskij, M.I. Groshikov, V.K. Patrikeev. – M.: «Medicina», 1973. – 384 s.
3. Borovskij E.V. Jendodonticheskoe lechenie (posobie dlja vrachej) / E.V. Borovskij, N.S. Zhohova. – M.: Stomatologija, 1997. – 63 s.
4. Gofung E.M. Klinika boleznej zubov i polosti rta / E.M. Gofung, I.G. Lukomskij. – Gos. med. izdatel'stvo USSR, 1936. – 1078 s.
5. Groshikov M.I. Uchebnoe posobie po terapevticheskoj stomatologii / M.I. Groshikov, V.K. Patrikeev. – M.: «Medicina», 1975. – 248 s.
6. Gutman Dzh.L. Reshenie problem v jendodontii: Profilaktika, diagnostika i lechenie: per. s angl. / Dzhajms L. Gutman, Tom S. Dumsha, Pol Je.Lovdzel. – M.: MEDpress-inform, 2008. – 592 s.
7. Gutner Ja.I. Klinika i lechenie boleznej pul'py zuba i periodonta / Ja.I. Gutner. – M.: Medgiz, 1958. – 192 s.
8. Dentiatrija. Po lekcijam d-ra B. Dzerzhavskogo. – V.Z.Sh. Izdanie peresmotrennoe i dopolnennoe. 1901 – 1902 uchebnyj god. – 104 s.
9. Kojen S. Jendodontija: per. s angl. A.B. Kuadze, S.K. Matelo / S. Kojen, R. Berns; Pod red. A.M. Solov'evoj. – SPb.: «STBOOK», 2007. – 1024 s.
10. Marchenko A.I. Farmakoterapija v stomatologii / A.I. Marchenko, E.F. Kononovich, T.A. Solnceva. – K.: Zdorov'ja, 1986. – 200 s.
11. Pekker Ja.S. Rukovodstvo k prakticheskim zanjatijam po kursu boleznej zubov i slizistoj obolochki polosti rta / Ja.S. Pekker. – M.: Medgiz, 1956. – 228 s.
12. Pekker Ja.S. Terapevticheskaja stomatologija / Ja.S. Pekker. – M.: Medgiz, 1950. – 312 s.
13. Pul'pjektomija: uchebnoe posobie dlja stomatologov i studentov / [A.Zh. Petrikas, A.P. Ovsepjan, G.A. Petrikas i dr.]. – M.: AlfaPress, 2006. – 300s.
14. Stomatologija detskogo vozrasta (Rukovodstvo dlja vrachej) / [T.F. Vinogradova, O.P. Maksimova, V.V. Roginskij i dr.]; Pod red. T.F. Vinogradovoj. – M.: Medicina, 1987. – 528 s.
15. Terapevticheskaja stomatologija detskogo vozrasta / [L.A. Homenko, L.P. Kisel'nikova, N.I. Smoljar, Ju.B. Chajkovskij i dr.]. Pod red. L.A. Homenko, L.P. Kisel'nikovoj. – Kiev: «Kniga-pljus», 2013. – 864 s.
16. Homenko L.A. Prakticheskaja jendodontija (instrumenty, materialy i metody) / L.A. Homenko, N.V. Bidenko. – M.: «Kniga pljus», 2005. – 224 s.

Реферат

ЗАСТОСУВАННЯ СПОЛУК ФЕНОЛІВ І ФОРМАЛІНА І МУМІФІКУЮЧИ-ІМПРЕГНУЮЧИХ МЕТОДІВ В ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ (ЧАСТИНА 2)

Назарян Р.С., Фоменко Ю.В., Щерблікіна Н.А., Колесова Т.О., Голік Н.В.

Ключові слова: муміфікація, імпрегнація, резорцин-формаліновий метод.

Застосування муміфікуюче-імпрегнуючих методів має тривалу історію - більше 100 років. Основними причинами, з яких стоматологи вдавалися до них, були відсутність інструментів, які давали можливість адекватно розкривати пульпові камери, проходити і розширювати кореневі канали. Тим не менше, на сьогоднішній день лікарі, вже маючи в розпорядженні всі необхідні засоби для здійснення ендодонтичних маніпуляцій на високому рівні, продовжують застосовувати дані методики, «невимогливі» до якості обробки корневих каналів і рівня мануальних навичок лікаря. Найчастіше така тактика призводить до необхідності повторного ендодонтичного лікування корневих каналів зубів, раніше запломбованих резорцин-формаліновим методом. Відсутність заборони на випуск і ввезення препаратів цієї групи, а також на їх застосування призводить до того, що лікарі будуть ще вельми тривалий час стикатися з необхідністю повторного ендодонтичного лікування зубів після проведених раніше імпрегнуюче-муміфікуючих методик. Однак навіть застосування збільшувальних приладів і сучасних інструментів не може стати запорукою гарантованого успіху при спробі повторного втручання.

Проведення такої складної ендодонтичної маніпуляції вимагає розуміння властивостей силерів на основі фенол-формальдегіду і особливостей їх застосування в історичному аспекті.

Summary

PHENOL AND FORMALIN COMPOUNDS AND MUMMIFYING AND IMPREGNATING METHODS IN HISTORICAL ASPECT (PART 2)

Nazarian R.S., Fomenko Y.V., Shcheblykina N.A., Kolesova T.A., Golik N.V.

Key words: mummification, impregnation, resorcinol-formalin method.

Mummifying and impregnating techniques have a long history — more than 100 years. The main reasons for which dentists used them were the lack of tools, which enabled to provide adequate access to the pulp chamber and to reach and extend root canals. Despite all necessary means to carry out the highest level endodontic manipulation are currently available dentists continue to apply these techniques, which are "undemanding" to the quality of root canal treatment and the level of manual skills of the doctors. Often this tactic leads to endodontic re-treatment of root canals, previously sealed by resorcinol-formalin method. As products of this group, their production import, their applying in medical practice are not banned, doctors will continue facing the necessity of the root canal retreatment after previous mummifying-impregnating techniques. However, even the applying of magnifying devices and state-of-art tools can not guarantee success when trying to retreat this teeth. Carrying out such a complex endodontic manipulation requires an understanding of the properties of sealers containing phenol-formaldehyde and peculiarities of their application in the historical aspect.

UCD 613.0

Rusnak I.T.

BASIC PRINCIPLES OF HEALTH PRESERVATION

High state educational institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Actuality of health preservation and prevention of diseases development stipulate exceptional importance of proper diet, drinking regime, strengthening of measures to stimulate physical activity and prevention of obesity.

Key words: health, impact, water, nutrition, physical activity recommendations.

A significant prevalence of lesions of the heart and blood vessels, decrease the quality of life of the working population, disability and mortality caused by them require finding new ways to effective prevention of the disease, early detection of the first signs and then having a safe effective treatment available.

Increasingly, doctors focus their patients on exceptional importance of proper nutrition, drinking regime, sleep and rest, relief from emotional stress to maintain health and avoid disease development, rational physical activity and obesity prevention.

Water taken in sufficient quantity is of major importance in disease prevention. We must recognize the vital importance of water and learn to recognize dehydration by identifying dysfunction of the organs in which pathological symptoms appear. MD F. Batmanghelidj devoted twenty years of his life to studying this subject and came to the unequivocal conclusion that the existence of different indicators "sustainable unintentional dehydration" [2]. The results of his research (more than 3 thousand patients [3] were cured with water only for the first few years of observations) indicate that the human body has three categories of indicators that should be considered as symptoms or results of dehydration: sensitive indicators, water shortage alarms and adaptive programs to combat dehydration. These signals dehydration can

be seen, recognized and even prevent their occurrence, before the body inflicted damage will be irreparable [2].

Water shortages emergency signals include various localized chronic pain. The origin of the pain and symptoms is easy to understand. They occur when any organ actively used at the moment face shortage of water to clean itself of "toxic waste", which are by-products of metabolism. Nerve endings register the change in chemical environment and transmit this information to the brain. Perceiving pain signals to the brain tries to report the threats that may be a result of local dehydration.

Thus, pain not caused by any infection or trauma is a signal of lack of water in the area where the pain is felt. Pain is our body's desperate request of water, required to flush toxic wastes away from areas affected by dehydration. The main problem of today's most common mistakes is a lack of understanding of the significance and importance of pain as a tangible body thirst signal.

Water for the human's body is vital important to health and well-being [17]. The assumption that taking any liquid, such as tea, juice, soup or milk will affect the way water does is false. Here is a new scientific truth and a new level of thinking that will help most people to use preventive medicine — water being the solvent regulates all body functions, including the activity of dissolved sub-

stances. Violation water metabolism sent many signals that indicate certain "problems in the system" [1].

Adequate water consumption is useful for maintaining health and is essential to prevent dehydration, which is associated with adverse health effects such as headache, urolithiasis, cognitive disorders [28]. Health risks (such as tooth decay, obesity) are associated with regular intake of high doses of calorie sweetened beverages (such as soda, fruit drinks, sports drinks) are reduced in their placement in ordinary drinking water [28, 32]. Consumption of water before meals and replacing high-calorie sweetened drinks with water correlate with lower energy consumption and increased intake of plain water with adult associates with keeping weight at a certain level or weight loss [15, 16, 19, 20, 30, 33, 37]. According to the dietary recommendations for Americans 2010 adults should drink water as a remedy hydration and state medical organizations are recommended to pro this message in a society [11, 23, 31, 36].

With age, the sharpness of thirst and awareness that the body requires water is lost. Chronic dehydration in the elderly can lead to heart disease and kidney disease. Those who have heart or kidney problems, who is undergoing treatment, water intake should be increased slowly and, if possible, under medical supervision. Urine developing should be increased simultaneously with the taken amount of water. If during the two days urination doesn't increase, you should consult your doctor. Those who have their heart and kidneys are function normally, should start with two glasses of water half an hour before each meal and a glass of water two and a half hours after the meal [2].

Experience shows that a person needs to drink 14 grams of water for every 450 g weight (in the metric system about 30 g per 1 kg) a day. Increasing the receiving water causes increased production of urine, which can lead to loss of salt, minerals and water soluble vitamins. Therefore, an additional amount of salt (about half a teaspoon of salt per 2 liters of water you drink per day, it can be added to food) and vitamins should be added to the daily diet. If cramps appear, it means that the amount of salt in the diet is not enough to meet all the needs of the body. Then the amount of salt in the diet could be increased for the entire period of increased water taking. Dehydration urine colour (if one does not take vitamins that can change the color of urine) varies from dark yellow to orange. The more the body is saturated with water, the lighter the urine is [2].

According to the study of a nationally representative sample of 3,397 American adults who participated in the survey of food attitudes and habits of the National Cancer Institute in 2007, 7% of adults reported no daily consumption of drinking water, 36% reported drinking 1 to 3 cups, 35 % reported drinking 4 to 7 cups, and 22% reported

drinking 8 glasses or more [13]. Previous studies have shown that water consumption decreases with age; study of 4112 American adults by Kant and other authors found a reduced consumption of plain water among the elderly [18, 26, 38].

According to the National research survey of health and nutrition 2005-2008 biennium (NHANES), a simple water consumption among American adults (aged ≥ 20 years) was 4.4 cups for men and 4.3 cups for women [34]. Few studies have been conducted on the relationship of individual water consumption practices and nutrition principles and diet [26]. Although water consumption has been associated with individual factors (such as physical activity, which leads to increased needs for hydration due to sweating [28]), little is known about how water consumption is associated with other food and health related habits and attitudes [24, 26, 29, 34]. There is evidence of cross-study habits and nutritionally (FAB) of National Cancer Institute, when the survey among American adults was conducted by post from October to December 2007. This study was approved by the Expert Council on nutrition National Cancer Institute [12]. Results of multivariate regression analysis [13] showed no association between consumption of water and TV watching timeV, which is consistent with a study conducted among 3,867 American children and adolescents [25]. A well-known practice of encouraging smoking cessation program participants by increasing their water consumption [35].

Through regular use of water in sufficient quantity each person can help the body stay healthy for a long time.

According to experts of WHO public health by 8-12% depending on the current health care system in the country, by 18-20% on the human genetic predisposition to certain diseases, by 68-74% on way of life, one of the major components of which is food [8]. The existence of relationships between nutrition and chronic non-infectious diseases is scientifically based and proven. Thus, in the global WHO strategy on diets, physical activity and health adopted by the World Health Assembly in 2004, is stated that the leading causes of the major noncommunicable diseases (cardiovascular, osteoporosis, hypertension (AH), hypercholesterolemia, obesity, etc.) is correctly folded diet [8].

One of the major factors affecting human health is food quality.

Our body is a complex biochemical mechanism that requires a daily intake of essential nutrients. In order to have good health, we need proteins, fats, carbohydrates, water, vitamins, minerals, amino acids and essential fatty acids. Deficiency of any nutrient is the cause of disorders in humans varying degrees. Radical changes that have occurred over the past decade in the environment and nutrition affect health extremely. Fat, salt and sugar excess in the diet is directly linked with the development of cardiovascular, cancer, obesity,

allergic conditions, strokes and so on [5].

Modern intensive agronomic technology involve the use of chemical fertilizers, herbicides, insecticides in the cultivation of herbal products, the widespread use of antibiotics and stimulants in animal production. Further processing of agricultural products often involves the addition of synthetic vitamins, artificial preservatives, colorings, flavorings and more.

Chemical food additives are added to foods to enhance flavor, improved nutritional value, slow spoilage, extend the storage, simplify cooking and make products more accessible. Many carcinogenic dyes are added without warning instructions on the labels [5].

Accumulation of food additives in the tissues of the body can lead to the development of various pathological conditions.

Increased productivity, increase shelf life of products, improve the appearance of fruits, vegetables, grains achieved by means of chemicals used to fertilize the soil, control weeds, insects, rodents, for crop protection against mold and fungi. However, nutritional value of food falls. The accumulation of agrochemical agents in soil and water, converts them to the delayed-action mine, since by contamination of food products, including fruits, vegetables, and fish, bad the means fall into the human body [5].

Consumption of large quantities of processed products requires filling diet of modern man with minerals and vitamins.

The choice of quality food, study their composition and shelf life are critical factors in a rational way food.

If you provide the body with all the nutrients, it selects all necessary components and cope with all diseases [5, 8] because the human body has an innate ability to sanogenesis.

Among the factors that form the basis for the emergence of many diseases, including cardiovascular, there is the lack of physical activity [7]. In 2008, about 31% of people (28% men and 34% women) all over the world aged 15 and over were not physically active. Approximately 3.2 million annual deaths related to physical inactivity [10].

Physical activity is to be understood any body movement involving skeletal muscles with energy expenditure [3, 9]. Physical inactivity (lack of physical activity) is an independent risk factor for chronic diseases. Health people are recommended to maintain appropriate levels of physical activity throughout life. At least 30 minutes of moderate intensity physical activity 5 times a week reduces the risk of a number of noncommunicable diseases among adults. Stronger physical activity brings more health benefits and may be required for weight control [9].

Physical inactivity is the fourth leading risk factor for global mortality (6% of deaths in the world) [1, 7]. In addition, physical inactivity is a major cause approximately 21-25% of breast cancer and

colon cancer, 27% of cases of diabetes and approximately 30% of cases of coronary heart disease (CHD) [3].

Worldwide there is a decrease in physical activity, while every third adult is not physically active.

However, the increase in physical activity in terms of a healthy environment benefits the health of people of all age groups. WHO provides recommendations for optimal activity levels, but even minor physical activity is better than its absence. People who suffer from lack of exercise, should start with a low level of physical activity and gradually increase duration, frequency and intensity of the sessions.

To promote the benefits of physical activity necessary to take measures as throughout society as a whole and at the level of the individual. In 2013, WHO member states agreed on the reduction of the prevalence of insufficient physical activity by 2025 to 10% in the "Global Action Plan for the prevention of noncommunicable diseases and combat them in 2013-2020." [4].

Recommendations on Physical Activity for adults in the United States provide at least 150 minutes of moderate intensity exercise a week [27].

Regular practice of physical activity appropriate levels among adults have the following positive effects on health:

- to reduce the risk of hypertension, coronary heart disease, stroke, diabetes, breast cancer and colon cancer, depression and risk of falls;
- help to strengthen bones and improve functional health;
- is the main determinant of energy expenditure and therefore fulfill a crucial role in energy metabolism and maintaining proper weight [3].

The term "physical activity" should not be confused with "physical exercise". Exercise is one of the subcategories of physical activity, covering a planned, structured and repetitive physical activity aimed at improving or maintaining one or more components of physical fitness. In exercise physical activity also includes other types of active body movements, carried out during the Games, working, active transportation, household chores, and recreation and entertainment [3].

Modification of lifestyle is a priority in the treatment of hypertensive patients according to the recommendations of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) in 2013 [6]. Clinical studies show that to reduce blood pressure (BP) changes in lifestyle can be equivalent efficacy [21] the drug alone and able to safely and effectively prevent the development of hypertension or delay the use of drug therapy, to prevent, if necessary, the use of it by patients with hypertension 1- degree [14]. In addition to effects blood pressure reduction, lifestyle changes contribute to the control of other factors of cardiovascular risk and clinical condi-

tions [22]. In the recommended approach to lifestyle changes regular exercise are envisaged, for example, at least 30 minutes of moderate physical activity within 5 - 7 days a week. Moderate aerobic exercise are walking, jogging, cycling, swimming.

At the time, the Finnish government has introduced quite simple and effective measures to introduce rational approaches lifestyle modifications that allowed for 25 years to reduce mortality from coronary heart disease by 73 percent.

Thus, only the awareness of the need to maintain health on a personal level, supported by the health system in the state and global scale can reduce the incidence of complications and prevent infectious diseases.

References

1. Батмангхелидж Ф. Ваше тело просит воды / Ф. Батмангхелидж; пер. с англ. – Минск: Попурри, 2013 – 208 с.
2. Батмангхелидж Ф. Вы не больны, у вас жажда / Ф. Батмангхелидж; пер. с англ. – Минск: Попурри, 2008. – 320 с.
3. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Физическая активность [Электронный ресурс] / ВОЗ. Программы и проекты. – Режим доступа: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/ru/>
4. 10 фактов о физической активности [Электронный ресурс] / ВОЗ. Подборки фактов. Март 2014 г. – Режим доступа: http://www.who.int/features/factfiles/physical_activity/ru/
5. Качество питания человека [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.nsp.kharkov.ua/red-line/752-food-quality.html>
6. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 р. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposium/klinichni-rekomendaciyi-z-arterialnoyi-gipertenziji-yevropejskogo-tovaristva-gipertenziji-esh-ta-yevropejskogo-tovaristva-kardiologiv-esc-2013-r>
7. Питание и физическая активность: приоритетная проблема общественного здравоохранения [Электронный ресурс] / ВОЗ. Программы и проекты. – Режим доступа: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/ru/>
8. Крутовий Ж.А. Про системний підхід до розробки раціонів харчування / Ж.А. Крутовий, Л.О. Касілова, Ю.Ю. Приказчикова [та ін.] // Прогресивні техніки та технології харчових виробництв ресторанного господарства і торгівлі. – 2013. – Вип. 1(1). – С. 246-252.
9. Физическая активность [Электронный ресурс] / ВОЗ. Вопросы здравоохранения. – Режим доступа: http://www.who.int/topics/physical_activity/ru/
10. Физическая инертность: глобальная проблема общественного здравоохранения [Электронный ресурс] / ВОЗ. Программы и проекты. – Режим доступа: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_inactivity/ru/
11. Popkin B.M. A new proposed guidance system for beverage consumption in the United States / Popkin, L.E. Armstrong, G.M. Bray [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2006. – Vol.83, №3. – P. 529–542
12. Erinosho T.O. Awareness of the fruits and veggies — More Matters campaign, knowledge of the fruit and vegetable recommendation, and fruit and vegetable intake of adults in the 2007 Food Attitudes and Behaviors (FAB) Survey / T.O. Erinosho, R.P. Moser, A.Y. Oh [et al.] // Appetite. – 2012. – Vol.59, №1. – P. 155–160
13. Goodman A.B. Behaviors and Attitudes Associated With Low Drinking Water Intake Among US Adults, Food Attitudes and Behaviors Survey, 2007 [Electronic resource] / A.B. Goodman, H.M. Blanck, B. Sherry [et al.] // Prev. Chronic Dis. – 2013. – Vol. 10. – Mode of access: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2013/12_0248.htm
14. Frisoli T.M. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure / T.M. Frisoli, R.E. Schmieder, T. Grodzicki [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol.32. – P. 3081-3087.
15. Akers J.D. Daily self-monitoring of body weight, step count, fruit/vegetable intake, and water consumption: a feasible and effective long-term weight loss maintenance approach / J.D. Akers, R.A. Cornett, J.S. Savla [et al.] // J. Acad. Nutr. Diet. – 2012. – Vol.112. – P. 685-692.
16. Daniels M.C. Impact of water intake on energy intake and weight status: a systematic review / M.C. Daniels, B.M. Popkin // Nutr. Rev. – 2010. – Vol.68, №9. – P. 505–521.
17. Dr. Batmanghelidj in his own words [Electronic resource] - Mode of access: <http://www.watercure.com/gallery.html>
18. Jones A.Q. Drinking water consumption patterns of residents in a Canadian community / A.Q. Jones, C.E. Dewey, K. Dore [et al.] // J. Water Health. – 2006. – Vol.4, №1. – P. 125–128.
19. Stookey J. Drinking water is associated with weight loss in overweight dieting women independent of diet and activity / J. Stookey, F. Constant, B. Popkin, C. Gardner // Obesity (Silver Spring). – 2008. – Vol.16, №11. – P. 2481–2488.
20. Duffey K.J. Shifts in patterns and consumption of beverages between 1965 and 2002 / K.J. Duffey, B.M. Popkin // Obesity (Silver Spring). – 2007. – Vol.15, №11. – P. 2739–2747.
21. Elmer P.J. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial / P.J. Elmer, E. Obarzanek, W.M. Vollmer [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2006. – Vol.144. – P. 485–495.
22. Perk J. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) / J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol.33. – P. 1635–1701.
23. Healthy beverages community action kit. Washington (DC): Indian Health Service; 2006
24. Institute of Medicine Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Institute of Medicine Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington (DC): National Academies Press; 2005
25. Kant A.K. Contributors of water intake in US children and adolescents: associations with dietary and meal characteristics - National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006 / A.K. Kant, B.I. Graubard // Am. J. Clin. Nutr. – 2010. – Vol.92, №4. – P. 887–896
26. Kant A.K. Intakes of plain water, moisture in foods and beverages, and total water in the adult US population — nutritional, meal pattern, and body weight correlates: National Health and Nutrition Examination Surveys 1999-2006 / A.K. Kant, B.I. Graubard, E.A. Atchison // Am. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol.90, №3. – P. 655–663
27. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Physical Activity Guidelines Advisory Committee report, 2008. Washington (DC): US Department of Health and Human Services; 2008
28. Popkin B. Water, Hydration and Health / B. Popkin, K. D'Anci, I. Rosenberg // Nutr. Rev. – 2010. – Vol.68, №8. – P. 439–458
29. Popkin B.M. Water and food consumption patterns of US adults from 1999 to 2001 / B.M. Popkin, D.V. Barclay, S.J. Nielsen // Obes. Res. – 2005. – Vol.13, №12. – P. 2146–2152
30. Pre-meal water consumption reduces meal energy intake in older but not younger subjects / E. Van Walleghe, J. Orr, C. Gentile, B. Davy // Obesity (Silver Spring). – 2007. – Vol.15, №1. – P. 93–99.
31. Promoting healthy youth: a parent toolkit for enhancing nutrition and physical activity in schools and at home. Ohio Action for Healthy Kids Association [Electronic resource] - Mode of access: <http://www.ohioactionforhealthykids.org>
32. Tate D.F. Replacing caloric beverages with water or diet beverages for weight loss in adults: main results of the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial / D.F. Tate, G. Turner-McGrievy, E. Lyons [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2012. – Vol.95, №3. – P.555-563.
33. Stookey J. Replacing sweetened caloric beverages with drinking water is associated with lower energy intake / J. Stookey, F. Constant, C. Gardner, B. Popkin // Obesity (Silver Spring). – 2007. – Vol.15, №12. – P. 3013–3022.
34. Sebastian R.S. Drinking water intake in the US: what we eat in America, NHANES 2005-2008 [Electronic resource] / R.S. Sebastian, C. Wilkinson Enns, J.D. Goldman // Food Surveys Research Group Dietary data brief no. 7; 2011. - Mode of access: http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/80400530/pdf/DBrief_7_water_intakes_0508.pdf
35. Smoking cessation. Blue Cross Blue Shield of Massachusetts; 2008 [Electronic resource] - Mode of access: <http://www.bluecrossmacom/blue-iq/pdfs/83233-smoking-cessation-eipdf>
36. US Department of Agriculture, US Department of Health and Human Services Dietary Guidelines for Americans 2010. 7th edition. Washington (DC): US Government Printing Office; 2010.
37. Dennis E.A. Water consumption increases weight loss during a hypocaloric diet intervention in middle-aged and older adults / E.A. Dennis, A.L. Dengo, D.L. Comber [et al.] // Obesity (Silver Spring). – 2010. – Vol.18, №2. – P. 300–307.
38. Zizza C.A. Total water intakes of community-living middle-old and oldest-old adults / C.A. Zizza, K.J. Ellison, C.M. Wernette // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2009. – Vol.64, №4. – P. 481–486.

References

- Batmanghelidzh F. Vashe telo prosit vody / F. Batmanghelidzh; per. s angl. – Minsk: Popurri, 2013 – 208 s.
- Batmanghelidzh F. Vy ne bol'ny, u vas zhazhda / F. Batmanghelidzh; per. s angl. – Minsk: Popurri, 2008. – 320 s.
- Global'naya strategiya po pitaniyu, fizicheskoy aktivnosti i zdorov'yu. Fizicheskaya aktivnost' [Elektronnyy resurs] / VOZ. Programmy i proekty. – Rezhim dostupa: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/ru/>
- 10 faktov o fizicheskoy aktivnosti [Elektronnyy resurs] / VOZ. Podborki faktov. Mart 2014 g. – Rezhim dostupa: http://www.who.int/features/factfiles/physical_activity/ru/
- Kachestvo pitaniya cheloveka [Elektronnyy resurs] – Rezhim dostupa: <http://www.nsp.kharkov.ua/red-line/752-food-quality.html>
- Klinichni rekomendacii z arterial'noi gipertenzii Evropejs'kogo tovaristva gipertenzii (ESH) ta Evropejs'kogo tovaristva kardiologiv (ESC) 2013 r. [Elektronnyy resurs] – Rezhim dostupa: <http://www.mif-ua.com/education/symposium/klinichni-rekomendaciyi-z-arterialnoyi-gipertenzii-yevropejskogo-tovaristva-gipertenzii-esh-ta-yevropejskogo-tovaristva-kardiologiv-esc-2013-r>
- Pitanie i fizicheskaya aktivnost': prioritetnaya problema obshchestvennogo zdorovoohraneniya [Elektronnyy resurs] / VOZ. Programmy i proekty. – Rezhim dostupa: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/ru/>
- Krutovij Zh.A. Pro sistemnyj pidhid do rozrobki racioniv harchuvannja / Zh.A. Krutovij, L.O. Kasilova, Ju.Ju. Prikazchikova [ta in.] // Progresivni tehnika ta tehnologii harchovih virobnictv restorannogo gospodarstva i torgivli. – 2013. – Vip. 1(1). – S. 246–252.
- Fizicheskaya aktivnost' [Elektronnyy resurs] / VOZ. Voprosy zdoravoohraneniya. – Rezhim dostupa: http://www.who.int/topics/physical_activity/ru/
- Fizicheskaya inertnost': global'naya problema obshchestvennogo zdoravoohraneniya [Elektronnyy resurs] / VOZ. Programmy i proekty. – Rezhim dostupa: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_inactivity/ru/
- Popkin B.M. A new proposed guidance system for beverage consumption in the United States / Popkin, L.E. Armstrong, G.M. Bray [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2006. – Vol.83, №3. – P. 529–542
- Erinosho T.O. Awareness of the fruits and veggies — More Matters campaign, knowledge of the fruit and vegetable recommendation, and fruit and vegetable intake of adults in the 2007 Food Attitudes and Behaviors (FAB) Survey / T.O. Erinosho, R.P. Moser, A.Y. Oh [et al.] // Appetite. – 2012. – Vol.59, №1. – P. 155–160
- Goodman A.B. Behaviors and Attitudes Associated With Low Drinking Water Intake Among US Adults, Food Attitudes and Behaviors Survey, 2007 [Electronic resource] / A.B. Goodman, H.M. Blanck, B. Sherry [et al.] // Prev. Chronic Dis. – 2013. – Vol. 10. – Mode of access: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2013/12_0248.htm
- Frisoli T.M. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure / T.M. Frisoli, R.E. Schmieder, T. Grodzicki [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol.32. – P. 3081–3087.
- Akers J.D. Daily self-monitoring of body weight, step count, fruit/vegetable intake, and water consumption: a feasible and effective long-term weight loss maintenance approach / J.D. Akers, R.A. Cornett, J.S. Savla [et al.] // J. Acad. Nutr. Diet. – 2012. – Vol.112. – P. 685–692.
- Daniels M.C. Impact of water intake on energy intake and weight status: a systematic review / M.C. Daniels, B.M. Popkin // Nutr. Rev. – 2010. – Vol.68, №9. – P. 505–521.
- Dr. Batmanghelidj in his own words [Electronic resource] – Mode of access: <http://www.watercure.com/gallery.html>
- Jones A.Q. Drinking water consumption patterns of residents in a Canadian community / A.Q. Jones, C.E. Dewey, K. Dore [et al.] // J. Water Health. – 2006. – Vol.4, №1. – P. 125–128.
- Stookey J. Drinking water is associated with weight loss in overweight dieting women independent of diet and activity / J. Stookey, F. Constant, B. Popkin, C. Gardner // Obesity (Silver Spring). – 2008. – Vol.16, №11. – P. 2481–2488.
- Duffey K.J. Shifts in patterns and consumption of beverages between 1965 and 2002 / K.J. Duffey, B.M. Popkin // Obesity (Silver Spring). – 2007. – Vol.15, №11. – P. 2739–2747.
- Elmer P.J. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial / P.J. Elmer, E. Obarzanek, W.M. Vollmer [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2006. – Vol.144. – P. 485–495.
- Perk J. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) / J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol.33. – P. 1635–1701.
- Healthy beverages community action kit. Washington (DC): Indian Health Service; 2006
- Institute of Medicine Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Institute of Medicine Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington (DC): National Academies Press; 2005
- Kant A.K. Contributors of water intake in US children and adolescents: associations with dietary and meal characteristics – National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006 / A.K. Kant, B.I. Graubard // Am. J. Clin. Nutr. – 2010. – Vol.92, №4. – P. 887–896
- Kant A.K. Intakes of plain water, moisture in foods and beverages, and total water in the adult US population — nutritional, meal pattern, and body weight correlates: National Health and Nutrition Examination Surveys 1999–2006 / A.K. Kant, B.I. Graubard, E.A. Atchison // Am. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol.90, №3. – P. 655–663
- Physical Activity Guidelines Advisory Committee Physical Activity Guidelines Advisory Committee report, 2008. Washington (DC): US Department of Health and Human Services; 2008
- Popkin B. Water, Hydration and Health / B. Popkin, K. D'Anci, I. Rosenberg // Nutr. Rev. – 2010. – Vol.68, №8. – P. 439–458
- Popkin B.M. Water and food consumption patterns of US adults from 1999 to 2001 / B.M. Popkin, D.V. Barclay, S.J. Nielsen // Obes. Res. – 2005. – Vol.13, №12. – P. 2146–2152
- Pre-meal water consumption reduces meal energy intake in older but not younger subjects / E. Van Walleghen, J. Orr, C. Gentile, B. Davy // Obesity (Silver Spring). – 2007. – Vol.15, №1. – P.93–99.
- Promoting healthy youth: a parent toolkit for enhancing nutrition and physical activity in schools and at home. Ohio Action for Healthy Kids Association [Electronic resource] – Mode of access: <http://www.ohioactionforhealthykids.org>
- Tate D.F. Replacing caloric beverages with water or diet beverages for weight loss in adults: main results of the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial / D.F. Tate, G. Turner-McGrievy, E. Lyons [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2012. – Vol.95, №3. – P.555–563.
- Stookey J. Replacing sweetened caloric beverages with drinking water is associated with lower energy intake / J. Stookey, F. Constant, C. Gardner, B. Popkin // Obesity (Silver Spring). – 2007. – Vol.15, №12. – P. 3013–3022.
- Sebastian R.S. Drinking water intake in the US: what we eat in America, NHANES 2005–2008 [Electronic resource] / R.S. Sebastian, C. Wilkinson Enns, J.D. Goldman // Food Surveys Research Group Dietary data brief no. 7; 2011. – Mode of access: http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/80400530/pdf/DBrief/7_water_intakes_0508.pdf
- Smoking cessation. Blue Cross Blue Shield of Massachusetts; 2008 [Electronic resource] – Mode of access: <http://www.bluecrossmacom/blue-iq/pdfs/83233-smoking-cessation-eipdf>
- US Department of Agriculture, US Department of Health and Human Services Dietary Guidelines for Americans 2010. 7th edition. Washington (DC): US Government Printing Office; 2010.
- Dennis E.A. Water consumption increases weight loss during a hypocaloric diet intervention in middle-aged and older adults / E.A. Dennis, A.L. Dengo, D.L. Comber [et al.] // Obesity (Silver Spring). – 2010. – Vol.18, №2. – P. 300–307.
- Zizza C.A. Total water intakes of community-living middle-old and oldest-old adults / C.A. Zizza, K.J. Ellison, C.M. Wernette // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2009. – Vol.64, №4. – P. 481–486.

Реферат

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я

Руснак І.Т.

Ключові слова: здоров'я, вплив, вода, харчування, фізична активність, рекомендації.

Актуальність збереження здоров'я та уникнення розвитку хвороб зумовлюють виняткову важливість правильного харчування, режиму пиття, посилення заходів щодо стимулювання фізичної активності та попередження розвитку ожиріння.

Реферат

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ

Руснак И.Т.

Ключевые слова: здоровье, влияние, вода, питание, физическая активность, рекомендации.

Актуальность сохранения здоровья и предупреждение развития болезней обуславливают исключительную важность правильного питания, режима питья, усиление мер пропаганды физической активности и предупреждения развития ожирения.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 615.214:616.891

Дронов С.Н.

ФАРМАКОЛОГИЯ МЕКСИДОЛА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Изучены литературные данные особенностей нейрофизиологических и биохимических механизмов действия мексидола (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината), которыми опосредуется спектр фармакологической активности данного лекарственного средства. Проведенный анализ показал, что благодаря широкому спектру фармакологических эффектов (церебропротективный, противогипоксический, транквилизирующий, антистрессорный, ноотропный, вегетотропный, противосудорожный; улучшение и стабилизация мозгового метаболизма и кровоснабжения головного мозга; коррекция расстройств в регуляторной и микроциркулярной системах; улучшение реологических свойств крови, подавление агрегации тромбоцитов; активация иммунной системы), мексидол оказывает влияние на основные звенья патогенеза психоневрологических заболеваний, связанных с процессами свободно-радикального окисления.

Ключевые слова: мексидол, инсульт, болезнь Паркинсона, эпилепсия, полиневропатии.

Публикация является фрагментом плановой научно-исследовательской работы кафедры фармакологии и клинической фармакологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» «Системная фармакология неопиоидных анальгетиков и средств медикаментозной защиты мозга в условиях патологических состояний», № государственной регистрации 0114U000935.

Мексидол (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат) относят к группе синтетических антиоксидантов. По химической структуре препарат может рассматриваться, с одной стороны как представитель класса шестичленных азо-

тистых гетероциклов, а с другой - простейших гетероциклических аналогов ароматических фенолов [26] (рис. 1).

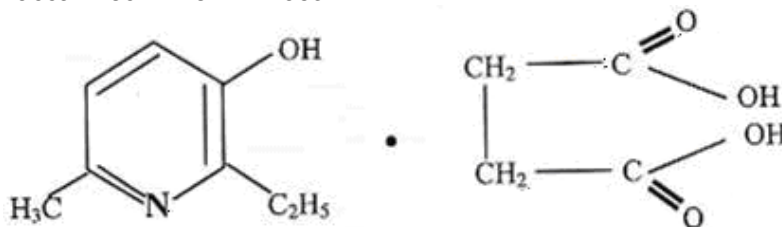


Рис. 1. Структурная формула этилметилгидроксипиридина сукцината
Брутто-формула: $C_8H_{11}NO \cdot C_4H_4O_4$ Молекулярная масса: 255,27

Мексидол – один из очень немногих нейропротекторов, оказывающий в условиях ишемии прямое защитное действие в отношении митохондрий, способствуя нормализации биохимических процессов в цикле Кребса, повышая активность процессов окислительного фосфорилирования и интенсивность синтеза АТФ [4]. При этом препарат также повышает устойчивость нейронов к гипоксии [10, 11]. Во многом это связано с тем, что он не только активизирует сукцинатдегидрогеназное окисление, но и восстанавливает активность ключевого окислительно-восстановительного фермента дыхательной митохондриальной цепи – цитохромоксидазы [3, 19].

Этилметилгидроксипиридина сукцинат повышает содержание полярных фракций липи-

дов (фосфотидилсерина и фосфотидилинозита и др.) в мембране, уменьшает отношение холестерол/фосфолипиды, а также уменьшает вязкость липидного слоя и увеличивает текучесть мембраны. Изменение функциональной активности биологической мембраны приводит к конформационным изменениям белковых макромолекул синаптических мембран, вследствие чего этилметилгидроксипиридин оказывает модулирующее влияние на активность мембраносвязанных ферментов, ионных каналов и рецепторных комплексов, в частности, бензодиазепиновый, ГАМК, ацетилхолиновый, усиливая их способность к связыванию с лигандами, повышая активность нейромедиаторов и активацию синаптических процессов (рис. 2).

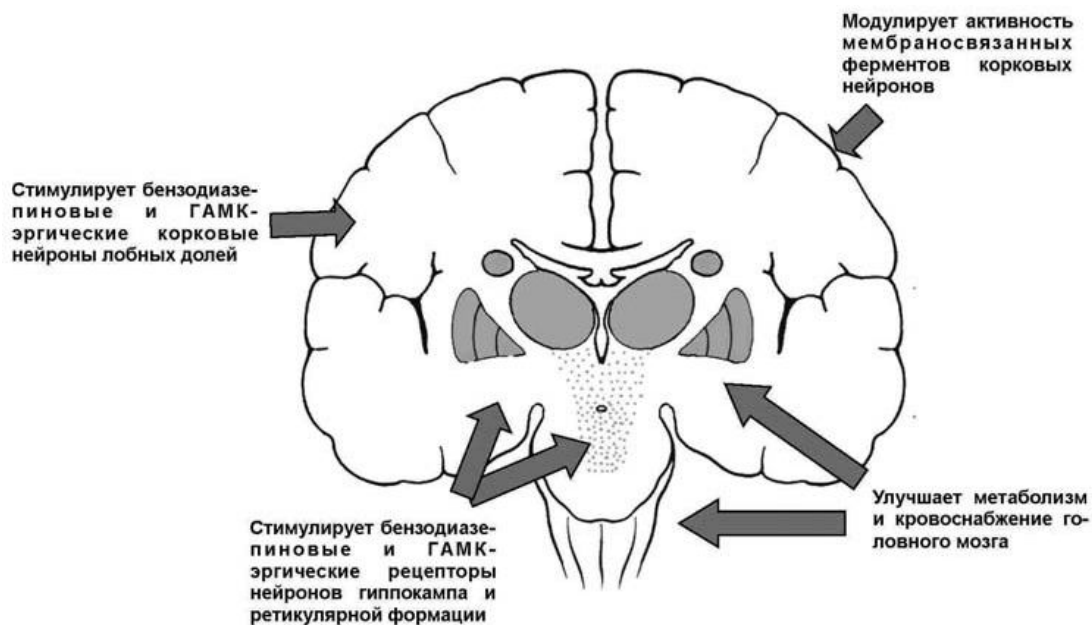


Рис. 2. Механизмы терапевтического действия мексидола.

Таким образом, механизм действия этилметилгидроксипиридина определяют, прежде всего, его антиоксидантные свойства, способность стабилизировать биомембраны клеток, активировать энергосинтезирующие функции

митохондрий, модулировать работу рецепторных комплексов и прохождение ионных токов, усиливать связывание эндогенных веществ, улучшать синаптическую передачу и взаимосвязь структур мозга [3, 6, 13] (рис. 3).

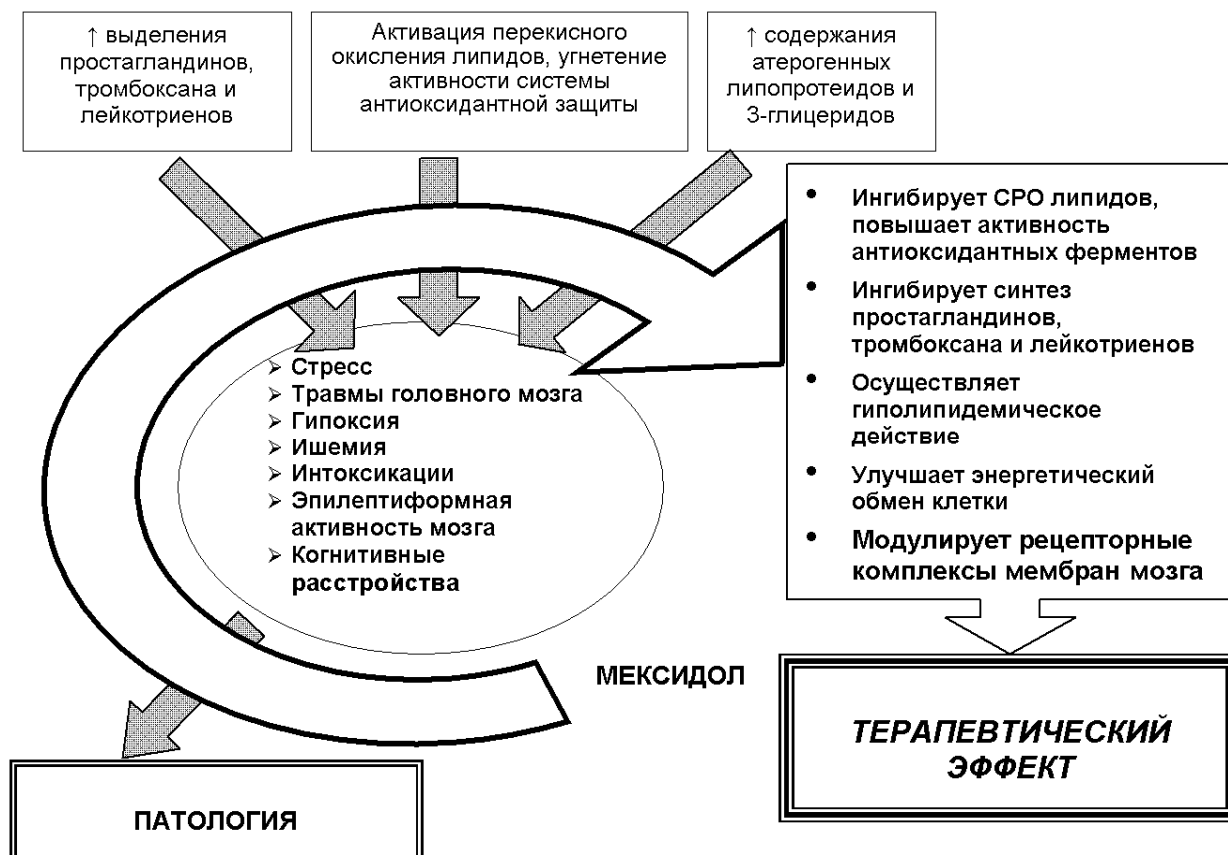


Рис. 3. Фармакодинамика мексидола.

Мексидол, в отличие от известных нейрорепараторных препаратов, обладает широким спектром фармакологических эффектов, реализующихся, по крайней мере, на трех уровнях – нейрональном, сосудистом и метаболическом.

Препарат обладает выраженным транквилизирующим и антистрессорным действием, способностью устранять тревогу, страх, напряжение, беспокойство, в частности в конфликтных ситуациях. Антистрессорное действие мексидола выражается в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных показателей, восстановлении циклов сон-бодрствование и нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических, морфологических изменений, возникающих после стресса в различных структурах мозга и в миокарде. Анксиолитический эффект препарата основан на стимуляции бензодиазепиновых и ГАМКергических рецепторов, широко представленных в синапсах корковых нейронов лобных долей, гиппокампа и ретикулярной формации, а также обусловлен антиоксидантным и мембранопротекторным свойствами, модулированием активности мембранно-связанных ферментов. Мексидол способствует нормализации функционирования головного мозга, что отражается на регрессе тревожных расстройств [24].

Мексидол обладает отчетливым противосудорожным действием, оказывая влияние как на первично генерализованные судороги, так и на эпилептиформную активность мозга с хроническим эпилептогенным очагом [12, 18].

Ноотропные свойства мексидола выражаются в способности улучшать обучение и память, способствовать сохранению памятного следа и противодействовать процессу угасания привитых навыков и рефлексов. Мексидол оказывает выраженное антиамнестическое действие, устраняя нарушения памяти, вызванные различными воздействиями (травма головного мозга, применение этанола, бензодиазепинов и др.). Развитие недементных когнитивных расстройств (КР) является следствием сложного взаимодействия многих факторов, приводящих к нарушению нейродинамических и регуляторных процессов и проявляющихся синдромом легких или умеренных КР. Мексидол усиливает быстроту реакции и концентрацию внимания, увеличивает скорость образования ассоциаций и речевой продукции, уменьшает мнестические расстройства, т.е. влияет на нейродинамические и дисрегуляторные составляющие КР [8, 9].

Мексидол обладает выраженным антиалкогольным действием. Он устраняет неврологические и нейротоксические проявления острой алкогольной интоксикации, вызванной однократным приемом высоких доз алкоголя, а также восстанавливает нарушения поведения, ве-

гетативного и эмоционального статуса, ухудшение когнитивных функций, вызванные длительным злоупотреблением этанола и его отменой [25, 27].

Мексидол обладает выраженной способностью оказывать потенцирующее действие на эффекты других нейрорепараторных препаратов. Под влиянием мексидола усиливается действие транквилизирующих, антидепрессивных, противосудорожных и анальгезирующих препаратов, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты. В частности, при комбинации мексидола с карбамазепином дозу антиконвульсанта можно уменьшить в 2 раза без снижения его терапевтического эффекта [2, 17].

В настоящее время накоплен обширный опыт клинического применения препарата в психоневрологической практике. Так, в условиях двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования была убедительно доказана значительная эффективность мексидола при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом. Назначение препарата в дозировке 300 мг/сут на протяжении 14 дней сопровождалось достоверным регрессом неврологического дефицита, при этом темпы восстановительных процессов и их выраженность достоверно опережали соответствующие показатели в группе сравнения. По мнению авторов исследования, включение мексидола в терапию острого ишемического инсульта характеризуется хорошей переносимостью и полной совместимостью с другими фармакологическими препаратами [14, 20, 22].

Мексидол оказывает выраженный положительный эффект при лечении больных с различными формами хронических расстройств мозгового кровообращения. В серии исследований продемонстрирована возможность применения мексидола в комплексной терапии у данного контингента больных. Следует отметить, что терапия с включением мексидола сопровождается замедлением темпов прогрессирования патологического процесса, улучшением и частичным восстановлением когнитивных функций, нормализацией настроения. У больных с хронической ишемией плановая терапия, включающая мексидол, значительно корригирует качество жизни и позволяет предотвратить прогрессирование функционально-морфологических церебральных расстройств. Ранняя терапия антиоксидантами рассматривается как реальный патогенетически обусловленный метод коррекции церебрального метаболизма при сосудистых церебральных расстройствах [9, 23].

Проведение курса мексидола пациентам с болезнью Паркинсона способствовало повышению общей активности, подвижности больных, увеличилась длина шага, снижался мышечный тонус. Наибольшее влияние препарат

оказывал на выраженность тремора покоя и постурального тремора. Статистический анализ, проведенный по результатам тестирования по шкале UPDRS, выявил уменьшение суммарного балла на 16,3% ($p < 0,05$).

Для больных с болезнью Паркинсона характерно появление на электромиограмме ритмичных залпов осцилляций в покое и при максимальном мышечном напряжении (рис. 4).

Опыт применения мексидола показал, что его следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим L-ДОФА в суточной дозе свыше 750 мг, ввиду возможного усиления галлюциногенного эффекта ДОФАсодержащих препаратов. Зрительные галлюцинации наблюдались у 2 из 26 больных; после отмены

мексидола они прошли.

Проведенное исследование показало эффективность инфузионного курса мексидола при болезни Паркинсона. Есть основания считать, что это может быть связано со способностью препарата повышать эффективность противопаркинсонических средств или с собственным дофаминергическим эффектом. Как показали наблюдения, желательно проводить 2–3 инфузионных курса в течение года по 10–15 инфузий. Для «закрепления» полученного положительного эффекта возможно назначение таблетированной формы препарата в дозе 0,25 г (2 таблетки) 2–3 раза в день в течение месяца [7].

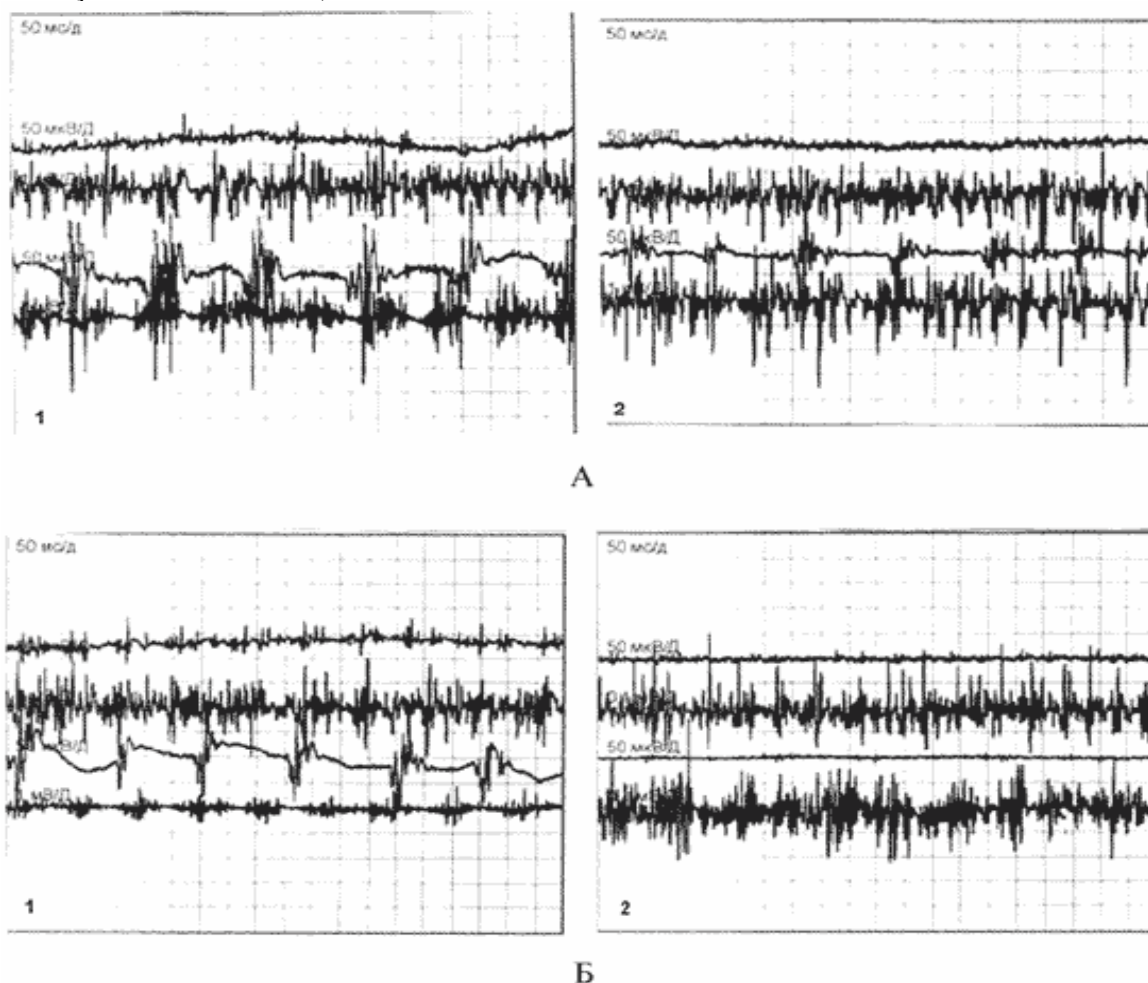


Рис. 4. Электромиограмма пациента с *m. thenar* (1) и *m. peroneus* (2), записанная до лечения - в «покое» (А) и в состоянии максимального мышечного напряжения на фоне лечения мексидолом (Б).

У больных рассеянным склерозом мексидол повышает резистентность организма к повреждающим факторам и оказывает церебропротекторное действие. В патогенезе данной патологии наряду с дисбалансом основных иммунорегуляторных клеток (Т-хелперы/Т-супрессоры) огромное значение имеют свободнорадикальные процессы окисления (СРО), которые, воздействуя на мембраны нейронов и

олигодендроглиоцитов, запускают процесс АДФ-рибозилирования, что приводит к истощению запасов АТФ, гибели клетки. Эндогенная антиоксидантная система, которая ослабляет СРО на ранней стадии, реализуется с помощью восстановления глутатиона. При старении организма происходит снижение концентрации глутатиона в клетках, что снижает защиту от СРО. Поэтому одним из важных на-

правлений превентивной терапии рассеянного склероза является антигипоксанта и антиоксидантная нейропротекция, которая может способствовать достижению и пролонгированию ремиссии заболевания.

Парентеральное назначение мексидола больным ремиттирующим рассеянными склерозом в течение 15 суток способствует уменьшению тканевой гипоксии, ингибированию СРО липидов, улучшению энергетического потенциала клетки. Под влиянием мексидола при рассеянном склерозе существенно улучшается функционирование трансмиссивных систем, связанных с основным для этого заболевания пирамидно-мозжечковым неврологическим дефицитом, и уменьшается глутаматная эк-

сайтотоксичность мозга, что является необходимым условием для восстановления утраченных функций [21].

Использование мексидола приводит к повышению порога судорожной готовности головного мозга по данным ЭЭГ, что позволяет постепенно снижать дозу противоэпилептических средств у больных эпилепсией. Первичный эпилептический фокус, формирующийся в результате апоптоза, включает несколько эпилептогенных зон. Мексидол с его разнообразными механизмами действия оказывает благоприятный фармакологический эффект в лечении эпилепсии и способствует купированию судорожных приступов (рис. 5):

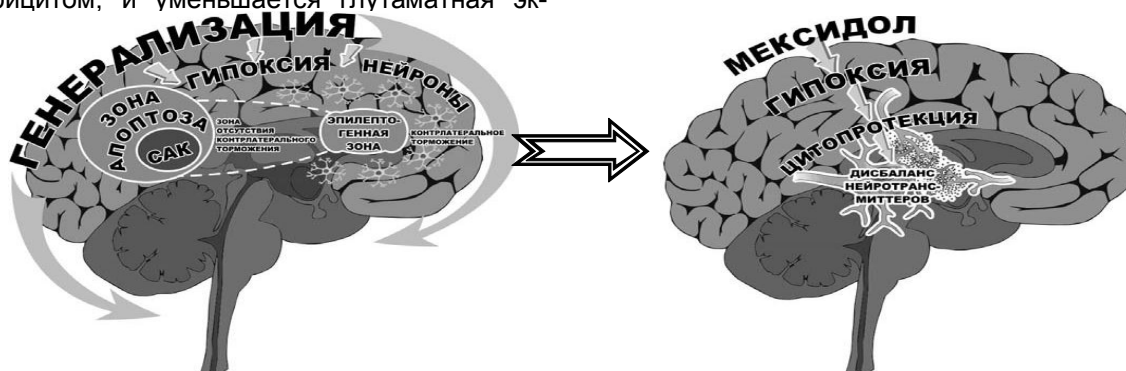


Рис. 5. Противосудорожное действие мексидола.

Коррекция дисбаланса нейротрансмиттеров, гипоксии мозга и антиангинальная функция мексидола создают возможность нормализации энергетического обмена мозга после генерализации при судорожном приступе и необходимы для нейропротекции в постгипоксический период [18].

Отличительной особенностью результатов лечения пациентов с использованием мексидола является выявление отчетливого анксиолитического эффекта, верифицированного по данным шкалы тревоги Гамильтона (снижение тревожности в среднем на 4,5 балла) через месяц от начала терапии. Пациенты этой группы в целом отмечали значительное улучшение общего самочувствия, повышение жизненного тонуса, что коррелировало с увеличением активности [16]. Мексидол, применяемый в качестве анксиолитического средства, наиболее эффективен при простых по структуре генерализованных тревожных и тревожно-астенических состояниях. Анксиолитическое действие препарата, сочетающееся с активирующим компонентом и вегетонормализующим эффектом, способствует быстрой редукции эмоционального напряжения, астенических и вегетативных расстройств, нарушений сна.

Для лечения указанных расстройств препарат применяют внутримышечно в суточной дозе 300 - 400 мг, разделенной на 2 приема в течение 14 - 30 дней или внутрь по 0,25 г 3 раза

в день в течение не менее 4-х недель [1].

Интересные данные получены при анализе эффективности мексидола при метаболических полинейропатиях. Оказалось, что раннее применение данного препарата приводит, во-первых, к снижению темпов развития моторного и сенсорного дефицита у больных (особенно с алкогольными полинейропатиями); во-вторых, у пациентов реже развивался болевой синдром или он был умеренно выраженным (особенно при диабетических полинейропатиях); в-третьих, по окончании курса лечения у пострадавших основной группы достоверно выше были показатели невралной проводимости возбуждения, что свидетельствовало о стимулирующем влиянии мексидола на функциональные показатели нейромоторного аппарата [5, 15].

Учитывая антигипоксический, антиоксидантный, транквилизирующий и гепатопротективные эффекты, препарат возможно применять в составе комплексной терапии для купирования интоксикации этиловым спиртом. При сравнении скорости купирующего эффекта мексидола в отношении симптомов алкогольного абстинентного синдрома с эффективностью традиционных дезинтоксикационных средств, было установлено существенное преимущество этого препарата. Рекомендуемый режим дозирования: при тяжелых формах абстинентного синдрома по 300 - 400мг (6-8 мл.) внутривенно струйно, на 10,0 - 16,0 мл изото-

нического раствора NaCl, ежедневно, в течение 10-15 дней. Далее возможен переход на внутримышечное введение препарата в дозе 200 - 300 мг ежедневно 10 дней, с последующим переходом на таблетированную форму - по 0,125 - 0,250г три раза в день, 4-6 недель [27].

Таким образом, благодаря широкому спектру фармакологических эффектов (церебропротективный, противогипоксический, транквилизирующий, антистрессорный, ноотропный, вегетотропный, противосудорожный; улучшение и стабилизация мозгового метаболизма и кровоснабжения головного мозга; коррекция расстройств в регуляторной и микроциркулярной системах; улучшение реологических свойств крови, подавление агрегации тромбоцитов; активация иммунной системы), мексидол оказывает влияние на основные звенья патогенеза психоневрологических заболеваний, связанных с процессами свободно-радикального окисления.

В перспективе дальнейших исследований, с учетом вышеизложенного, представляется целесообразным оценка терапевтической эффективности мексидола в комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы и системы крови, патогенетические механизмы которых обусловлены угнетением активности систем антиоксидантной защиты.

Литература

- Алешина Н.В. Опыт применения препарата «Мексидол» при фармакологическом лечении больных с разными клиническими формами неврозов / Н.В. Алешина // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – Прил. 1. – С. 6 – 8.
- Бределев В.А. Эффективность применения мексидола при судорожном синдроме абстинентного и посттравматического генеза / В.А. Бределев // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – Прил. 1. – С. 164 – 166.
- Бурчинский С.Г. Возможности препаратов – фармакологических регуляторов энергетического обмена в ангионеврологии / С.Г. Бурчинский // Consilium Medicum Ukraina, 2012. – № 4. – Режим доступа <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/86/683/>.
- Бурчинский С.Г. Нейрометаболическая фармакотерапия в геронтологии: цели, принципы, средства / С.Г. Бурчинский // Здоров'я України. – 2004. – № 92. – С. 33 – 38.
- Волчегорский И.А. Влияние препарата Мексидол на проявления дистальной симметричной полиневропатии у больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы / И.А. Волчегорский, М.Г. Москвичева, Е.Н. Чашина // Фарматека. – 2007. – № 20. – С. 76 – 79.
- Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // Психофармакол. и биол. наркол. – 2001. – № 1. – С. 2 – 12.
- Воронина Т.А. Особенности противопаркинсонического действия мексидола в эксперименте при моделировании паркинсонического синдрома и в клинике у пациентов болезнью Паркинсона / Т.А. Воронина, Г.Н. Авакян, О.А. Попова [и др.] // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – Режим доступа <http://medi.ru/doc/a070102.htm>.
- Гашилова Ф.Ф. Влияние мексидола на недементные когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона / Ф.Ф. Гашилова // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2012. – Прил. 1. – С. 18 – 22.
- Дроздова Т.В. Роль Мексидола в терапии умеренных когнитивных расстройств в рамках проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения / Т.В. Дроздова, О.А. Фитьмова, А.А. Фитьмова // Фарматека. – 2012. – № 14 (247). – С. 97 – 103.
- Дюмаев К.М. Антиоксиданты в терапии и профилактике патологий ЦНС / К.М. Дюмаев, Т.А. Воронина, Л.Д. Смирнов. – М., 1995. – 271 с.
- Камчатнов П.Р. Коррекция свободнорадикального окисления у больных с расстройствами мозгового кровообращения / П.Р. Камчатнов, Н.А. Михайлова, С.В. Жданова // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 6-7. – С. 26 – 30.
- Коротков А.Г. Применение препарата «Мексидол» в комплексном лечении больных фармакорезистентной парциальной эпилепсией / А.Г. Коротков // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – Прил. 1. – С. 34 – 36.
- Крайнева В.А. Особенности и механизм нейропротекторного действия препарата мексидол при геморрагическом инсульте в эксперименте / В.А. Крайнева // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – № 1. – С. 40 – 46.
- Луцкий М.А. Применение отечественного антиоксиданта препарата мексидол в комплексном лечении ишемического инсульта / М.А. Луцкий, Е.А. Назаренко, К.А. Разинкин // РМЖ. – 2008. – № 12. – С. 305.
- Мазуров В.И. Роль и место мексидола в лечении метаболического синдрома / В.И. Мазуров, М.Е. Болотова // РМЖ. – 2008. – Т. XVI, № 15 (325). – С. 19 – 26.
- Медведева Л.А. Нейропротективная коррекция пароксизмальных расстройств при вегето-сосудистой дистонии. Методическое пособие / Л.А. Медведева, О.И. Загоруйко, А.В. Гнездилов. – М.: «Наука», 2005. – Режим доступа <http://medi.ru/doc/a070188.htm>.
- Мексидол – отечественный препарат нового поколения [Электронный ресурс]. – Режим доступа – <http://medi.ru/doc/a070187.htm>.
- Петрова А.А. Преимущества применения мексидола для лечения симптоматической эпилепсии / А.А. Петрова // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2012. – Прил. 1. – С. 41 – 45.
- Путилина М.В. Мексидол в комплексной терапии пациентов с шейной дорсопатией и синдромом позвоночной артерии / М.В. Путилина, Д.В. Гришин // Журн. неврол. и психиатр. – 2011. – № 11. – С. 29 – 34.
- Серегин В.И. Применение Глиатилина и Мексидола в интенсивной терапии тяжелого острого ишемического инсульта / В.И. Серегин // Фарматека. – 2006. – № 5. – С. 56 – 58.
- Симонова Ю.В. Коррекция метаболического синдрома у больных рассеянным склерозом с помощью мексидола / Ю.В. Симонова, В.И. Головкин, Ю.Ф. Камынин // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – Прил. 1. – С. 82 – 85.
- Скворцова В.И. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в терапии ишемического инсульта в остром периоде / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, Я.Р. Нарциссов [и др.] // Инсульт. – 2006. – № 18. – С. 47 – 54.
- Смирнова И.Н. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях / И.Н. Смирнова, Т.Н. Федорова, М.М. Тапашкина [и др.] // Атмосфера. Нервные болезни. – 2006. – № 1. – С. 33 – 36.
- Хабилов Ф.А. Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности применения мексидола в лечении тревожных расстройств у больных рассеянным склерозом и хронической ишемией головного мозга / Ф.А. Хабилов, Т.И. Хайбуллин, Н.Н. Бабишева [и др.] // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2012. – Прил. 1. – С. 6 – 9.
- Чефранова Ж.Ю., Макотрова Т.А. Мексидол в комплексной терапии ишемического инсульта на фоне алкогольной интоксикации / Ж.Ю. Чефранова, Т.А. Макотрова // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2012. – Прил. 1. – С. 73 – 76.
- Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Ethylmethylhydroxypyridine succinate): инструкция, применение и формула [Электронный ресурс]. – Режим доступа – www.rlsnet.ru/mnn_index_id_3049.htm.
- Яковлев В.А. Мексидол в комплексной терапии алкогольной зависимости. Пособие для врачей психиатров-наркологов / В.А. Яковлев. – М., 2004. – Режим доступа <http://medi.ru/doc/a070182.htm>.

References

- Aleshina N.V. Opyt primeneniya preparata «Meksidol» pri farmakologicheskom lechenii bol'nyh s raznymi klinicheskimi formami nevrozov / N.V. Aleshina // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – Pril. 1. – S. 6 – 8.
- Bredelev V.A. Jefferktivnost' primeneniya meksidola pri sudorozhnom sindrome abstinents'nogo i posttravmaticheskogo geneza / V.A. Bredelev // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – Pril. 1. – S. 164 – 166.
- Burchinskij S.G. Vozmozhnosti preparatov – farmakologicheskikh reguljatorov jenergeticheskogo obmena v angionevrologii / S.G. Burchinskij // Consilium Medicum Ukraina, 2012. – № 4. – Rezhim dostupu <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/86/683/>.
- Burchinskij S.G. Nejrometabolicheskaja farmakoterapija v gerontologii: celi, principy, sredstva / S.G. Burchinskij // Zdorov'ja Ukraini. – 2004. – № 92. – S. 33 – 38.
- Volchegorskij I.A. Vlijanie preparata Meksidol na projavlenija distal'noj simmetrichnoj polinevropatii u bol'nyh saharnym diabetom s sindromom diabeticheskoy stopy / I.A. Volchegorskij,

- M.G. Moskvicheva, E.N. Chashhina // Farmateka. – 2007. – № 20. – S. 76 – 79.
6. Voronina T.A. Antioksidant meksidol. Osnovnye jeffekty i mehanizm dejstviya / T.A. Voronina // Psihofarmakol. i biol. narkol. – 2001. – № 1. – S. 2 – 12.
7. Voronina T.A. Osobennosti protivoparkinsonicheskogo dejstviya mediksola v jeksperimente pri modelirovanii parkinsonicheskogo sindroma i v klinike u pacientov bolezni'ju Parkinsona / T.A. Voronina, G.N. Avakjan, O.A. Popova [i dr.] // Neirohirurgija i nevrologija Kazahstana. – Rezhim dostupa <http://medi.ru/doc/a070102.htm>.
8. Gashilova F.F. Vlijanie meksidola na nedementnye kognitivnye narusheniya u pacientov s bolezni'ju Parkinsona / F.F. Gashilova // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2012. – Pril. 1. – S. 18 – 22.
9. Drozdova T.V. Rol' Meksidola v terapii umerennyh kognitivnyh rasstrojstv v ramkah projavleniya hronicheskoy nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashheniya / T.V. Drozdova, O.A. Fit'mova, A.A. Fit'mova // Farmateka. – 2012. – № 14 (247). – S. 97 – 103.
10. Djumaev K.M. Antioksidanty v terapii i profilaktike patologij CNS / K.M. Djumaev, T.A. Voronina, L.D. Smirnov. – M., 1995. – 271 s.
11. Kamchatnov P.R. Korrekciya svobodnoradikal'nogo oksigeniya u bol'nyh s rasstrojstvami mozgovogo krovoobrashheniya / P.R. Kamchatnov, N.A. Mihajlova, S.V. Zhdanova // Trudnyj pacient. – 2010. – T. 8, № 6-7. – S. 26 – 30.
12. Korotkov A.G. Primenenie preparata «Meksidol» v kompleksnom lechenii bol'nyh farmakorezistentnoj parcial'noj jepilepsiej / A.G. Korotkov // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – Pril. 1. – S. 34 – 36.
13. Krajneva V.A. Osobennosti i mehanizm nejroprotektornogo dejstviya preparata meksidol pri gemorragicheskom insul'te v jeksperimente / V.A. Krajneva // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – № 1. – S. 40 – 46.
14. Luckij M.A. Primenenie otechestvennogo antioksidanta preparata meksidol v kompleksnom lechenii ishemicheskogo insul'ta / M.A. Luckij, E.A. Nazarenko, K.A. Razinkin // RMZh. – 2008. – № 12. – S. 305.
15. Mazurov V.I. Rol' i mesto meksidola v lechenii metabolicheskogo sindroma / V.I. Mazurov, M.E. Bolotova // RMZh. – 2008. – T. XVI, № 15 (325). – S. 19 – 26.
16. Medvedeva L.A. Nejroprotektivnaja korrekciya paroksizmal'nyh rasstrojstv pri vegeto-sosudistoj distonii. Metodicheskoe posobie / L.A. Medvedeva, O.I. Zagorul'ko, A.V. Gnezdilov. – M.: «Nauka», 2005. – Rezhim dostupa <http://medi.ru/doc/a070188.htm>.
17. Meksidol – otechestvennyj preparat novogo pokoleniya [Elektronnyj resurs]: Rezhim dostupa – <http://medi.ru/doc/a070187.htm>.
18. Petrova A.A. Preimushhestva primeneniya meksidola dlja lecheniya simptomaticheskoy jepilepsii / A.A. Petrova // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2012. – Pril. 1. – S. 41 – 45.
19. Putilina M.V. Meksidol v kompleksnoj terapii pacientov s shejnoy dorsopatiej i sindromom pozvonocnoj arterii / M.V. Putilina, D.V. Grishhin // Zhurn. nevrol. i psihiatr. – 2011. – № 11. – S. 29 – 34.
20. Seregin V.I. Primenenie Gliatilina i Meksidola v intensivnoj terapii tjazhelogo ostrogo ishemicheskogo insul'ta / V.I. Seregin // Farmateka. – 2006. – № 5. – S. 56 – 58.
21. Simonova Ju.V. Korrekciya metabolicheskogo sindroma u bol'nyh rassejannym sklerozom s pomoshh'ju meksidola / Ju.V. Simonova, V.I. Golovkin, Ju.F. Kamynin // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – Pril. 1. – S. 82 – 85.
22. Skvorcova V.I. Randomizirovanoe dvojnoe slepoe placebo-kontroliruemoe issledovanie jeffektivnosti i bezopasnosti meksidola v terapii ishemicheskogo insul'ta v ostrom periode / V.I. Skvorcova, L.V. Stahovskaja, Ja.R. Narcissov [i dr.] // Insul't. – 2006. – № 18. – S. 47 – 54.
23. Smirnova I.N. Klinicheskaja jeffektivnost' i antioksidantnaja aktivnost' Meksidola pri hronicheskikh cerebrovaskuljarnykh zabolevanijah / I.N. Smirnova, T.N. Fedorova, M.M. Tanashjan [i dr.] // Atmosfera. Nervnye bolezni. – 2006. – № 1. – S. 33 – 36.
24. Habirov F.A. Kliniko-nejrofiziologicheskaja ocenka jeffektivnosti primeneniya meksidola v lechenii trevozhnyh rasstrojstv u bol'nyh rassejannym sklerozom i hronicheskoy ishemiej golovnogogo mozga / F.A. Habirov, T.I. Hajbullin, N.N. Babicheva [i dr.] // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2012. – Pril. 1. – S. 6 – 9.
25. Chefranova Zh.Ju., Makotrova T.A. Meksidol v kompleksnoj terapii ishemicheskogo insul'ta na fone alkogol'noj intoksikacii / Zh.Ju. Chefranova, T.A. Makotrova // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2012. – Pril. 1. – S. 73 – 76.
26. Jetilmetilgidroksipiridina suksinat (Ethylmethylhydroxypyridine succinate): instrukcija, primenenie i formula [Elektronnyj resurs]: Rezhim dostupa – www.rlsnet.ru/mnn_index_id_3049.htm.
27. Jakovlev V.A. Meksidol v kompleksnoj terapii alkogol'noj zavisimosti. Posobie dlja vrachej psihiatrov-narkologov / V.A. Jakovlev. – M., 2004. – Rezhim dostupa <http://medi.ru/doc/a070182.htm>.

Реферат

ФАРМАКОЛОГІЯ МЕКСИДОЛУ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Дронов С.М.

Ключові слова: мексидол, інсульт, хвороба Паркінсона, епілепсія, поліневропатія.

Вивчені літературні дані особливостей нейрофізіологічних та біохімічних механізмів дії мексидолу (2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинату), якими опосередковується спектр фармакологічної активності даного лікарського засобу. Проведений аналіз показав, що завдяки широкому спектру фармакологічних ефектів (церебропротективний, протигіпоксичний, транквілізуючий, антистресовий, ноотропний, вегетотропний, протисудомний; поліпшення і стабілізація мозкового метаболізму і кровопостачання головного мозку; корекція розладів у регуляторній та мікроциркуляторній системах; покращення реологічних властивостей крові, пригнічення агрегації тромбоцитів, активація імунної системи), мексидол впливає на основні ланки патогенезу психоневрологічних захворювань, пов'язаних з процесами вільно-радикального окислення.

Summary

PHARMACOLOGY OF MEXIDOL AND ITS IMPLEMENTATION INTO NEUROPSYCHIATRIC PRACTICE

Dronov S.N.

Key words: Mexidol, stroke, Parkinson's disease, epilepsy, polyneuropathy.

This paper presents in-depth analysis of medical literature on physiological and biochemical mechanisms of action provided by Mexidol (2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate) that mediate a spectrum of pharmacological activity of this drug.

The mechanism of Mexidol action is determined primarily by its antioxidant properties, ability to stabilize the biomembrane of cells, activate mitochondrial function, modulate receptor complexes and the passage of ionic currents, to enhance the binding of endogenous substances, improve synaptic transmission and the relationship of brain structures. Mexidol increases the content of the polar fraction of lipids in the membrane, and reduces the viscosity of the lipid layer and increases membrane fluidity. The change in functional activity of biological membranes leads to conformational changes in protein macromolecules synaptic membranes. Mexidol has a modulating effect on the activity of membrane-bound enzymes, ion channels and receptor complexes, in particular, benzodiazepine, GABA, acetylcholine, enhancing their ability to bind with ligands, increasing the activity of neurotransmitters and activation of synaptic processes.

The drug has a pronounced anti-stress and tranquilizing action, the ability to resolve anxiety, fear, tension, anxiety, in particular in conflict situations. Mexidol has a pronounced anticonvulsant effect, influences both the primary generalized seizures and epileptiform activity in the brain with chronic epileptogenic focus.

Properties of nootropic Mexidol expressed in the ability to improve learning and memory, contribute to the conservation of traces in the memory, and to counteract the process of extinction of learned skills and reflexes. Mexidol has a pronounced anti-amnesic action, eliminating memory impairment caused by various influences.

Mexidol demonstrates a pronounced anti-alcohol effect. It eliminates neurological and neurotoxic manifestations of acute alcohol intoxication caused by a single administration of high doses of alcohol, and also restores behavioral disturbances, autonomic and emotional status, cognitive function, caused by prolonged abuse of ethanol and its abolition.

Significant efficacy of Mexidol has been proven clinically. We introduced it into the treatment course of patients with acute ischemic stroke. The drug taken in a dose of 300 mg/day for 14 days showed significant regress of neurological deficiency. Mexidol has a pronounced positive effect in the treatment of patients with various forms of chronic disorders of cerebral circulation. A series of studies demonstrated the possibility to introduce Mexidol in the complex therapy for such patients.

Mexidol as a component of therapy for patients with Parkinson's disease contributed to the increased overall activity, mobility of patients, increased stride length, lowered muscle tone. The drug had the greatest impact on the severity of the tremor at rest and postural tremor. Statistical analysis conducted on the results of testing according to the UPDRS scale demonstrated a decrease in total score by 16.3%.

In patients with multiple sclerosis Mexidol increases the body's resistance to damaging factors, and has cerebroprotective action.

Parenteral administration of Mexidol for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis for 15 days helps to reduce tissue hypoxia, improve the energy potential of the cells. Under the influence of Mexidol in multiple sclerosis, we observed significant improvement in functioning of transmitting systems associated with the main for this disease of the pyramidal-cerebellar neurological deficits, and reduced glutamate excitotoxicity the brain that is important for restoring lost functions.

The use of Mexidol leads to the increase of the threshold of convulsive readiness of the brain on the EEG that enables to reduce the dose of antiepileptic drugs in patients with epilepsy. Correction of imbalance of neurotransmitters, brain hypoxia and anti-anginal function by Mexidol creates the possibility of normalization of energy metabolism of the brain after generalization with convulsive attack and is required for post-hypoxic neuroprotection in the period.

Early application of Mexidol in metabolic polyneuropathies leads first to reduce the rate of development of motor and sensory deficits in patients; second, patients rarely develop pain syndrome or it is moderate.

Due to the wide range of pharmacological effects, Mexidol influences on the basic links of the pathogenesis of neuropsychiatric diseases associated with the processes of free radical oxidation.

УДК 611.12:611.013.8:572.7

Кошарний В. В., Педаченко Е.Г., Павлов А. И.

ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СТРУКТУР ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины
Областная больница им. И.И. Мечникова, г. Днепропетровск

В данной работе был проведен литературный обзор по вопросу травматических повреждений структур задней черепной ямки. Данные литературы свидетельствуют о чрезвычайной сложности данной проблемы. Повреждения образований задней черепной ямки (ЗЧЯ) относятся к малоизученным формам черепно-мозговых травм (ЧМТ), считаются тяжелой и редкой формой повреждения головного мозга, представляют значительные трудности для клинической диагностики и сопровождаются высокой летальностью. Под термином "повреждения образований задней черепной ямки" понимают травматические повреждения структур, располагающихся под наметом мозжечка: эпидуральные и субдуральные гематомы, внутримозжечковые и внутривентрикулярные гематомы, ушибы мозжечка и ствола мозга, кровоизлияния в IV желудочек. Повреждения структур ЗЧЯ могут протекать остро и подостро (от 3 суток до 3 недель), крайне редко встречается хроническая форма течения (более 3 недель). В патогенезе возникновения и развития гематом основное значение имеет механизм и характер травмы, а также вид источника кровотечения. Несмотря на то, что развитие основных клинических симптомов и степень их выраженности у больных с травматическими повреждениями ЗЧЯ находится в прямой зависимости от характера, тяжести и объема повреждения, их проявление крайне индивидуально и вариабельно, что в значительной степени затрудняет клиническую диагностику и определение критериев лечения.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, гематома.

Повреждения образований задней черепной ямки (ЗЧЯ) относятся к малоизученным формам черепно-мозговых травм (ЧМТ), считаются тяжелой и редкой формой повреждения головного мозга, представляют значительные трудности для клинической диагностики и сопровождаются высокой летальностью [27]. Под термином "повреждения образований задней черепной ямки" понимают травматические повреждения структур, располагающихся под наметом мозжечка: эпидуральные и субдуральные гематомы, внутримозжечковые и внутривентрикулярные гематомы, ушибы мозжечка и ствола мозга, кровоизлияния в IV желудочек [5, 9]. Повреждения образований ЗЧЯ составляют 0,1-0,6% всех случаев ЧМТ [10, 18, 34, 48]. Значительно чаще повреждения образований ЗЧЯ встречаются у больных с тяжелой ЧМТ, множественными гематомами и ушибами головного мозга. Среди травматических внутримозжечковых гематом удельный вес гематом задней черепной ямки (ГЗЧЯ) составляет 2-3 % [4, 11, 19].

В патогенезе возникновения и развития гематом основное значение имеет механизм и характер травмы, а также вид источника кровотечения. По отношению к месту приложения силы кровоизлияния, подобно очагам ушиба, делятся на ударные и контрударные [20]. Характерным местом приложения травмирующего агента является шейно-затылочная или теменно-затылочная области [4]. Возникающий при этом перелом с повреждением оболочек и мозгового вещества по типу локальной импрессии обуславливает развитие, прежде всего, эпидуральных ГЗЧЯ. Гораздо реже ГЗЧЯ преимущественно субдуральные и внутри-

мозжечковые) образуются по механизму контрудара — при приложении травмирующего агента к лобной области [18, 36].

Исследователи выделяют три возможных варианта повреждений ЗЧЯ: 1 - очаг повреждения ограничен только образованиями ЗЧЯ; 2 - повреждения структур ЗЧЯ в виде эпидуральных гематом, распространяющихся на супратенториальный уровень, иногда в сочетании с очагами ушибов головного мозга супратенториальной; 3 - повреждения структур ЗЧЯ, сочетающиеся с супратенториальными повреждениями мозга и анатомически не взаимосвязанные [10, 27].

Среди травматической патологии образований ЗЧЯ наиболее часто встречаются эпидуральные гематомы, которые составляют 4-14,3% от всех эпидуральных гематом головного мозга и 20-64% от всех повреждений ЗЧЯ. В структуре всей черепно-мозговой травмы они составляют 0,3 % [4, 12, 19, 23, 25, 41, 44, 48]. Эпидуральные ГЗЧЯ в большинстве случаев располагаются над одним из полушарий мозжечка, значительно реже (при повреждениях мест слияния синусов) имеют двустороннее расположение [2, 34]. В 35-66 % случаев эпидуральные ГЗЧЯ распространяются супратенториально на заднюю поверхность затылочных и височных долей, при этом оттесняя поперечный синус и место стока синусов от затылочной кости [10, 18, 46].

Источником образования эпидуральных гематом ЗЧЯ являются сосуды поврежденной твердой мозговой оболочки (ТМО), вены, вдающиеся в синусы и вены, пересекающие эпидуральную щель. Относительно небольшой объем эпидуральных гематом ЗЧЯ по сравне-

нию с супратенториальными эпидуральными гематомами объясняется прежде всего небольшим объемом ЗЧЯ и сращением ТМО с костью, что ограничивает распространение надболобочных кровоизлияний [28, 31].

Более значительные по объему супра- и субтенториальные гематомы формируются в тех случаях, когда источником кровотечения является поперечный синус или надтенториальные оболочечные артерии, повреждаемые при распространении линии перелома из ЗЧЯ через пирамиды височной кости в среднюю черепную ямку [13, 24]. По наблюдениям специалистов, эпидуральные гематомы задней черепной ямки чаще, чем другие повреждения субтенториальной локализации, встречаются без сочетания с другой травматической внутричерепной патологией [47, 54].

Анатомические особенности строения черепа обуславливают высокую встречаемость супратенториальных повреждений при травме затылочной области [46]. Тяжесть супратенториальных повреждений может варьироваться от ушибов мозга или небольших кровоизлияний до значительных по объему очагов разможжения и гематом больших полушарий головного мозга. Наиболее часто при сочетании суб- и супратенториальных повреждений встречаются супратенториальные внутричерепные гематомы, очаги ушибов, гигромы [9].

Гематомы ЗЧЯ отличаются от супратенториальных гематом своим относительно малым объемом (в большинстве случаев до 30 мл). Это объясняется гораздо меньшими размерами субтенториального пространства по сравнению с супратенториальным. Кроме того, при ГЗЧЯ вследствие их близости к основным путям ликвороциркуляции к непосредственному компримирующему воздействию может рано присоединяться влияние окклюзионной гидроцефалии, ускоряющей повышение внутричерепного давления. Иногда ГЗЧЯ достигают значительного объема — 50-70 мл [26]. Нужно учитывать, что из-за малого объема задней черепной ямки и легкости сдавления ликворопроводящих путей нередко относительно малые по объему гематомы (15-30 мл) могут способствовать вклинению миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку и сдавлению продолговатого мозга, что приводит к летальному исходу [4].

Субдуральные гематомы ЗЧЯ встречаются значительно реже; они составляют около 5% от всех повреждений ЗЧЯ и 0,5% от всех травматических субдуральных гематом [37, 39, 52]. Их объем значительно меньше и, как правило, не превышает 15-20 мл. Образование субдуральных ГЗЧЯ преимущественно связано с повреждением поперечного или сигмовидного синусов, вен, впадающих в эти синусы, а также корковых сосудов мозжечка. По наблюдениям клиницистов, субдуральные гематомы ЗЧЯ, в

отличии от эпидуральных гематом, крайне редко являются единственным результатом травмы и часто сопровождаются тяжелыми ушибами мозга и/или гематомами другой локализации, что определяет вариабельность их клинических проявлений [10, 14, 18, 58].

Внутримозжечковые гематомы травматической этиологии встречаются так же редко, как и субдуральные гематомы задней черепной ямки. [4, 24]. По данным доступной литературы, очаговые повреждения мозжечка составляют 15,3-26 % травматической патологии ЗЧЯ [15, 28, 42]. Источником внутримозжечковых гематом также являются сосуды мозжечка. Характерна их локализация на нижней поверхности полушария соответственно продольной трещине затылочной кости [20].

Повреждения мозжечка крайне редко бывают изолированными [6]. Очаги ушиба зачастую сопровождаются пластинчатым субдуральным кровоизлиянием [20]. Внутримозжечковые гематомы могут находиться в непосредственной близости от очагов геморрагических ушибов или быть связанными с ними. В этом случае они локализируются, как правило, в полушариях мозжечка или представляют собой совершенно изолированные очаги, располагаясь ближе к срединной линии или в черве мозжечка. При ушибах мозжечка возникает раннее слияние очагов кровоизлияний с образованием зоны сплошного геморрагического некроза [9, 38]. Имеются данные также о возможности отсроченного возникновения внутримозжечковых гематом [7, 16, 27].

Множественные гематомы задней черепной ямки (субдуральные и внутримозжечковые) могут быть следствием прорыва первично-возникающих внутримозжечковых гематом в субдуральное пространство [38]. Причиной множественных субтенториальных гематом нередко являются сосудистые аномалии, и травма в этих случаях является провоцирующим фактором в возникновении гематом как в глубине мозжечка, так и субдуральном пространстве [13, 53, 58].

Таким образом, наличие сочетанных супра- и субтенториальных повреждений является характерным для травмы ЗЧЯ. Сочетание травматических повреждений структур ЗЧЯ с супратенториальными повреждениями встречаются в 40-64,1 % случаев [10].

Для повреждений ЗЧЯ характерным является тяжелое состояние больных при поступлении, обусловленное как выраженностью травмы мозга, так и сочетанными внемозговыми повреждениями [10]. Клиническая картина повреждений ЗЧЯ характеризуется сочетанием общемозговых, полушарных, мозжечковых и стволовых симптомов. Наиболее частым симптомом при наличии вербального контакта с больными является головная боль. Головная боль возникает сразу после травмы, характе-

ризується значительной выраженностью и практически не купируется анальгетиками; часто отмечается боль в затылочной области. В некоторых случаях головная боль — единственное клиническое проявление повреждения ЗЧЯ, особенно при подостром типе течения. При развитии окклюзионного синдрома отмечается вынужденное положение головы, усиление головной боли и рвота при перемене положения тела в пространстве, брадикардия [8].

Нарушение сознания является одним из наиболее достоверных признаков ЧМТ. Определенный уровень сознания поддерживается непрерывной эфферентной импульсацией нейронов ретикулярной формации ствола мозга. Уменьшение или прекращение потока импульсов при ЧМТ приводит у больных к нарушению сознания. Повреждения структур ЗЧЯ, располагаясь в непосредственной близости от структур ретикулярной формации, оказывают значительное влияние на уровень и динамику состояния сознания. [1, 8]. В коматозном состоянии поступают 27-65% пострадавших, те или иные нарушения сознания выявляются у подавляющего числа больных, и лишь в единичных случаях пострадавшие поступают в ясном сознании. У многих больных нарушения сознания быстро нарастают в процессе диагностики и подготовки к операции, что объясняется быстрым развитием дислокации ствола мозга и окклюзионной гидроцефалии [16].

Менингеальная симптоматика наблюдается у большинства пострадавших. И хотя менингеальный симптом не является специфичным для повреждений ЗЧЯ, характерным диагностическим признаком у пострадавших с повреждениями ЗЧЯ может служить феномен значительного преобладания ригидности мышц затылка над симптомом Кернига вследствие местного раздражения иннервирующих субтенториальную часть оболочки V, IX и X черепных нервов [10, 29].

Стволовая симптоматика при повреждениях ЗЧЯ в большинстве случаев обусловлена вторичной дислокацией ствола мозга, нарушением его гемодинамики, гипоксией. Дислокационный бульбарный синдром включает боли в затылочной и шейной областях, вынужденное положение головы, парестезии в каудальных зонах Зельдера и в зонах иннервации I-III шейных сегментов, дизартрию, дисфагию, дисфонию, рвоту, икоту, двусторонние патологические симптомы. Позже присоединяются брадикардия, повышение артериального давления, цианоз, острая мышечная гипотония. Смерть может наступить в результате внезапной остановки дыхания. Вторичный бульбарный синдром часто характеризуется быстрым течением. Вслед за проявлением начальных обратимых симптомов происходит нарастание угрожающих жизни, а затем и необратимых рас-

стройств функций каудальных отделов ствола мозга [28].

Неврологические проявления при гематомах задней черепной ямки полиморфны. Мозжечковая симптоматика более всего проявляется при внутримозжечковых гематомах с подострым течением. При эпидуральных и субдуральных гематомах с подострым течением клиническая картина травмы, в основном, складывается из общемозговой симптоматики с мягко выраженными дискоординационными нарушениями [4]. Мозжечковая симптоматика при эпидуральной гематоме ЗЧЯ обусловлена непосредственным воздействием гематомы на мозжечок, нарушением кровообращения в зоне компрессии, сопутствующим ушибом мозжечка с повреждением его ткани [12, 18]. Мышечная гипотония, координаторные нарушения определяются гомолатерально пораженному полушарию мозжечка. Также у больных с повреждениями структур ЗЧЯ можно выявить асинергию, атаксию, нарушения равновесия, крупно-размашистый спонтанный нистагм [24].

Клинические признаки поражения больших полушарий головного мозга в виде легкого гемипареза, моторной, сенсорной или амнестической афазии, центрального пареза VII и XII черепных нервов, гемианопсии отмечаются у 17-25% пострадавших с травмой образований ЗЧЯ [12, 23, 41, 47].

При исследовании глазного дна у многих пострадавших выявляются признаки внутричерепной гипертензии: отек диска зрительного нерва, ретинальные кровоизлияния, извитость и полнокровие вен сетчатки [29].

Повреждения структур ЗЧЯ могут протекать остро и подостро (от 3 суток до 3 недель), крайне редко встречается хроническая форма течения (более 3 недель). Острое клиническое течение имеет место в 50-84% случаев, подострое — в 13-27%, хроническое — в 2-4,5%. В зависимости от типа клинического течения выделяют варианты: классический — с развернутым светлым промежутком, вариант со стертым светлым промежутком и без светлого промежутка. Диагностика повреждений образований ЗЧЯ по нозологическим формам крайне затруднена из-за схожести симптоматики, но можно выделить ряд клинических симптомов, характерных для различных форм [8].

Для эпидуральных ГЗЧЯ характерны следующие клинические признаки: локализация места приложения травмирующего агента в шейно-затылочной области; наличие перелома затылочной кости, подтверждаемого краниографией (задним полуаксиальным снимком) или, косвенно, отеком и уплотнением мягких тканей в шейно-затылочной области; локальные боли в шейно-затылочной области, тесная связь их усиления с переменной положением головы и тела в пространстве; выраженная тенденция к фиксированному положению головы,

с предпочтительным положением больного на боку, соответствующем стороне расположения гематомы; отчетливая ригидность мышц затылка; развертывание на фоне клиники синдрома компрессии головного мозга, имеющего ранний окклюзионный оттенок, мозжечково-стволовой симптоматики в качестве очаговой (гипотония в конечностях, нарушения координации, бульбарные расстройства, спонтанный нистагм, поражение каудальных черепных нервов, пирамидные знаки; при этом может отмечаться преобладание выраженной мозжечковой патологии на стороне расположения гематомы, а контралатеральной — сравнительно мягкой пирамидной симптоматики) [40].

Для классического варианта острых эпидуральных гематом ЗЧЯ характерна отчетливо выраженная трехфазность нарушения сознания: первичная его утрата в момент травмы — полное или почти полное восстановление — вторичное выключение сознания. Для эпидуральных гематом ЗЧЯ более чем для других поврежденных структур ЗЧЯ характерен классический вариант с развернутым светлым промежутком. Светлый промежуток обычно непродолжителен, исчисляется десятками минут. При восстановлении сознания больные жалуются на сильную головную боль, локализованную в затылочной области. На фоне выраженной общемозговой и менингеальной симптоматики выявляется мозжечковая симптоматика, с большой долей вероятности свидетельствующая о патологическом процессе в ЗЧЯ. Нарушения сознания усугубляются вплоть до комы, нарастает дислокационная стволовая симптоматика [30]. Вариант со стертым светлым промежутком: возникшее тотчас после травмы сопорозное состояние сменяется через несколько часов оглушением. На этом фоне выявляются признаки очагового поражения образований задней черепной ямки. Параллельно или опережая их нарастание, в ближайшие часы или сутки развивается вторичное углубление нарушений сознания вплоть до комы. При третьем варианте кома с момента травмы без какого-либо светлого промежутка и с особой выраженностью бульбарных расстройств в ближайшие часы или сутки заканчивается летальным исходом, если его не удастся предотвратить немедленной операцией. Варианты со стертым светлым промежутком и без него чаще встречаются при эпидуральных гематомах ЗЧЯ, сочетающихся с супратенториальными повреждениями или первичным ушибом ствола мозга. В этом случае мозжечковая симптоматика маскируется стволовыми и полушарными симптомами, что крайне затрудняет диагностику [8, 50].

Классический вариант подострого течения эпидуральных ГЗЧЯ характерен для повреждений небольшого объема. Первичная потеря сознания после травмы непродолжительна. В

наступающем затем светлом промежутке сознание больного восстанавливается или остается лишь умеренное оглушение. На этом фоне в период от нескольких часов до нескольких суток отмечается усиление головных болей с преимущественной локализацией в шейно-затылочной области. Выражена тенденция к фиксированному положению головы, попытки изменить положение тела и головы в пространстве вызывают головокружение, рвоту, резкое обострение головной боли. Обнаруживаются очаговая симптоматика поражения мозжечка и ствола мозга, а также менингеальные знаки. Краниограммы обычно выявляют трещину затылочной кости, распространяющуюся через проекцию поперечного синуса. Рано выявляются начальные застойные соски зрительных нервов, вместе с тем ухудшается общее состояние больного с волнообразными колебаниями изменения сознания в пределах оглушения. Если не производится оперативное вмешательство, появляются грубые расстройства глотания, сердечно-сосудистой деятельности и вторичное выключение сознания вплоть до комы. Вариант со стертым светлым промежутком: возникшее сразу после травмы сопорозно-коматозное состояние через несколько часов или суток сменяется глубоким оглушением. Среди очаговой симптоматики доминируют признаки поражения образований задней черепной ямки. Выявляются застойные соски зрительных нервов. Спустя несколько суток или 1—2 недели происходит вторичное выключение сознания до сопора или комы с нарастанием расстройств жизненно важных функций [19, 33, 51].

Субдуральные ГЗЧЯ в отличие от эпидуральных гематом той же локализации могут развиваться и при отсутствии повреждений костей черепа. Они в значительном числе случаев сопровождаются повреждениями мозжечка, первичным ушибом ствола мозга, что определяет вариабельность их клинических проявлений [57]. В большинстве случаев клиническая картина субдуральных ГЗЧЯ характеризуется выраженными общемозговыми симптомами со вторичным нарушением сознания после светлого промежутка, нарастающими головными болями, рвотой, повышением ликворного давления. Из очаговых симптомов отмечаются те или иные мозжечково-стволовые нарушения — мышечная гипотония, атаксия, нистагм, угнетение роговичных рефлексов и т. д. В отдельных случаях можно выделить фазность течения и различный темп развития субдуральных гематом ЗЧЯ [8, 52]. Субдуральные ГЗЧЯ развиваются остро либо подостро. Описаны единичные случаи хронических субдуральных ГЗЧЯ.

Для острых субдуральных ГЗЧЯ, в зависимости от динамики нарушений сознания, характерно три варианта клинического течения: с

развернутым светлым промежутком; со стертым светлым промежутком; без светлого промежутка. Для подострых субдуральных ГЗЧЯ выделяют два варианта клинического течения: с развернутым светлым промежутком; со стертым светлым промежутком. При подострых субдуральных ГЗЧЯ нередко отчетливо прослеживается фазность в течении ЧМТ. Первичная утрата сознания после травмы сменяется его полным или частичным восстановлением, которое продолжается от нескольких суток до нескольких недель. Обычно удается уловить нарастание очаговой (мозжечково-стволовой) симптоматики, которое сочетается с углублением общемозговых симптомов (усиление головной боли, повторная рвота, психомоторное возбуждение, брадикардия, появление застойных сосков зрительных нервов, вторичное выключение сознания) [17, 37].

Клиническое проявление внутримозжечковых гематом разнообразно, что зависит как от особенностей их локализации, так и от характера и тяжести сопутствующих повреждений черепа и мозга. При внутримозжечковых гематомах и ушибах мозжечка наиболее четко выражена мозжечковая симптоматика, которая становится доминирующей [29]. Если внутримозжечковые гематомы являются изолированными, то часто отмечается развернутый или стертый светлый промежуток. Выраженные клинические проявления развертываются на фоне оглушения при жалобах на сильные головные боли, головокружение. Порой отчетливо выражена тенденция к вынужденному положению головы даже при психомоторном возбуждении. Пульс, артериальное давление и внешнее дыхание подвержены различным динамичным изменениям, что обусловлено непосредственной близостью внутримозжечковой гематомы к жизненно важным центрам ствола мозга. Для повреждений мозжечка более характерно острое течение. При острых внутримозжечковых гематомах наблюдается три варианта клинического течения (с развернутым, стертым светлым промежутком и без такового), а при подострых формах встречается два варианта (с развернутым и со стертым светлым промежутком).

Для повреждений полушарий мозжечка более характерны снижение тонуса мышц конечностей, грубые нарушения координаторных проб, адиадохокинез, крупноразмашистый нистагм. Симптомы выявляются гомолатерально поврежденному полушарию. Для повреждений, локализующихся в черве мозжечка, характерны двусторонние мозжечковые симптомы, которые менее выражены. Преимущественно определяются гипотония, нарушения статики, негрубые нарушения координаторных проб [8, 21].

Изредка встречаются гематомы IV желудочка, которые характеризуются крайне тяжелым

состоянием пострадавшего с момента травмы и угрожающими нарушениями дыхания и других жизненно важных функций [17, 24, 38].

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют о чрезвычайной сложности проблемы травматических поражений структур задней черепной ямки. Несмотря на то, что развитие основных клинических симптомов и степень их выраженности у больных с травматическими повреждениями ЗЧЯ находится в прямой зависимости от характера, тяжести и объема повреждения, их проявление крайне индивидуально и вариабельно, что в значительной степени затрудняет клиническую диагностику и определение критериев лечения. Авторы сознательно не анализировали особенности инструментальной диагностики и лечения у пациентов с травматическими повреждениями структур ЗЧЯ, освещению этих вопросов будут посвящены последующие работы.

Литература

1. Александрова Е.В. Нейромедиаторные основы сознания и бессознательных состояний / Е.В. Александрова, О.С. Зайцев, А.А. Потапов // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2014. – № 1. – С. 26-32.
2. Гринберг М.С. Нейрохирургия / М.С. Гринберг; пер. с англ. – М.: МЕД пресс информ, 2010. – 1008 с.
3. Зайцев О.С. Продуктивные расстройства в структуре нарушенного сознания после травмы мозга / О.С. Зайцев // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2014. – № 1. – С. 46-49.
4. Каджая Н.В. Травматические внутричерепные гематомы редкой локализации (клиника, диагностика, хирургическое лечение) : дис... канд. мед. наук : спец. 14.00.28 / Н.В. Каджая. – Киев, 1994. – 194 с.
5. Кондаков Е.Н. Черепно-мозговая травма / Е.Н. Кондаков, В.В. Кривецкий. – СПб.: Спец.литература, 2002. – С.10.
6. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Том 1 / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. – М.: Антидор, 1998. – 550 с.
7. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Том 2 Острый период черепно-мозговой травмы: хирургия, анестезия, интенсивная терапия, клинические формы / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. – М.: Антидор, 2001. – 675 с.
8. Крылов В.В. Нейрореанимация. Практическое руководство / В.В. Крылов, С.С. Петриков — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 176 с.
9. Крылов В.В. Повреждения задней черепной ямки (клиника, диагностика, лечение) / В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.С. Иоффе [и др.] // Нейрохирургия. – 1999. – № 1. – С. 4-13.
10. Крылов В.В. Повреждения задней черепной ямки: монография / В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, В.В. Ткачев. – М.: ОАО "Изд-во "Медицина", 2005. – 176 с.
11. Крылов В.В. Травматические повреждения задней черепной ямки / В.В. Крылов, А.Э. Талыпов // Вестник практической неврологии. – 1997. – № 3. – С. 231-237.
12. Крылов В.В. Травмы задней черепной ямки / В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.С. Иоффе [и др.] // Неврол. журн. — 1998. — № 6. — С. 23-26.
13. Крылов В.В. Хирургическое лечение травматического повреждения мозга суб- и супратенториальной локализации / В.В. Крылов, Ю.С. Иоффе, Ф.А. Шарифуллин [и др.] // Вопр. нейрохирургии. – 1991. – № 6. – С. 33-36.
14. Крючков В.В. Диагностика и хирургическое лечение травматических гематом задней черепной ямки / В.В. Крючков, А.А. Луцки // Вопр. нейрохир. — 1991. — № 3. — С. 5-8.
15. Лантух А.В. Диагностика и дифференцированное лечение травматических внутримозговых гематом : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.13 «Нервные болезни» / А. В. Лантух. – М., 1990. – 20 с.
16. Лебедев В.В. Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей / В. В. Лебедев, В. В. Крылов. – М.: Медицина, 2000. – С. 228-235.
17. Лихтерман Л.Б. Нейротравматология / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – Ростов-на-Дону, изд. «Феникс», 1999, изд. 2-е. – 576 с.

18. Лихтерман Л.Б. Травматические внутричерепные гематомы / Л.Б. Лихтерман, Л.Х. Хитрин. — М.: Медицина, 1973. — 146 с.
19. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма / Л.Б. Лихтерман. — М.: Мед. газета, 2003. — 10 с.
20. Науменко В.Г. Церебральные кровоизлияния при травме / В.Г. Науменко, В.В. Грехов. — М.: Медицина. 1975. — С. 129-162.
21. Окладников Г.И. Хроническая травматическая гематома мозжечка / Г.И. Окладников, А.М. Нестеренко, В.Г. Куров // Журн. невро-патол. и психиатр. — 1990. — № 6. — С. 19—20.
22. Орлов Ю.А. Руководство по диагностике и лечению черепно-мозговой травмы у детей / Ю.А. Орлов — К., 2002. — 160 с.
23. Педаченко Е.Г. Травматические внутричерепные гематомы редкой локализации / Е.Г. Педаченко, Н.В. Каджая. — Киев: Здоров'я, 1995. — 23 с.
24. Полищук Н.Е. Посттравматическая гематома червя мозжечка / Н.Е. Полищук, О.П. Робак, Д.П. Ерш [и др.] // Вопр. нейрохир. — 1989. — № 1. — С. 50-51.
25. Потапов А.А. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы / А.А. Потапов, В.В. Крылов, Л.Б. Лихтерман [и др.] // Вопросы нейрохирургии. — 2006. — № 1. — С. 3-8.
26. Потапов А.А. Черепно-мозговая травма: проблемы и перспективы. / А.А. Потапов, Л.М. Рошаль, Л.Б. Лихтерман [и др.] // Вопросы нейрохирургии. — 2009. — № 2. — С. 3-8.
27. Талыпов А.Э. Диагностика и хирургическое лечение поврежденных структур задней черепной ямки: дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.28 / А.Э. Талыпов — Москва, 2002. — 156 с.
28. Талыпов А.Э. Хирургическое лечение эпидуральных гематом задней черепной ямки / А.Э. Талыпов, В.В. Крылов, Ю.С. Иоффе [и др.] // Конференция "Острые сдавления головного мозга". — М., 1998. — С. 32.
29. Цементис С.А. Дифференциальная диагностика в неврологии и нейрохирургии / Под ред. Е.И. Гусева / С.А. Цементис. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 368 с.
30. Нейрохирургия / [В.И. Цымбалюк, Б.Н. Лузан, И.П. Дмитренко и др.]; под ред. проф. В. И. Цымбалюка. — К.: Медицина, 2008. — 160 с.
31. Asanin B. Traumatic epidural hematomas in posterior cranial fossa / B. Asanin // Acta Clin Croat. — 2009. — Vol.48, № 1. — P. 27-30.
32. Balik V. Posterior fossa extradural haematomas / V. Balik, H. Lehto, D. Hoza [et al.] // Cent. Eur. Neurosurg. — 2010. — Vol. 71, № 4. — P.167-172.
33. Berker M. Traumatic epidural haematoma of the posterior fossa in childhood: 16 new cases and a review of the literature / M. Berker, O. Cataltepe, O.E. Ozcan // Br. J. Neurosurg. — 2003. — Vol.17, № 3. — P.226-229.
34. Bor-Seng-Shu E. Epidural hematomas of the posterior cranial fossa / E. Bor-Seng-Shu, P.H. Aguiar, R.J. de Almeida Leme [et al.] // Neurosurg. Focus. — 2004. — Vol.16, № 2. — ECP 1.
35. Braunsdorf W.E. Better outcome of patients with traumatic hematomas of the posterior fossa / W.E. Braunsdorf // Zbl. Neurochir. — 1992. — Bd. 53, № 2. — S. 65-68.
36. Ceylan S. Bilateral posterior fossa epidural hematoma — report of two cases / S. Ceylan, K. Kuzeyli, S. Baykal [et al.] // Neurol. med. chir. (Tokyo). — 1992. — Vol. 32, № 9. — P. 690-692.
37. D'Avella D. Traumatic acute subdural haematomas of the posterior fossa: clinicoradiological analysis of 24 patients / D. D'Avella, F. Servadei, M. Scerrati [et al.] // Acta Neurochir (Wien). — 2003. — Vol. 145, № 12. — P.1037-1044.
38. D'Avella D. Traumatic intracerebellar hemorrhage: clinicoradiological analysis of 81 patients / D. D'Avella, F. Servadei, M. Scerrati [et al.] // Neurosurgery. — 2002. — Vol.50, № 1. — P.16-27.
39. Gulsen S. Traumatic acute subdural hematoma extending from the posterior cranial fossa to the cerebellopontine angle / S. Gulsen, E. Sonmez, C. Yilmaz [et al.] // J. Korean Neurosurg. Soc. — 2009. — Vol. 46, № 3. — P. 277-280.
40. Hayashi T. Acute epidural hematoma of the posterior fossa — cases of acute clinical deterioration / T. Hayashi, M. Kameyama, S. Imaizumi [et al.] // Am J Emerg Med. — 2007. — Vol.25, № 9. — P.989-995.
41. Holzcuh M. Traumatic epidural haematomas of posterior fossa: 20 new cases and a review of the literature since 1991 / M. Holzcuh, B. Schuknect // Br. J. Neurosurgery. — 1999. — Vol. 3, № 2. — P. 17-18.
42. Jagodzinski Z. Post-traumatic cerebellar hematomas / Z. Jagodzinski, E. Dabrowska, M. Buczek // Neurol. Neurochir. Pol. — 1990. — Vol. 24, № 5-6. — P. 315-321.
43. Karasawa H. Acute hydrocephalus in posterior fossa injury / H. Karasawa, H. Furuya, H. Natio [et al.] // J. Neurosurg. — 1997. — Vol. 86, № 4. — P. 629-632.
44. Karasu A. Traumatic epidural hematomas of the posterior cranial fossa / A. Karasu, P.A. Sabanci, N. Izgi [et al.] // Surg Neurol. — 2008. — Vol. 69, № 3. — P. 247-251.
45. Koziarski A. Medical and surgical treatment of intracerebellar haematomas / A. Koziarski, E. Frankiewicz // Acta Neurochir. (Wien). — 1991. — Bd. 110, № 1-2. — S. 24-28.
46. Krylov V. Traumatic hematomas supra-subtentorial localization / V. Krylov, A. Talypov, A. Borzunov [et al.] // Neurotrauma symposium cruise Moscow - Volga river. July 12-17, 1997. - Programme and abstracts, Москва. - 1997. - P. 27.
47. Lui T.N. Epidural hematomas in posterior cranial fossa / T.N. Lui, S.T. Eee, C.N. Chang, W.C. Cheng // J. Trauma. — 1993. — Vol. 34, № 2. — P. 211-215.
48. Mizushima H. Epidural hematoma of the clivus. Case report / H. Mizushima, N. Kobayashi, Y. Sawabe [et al.] // J. Neurosurg. — 1998. — Vol. 88, № 3. — P. 590-593.
49. Otsuka S. Study on cases posterior fossa epidural hematoma — clinical features and indications for operation / S. Otsuka, S. Nakatsu, S. Natsumoto [et al.] // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). — 1990. — Vol. 30, № 1. — P. 24-28.
50. Papacoea T. Posterior fossa epidural hematoma / T. Papacoea, A. Papacoea, L. Dănilă [et al.] // Chirurgia (Bucur). — 2011. — Vol. 106, № 3. — P. 309-313.
51. Radulović D. Epidural hematomas of the posterior fossa / D. Radulović, G. Tasić, M. Jokovic // Vojnosanit Pregl. — 2004. — Vol. 61, № 2. — P.133-136.
52. Raftopoulos C. Acute subdural hematoma of the posterior fossa (a case report and a review of the relevant literature) / C. Raftopoulos, C. Reuse, C. Chaskis [et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. — 1990. — Vol. 92, № 1. — P. 57-62.
53. Roka Y.B. Traumatic posterior fossa extradural haematoma / Y.B. Roka, P. Kumar, P. Bista [et al.] // JNMA J Nepal Med Assoc. — 2008. — Vol. 47, № 172. — P. 174-178.
54. Sencer A. Posterior fossa epidural hematomas in children: clinical experience with 40 cases / A. Sencer, Y. Aras, M.O. Akcakaya [et al.] // J. Neurosurg. Pediatr. — 2012. — Vol. 9, № 2. — P. 139-143.
55. Suto H. A case of incarceration of the vertebral and basilar arteries in a longitudinal fracture of the clivus / H. Suto [et al.] // No. Shinkei. Geka. — 1990. — Vol. 18, № 12. — P. 1147-1150.
56. Takeuchi S. Traumatic hematoma of the posterior fossa / S. Takeuchi, K. Wada, Y. Takasato [et al.] // Acta Neurochir. Suppl. — 2013. — Vol. 118. — P. 135-142.
57. Takeuchi S. Traumatic interhemispheric subdural haematoma: Study of 35 cases / S. Takeuchi, Y. Takasato, H. Masaoka [et al.] // J. Clin. Neurosci. — 2010. — Vol.17, № 12. — P. 1527-1529.
58. Takeuchi S. Traumatic posterior fossa subdural hematomas / S. Takeuchi, Y. Takasato, K. Wada [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg. — 2012. — Vol. 72, № 2. — P.480-486.

Rereferences

1. Aleksandrova E.V. Nejromediatornye osnovy soznaniya i bessoznatel'nyh sostojanij / E.V. Aleksandrova, O.S. Zajcev, A.A. Potapov // Zhurnal «Voprosy nejrohirurgii» imeni N.N. Burdenko. — 2014. — № 1. — S. 26-32.
2. Grinberg M.S. Nejrohirurgija / M.S. Grinberg; per. s angl. — M.: MED press inform, 2010. — 1008 s.
3. Zajcev O.S. Produktivnye rasstrojstva v strukture narushennogo soznaniya posle travmy mozga / O.S. Zajcev // Zhurnal «Voprosy nejrohirurgii» imeni N.N. Burdenko. — 2014. — № 1. — S. 46-49.
4. Kadzhaja N.V. Travmaticheskie vnutcherepnye gematomy redkoj lokalizacii (klinika, diagnostika, hirurghieskoe lechenie): dis... kand. med. nauk: spec. 14.00.28 / N.V. Kadzhaja. — Kiev, 1994. — 194 s.
5. Kondakov E.N. Cherepno-mozgovaja travma / E.N. Kondakov, V.V. Kriveckij. — SPb.: Spec.literatura, 2002. — S.10.
6. Konovalov A.N. Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoj travme. Tom 1 / A.N. Konovalov, L.B. Lihterman, A.A. Potapov. — M.: Antidor, 1998. — 550 s.
7. Konovalov A.N. Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoj travme. Tom 2 Ostryj period cherepno-mozgovoj travmy: hirurgija, anestezija, intensivnaja terapija, klinicheskie formy / A.N. Konovalov, L.B. Lihterman, A.A. Potapov. — M.: Antidor, 2001. — 675 s.
8. Krylov V.V. Nejroreanimacija. Prakticheskoe rukovodstvo / V.V. Krylov, S.S. Petrikov — M.: GJeOTAR-Media, 2010. — 176 s.
9. Krylov V.V. Povrezhdenija zadnej cherepnoj jamki (klinika, diagnostika, lechenie) / V.V. Krylov, A.Je. Talypov, Ju.S. Ioffe [i dr.] // Nejrohirurgija. — 1999. — № 1. — S. 4-13.
10. Krylov V.V. Povrezhdenija zadnej cherepnoj jamki: monografija / V.V. Krylov, A.Je. Talypov, V.V. Tkachev. — M.: OAO "Izd-vo "Medicina", 2005. — 176 s.
11. Krylov V.V. Travmaticheskie povrezhdenija zadnej cherepnoj jamki / V.V. Krylov, A.Je. Talypov // Vestnik prakticheskoy neurologii. — 1997. — № 3. — S. 231-237.
12. Krylov V.V. Travmy zadnej cherepnoj jamki / V.V. Krylov, A.Je. Talypov, Ju.S. Ioffe [i dr.] // Nevrol. zhurn. — 1998. — № 6. — S. 23-26.
13. Krylov V.V. Hirurghieskoe lechenie travmaticheskogo povrezhdenija mozga sub- i supratentorial'noj lokalizacii / V.V. Krylov, Ju.S. Ioffe, F.A. Sharifullin [i dr.] // Vopr. nejrohirurgii. — 1991. — № 6. — S. 33-36.
14. Krjuchkov V.V. Diagnostika i hirurghieskoe lechenie travmaticheskij gematom zadnej cherepnoj jamki / V.V. Krjuchkov, A.A. Lucik // Vopr. nejrohir. — 1991. — № 3. — S. 5-8.

15. Lantuh A.V. Diagnostika i differencirovannoe lechenie travmaticheskikh vnutrimozgovykh gematom : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.13 «Nervnye bolezni» / A. V. Lantuh. — M., 1990. — 20 s.
16. Lebedev V.V. Neotlozhnaja neirohirurgija: rukovodstvo dlja vrachej / V. V. Lebedev, V. V. Krylov. — M.: Medicina, 2000. — S. 228-235.
17. Lihtherman L.B. Neirotravmatologija / Pod red. A.N. Konovalova, L.B. Lihthermana, A. A. Potapova. — Rostov-na-Donu, izd. «Feniks», 1999, izd. 2-e. — 576 s.
18. Lihtherman L.B. Travmaticheskie vnutricherepnye gematomy / L.B. Lihtherman, L.H. Hitrin. — M.: Medicina, 1973. — 146 s.
19. Lihtherman L.B. Cherepno-mozgovaja travma / L.B. Lihtherman. — M.: Med. gazeta, 2003. — 10 s.
20. Naumenko V.G. Cerebral'nye krovoizlivanija pri travme / V.G. Naumenko, V.V. Grehov. — M.: Medicina, 1975. — S. 129-162.
21. Okladnikov G.I. Hronicheskaja travmaticheskaja gematoma mozhechka / G.I. Okladnikov, A.M. Nesterenko, V.G. Kurov // Zhurn. nevropatol. i psichiatr. — 1990. — № 6. — S. 19—20.
22. Orlov Ju.A. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniju cherepno-mozgovoj travmy u detej / Ju.A. Orlov — K., 2002. — 160 c.
23. Pedachenko E.G. Travmaticheskie vnutricherepnye gematomy redkoj lokalizacii / E.G. Pedachenko, N.V. Kadzhaja. — Kiev: Zdorov'ja, 1995. — 23 s.
24. Polishhuk N.E. Posttravmaticheskaja gematoma chervja mozhechka / N.E. Polishhuk, O.P. Robak, D.P. Ersh [i dr.] // Vopr. neirohir. — 1989. — № 1. — S. 50-51.
25. Potapov A.A. Sovremennye rekomendacii po diagnostike i lecheniju tjazhelej cherepno-mozgovoj travmy / A.A. Potapov, V.V. Krylov, L.B. Lihtherman [i dr.] // Voprosy neirohirurgii. — 2006. — № 1. — S. 3-8.
26. Potapov A.A. Cherepno-mozgovaja travma: problemy i perspektivy. / A.A. Potapov, L.M. Roshal', L.B. Lihtherman [i dr.] // Voprosy neirohirurgii. — 2009. — № 2. — S. 3-8.
27. Talygov A.Je. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie povrezhdenij struktury zadnej cherepnoj jamki : dis... kand. med. nauk : spec. 14.00.28 / A.Je. Talygov — Moskva, 2002. — 156 s.
28. Talygov A.Je. Hirurgicheskoe lechenie jepidural'nyh gematom zadnej cherepnoj jamki / A.Je. Talygov, V.V. Krylov, Ju.S. Ioffe [i dr.] // Konferencija "Ostrye sdavlenija golovnogogo mozga". — M., 1998. — S. 32.
29. Cementis S.A. Differencial'naja diagnostika v nevrologii i neirohirurgii / Pod red. E.I. Guseva / S.A. Cementis. — M.: GJeOTAR-Media, 2005. — 368 s.
30. Neirohirurgija / [V.I. Cymbaljuk, B.N. Luzan, I.P. Dmitrenko i dr.]; pod red. prof. V. I. Cymbaljuka. — K.: Medicina, 2008. — 160 s.
31. Asanin B. Traumatic epidural hematomas in posterior cranial fossa / B. Asanin // Acta Clin Croat. — 2009. — Vol.48, № 1. — P. 27-30.
32. Balik V. Posterior fossa extradural haematomas / V. Balik, H. Lehto, D. Hoza [et al.] // Cent. Eur. Neurosurg. — 2010. — Vol. 71, № 4. — P.167-172.
33. Berker M. Traumatic epidural haematoma of the posterior fossa in childhood: 16 new cases and a review of the literature / M. Berker, O. Cataltepe, O.E. Ozcan // Br. J. Neurosurg. — 2003. — Vol.17, № 3. — P.226-229.
34. Bor-Seng-Shu E. Epidural hematomas of the posterior cranial fossa / E. Bor-Seng-Shu, P.H. Aguiar, R.J. de Almeida Leme [et al.] // Neurosurg. Focus. — 2004. — Vol.16, № 2. — ECP 1.
35. Braunsdorf W.E. Better outcome of patients with traumatic hematomas of the posterior fossa / W.E. Braunsdorf // Zbl. Neurochir. — 1992. — Bd. 53, № 2. — S. 65-68.
36. Ceylan S. Bilateral posterior fossa epidural hematoma — report of two cases / S. Ceylan, K. Kuzeyli, S. Baykal [et al.] // Neurol. med. chir. (Tokyo). — 1992. — Vol. 32, № 9. — P. 690-692.
37. D'Avella D. Traumatic acute subdural haematomas of the posterior fossa: clinicoradiological analysis of 24 patients / D. D'Avella, F. Servadei, M. Scerrati [et al.] // Acta Neurochir (Wien). — 2003. — Vol. 145, № 12. — P.1037-1044.
38. D'Avella D. Traumatic intracerebellar hemorrhage: clinicoradiological analysis of 81 patients / D. D'Avella, F. Servadei, M. Scerrati [et al.] // Neurosurgery. — 2002. — Vol.50, № 1. — P.16-27.
39. Gulsen S. Traumatic acute subdural hematoma extending from the posterior cranial fossa to the cerebellopontine angle / S. Gulsen, E. Sonmez, C. Yilmaz [et al.] // J. Korean Neurosurg. Soc. — 2009. — Vol. 46, № 3. — P. 277-280.
40. Hayashi T. Acute epidural hematoma of the posterior fossa - cases of acute clinical deterioration / T. Hayashi, M. Kameyama, S. Imaizumi [et al.] // Am J Emerg Med. — 2007. — Vol.25, № 9. — P.989-995.
41. Holzchuh M. Traumatic epidural haematomas of posterior fossa: 20 new cases and a review of the literature since 1991 / M. Holzchuh, B. Schuknect // Br. J. Neurosurgery. — 1999. — Vol. 3, № 2. — P. 17-18.
42. Jagodzinski Z. Post-traumatic cerebellar hematomas / Z. Jagodzinski, E. Dabrowska, M. Buczek // Neurol. Neurochir. Pol. — 1990. — Vol. 24, № 5-6. — P. 315-321.
43. Karasawa N. Acute hydrocephalus in posterior fossa injury / N. Karasawa, H. Furuya, H. Natio [et al.] // J. Neurosurg. — 1997. — Vol. 86, № 4. — P. 629-632.
44. Karasu A. Traumatic epidural hematomas of the posterior cranial fossa / A. Karasu, P.A. Sabanci, N. Izgi [et al.] // Surg Neurol. — 2008. — Vol. 69, № 3. — P. 247-251.
45. Koziarski A. Medical and surgical treatment of intracerebellar haematomas / A. Koziarski, E. Frankiewicz // Acta Neurochir. (Wien). — 1991. — Bd. 110, № 1-2. — S. 24-28.
46. Krylov V. Traumatic hematomas supra-subtentorial localization / V. Krylov, A. Talygov, A. Borzunov [et al.] // Neurotrauma symposium cruise Moscow - Volga river. July 12-17, 1997. - Programme and abstracts, Moskva. - 1997. - P. 27.
47. Lui T.N. Epidural hematomas in posterior cranial fossa / T.N. Lui, S.T. Eee, C.N. Chang, W.C. Cheng // J. Trauma. — 1993. — Vol. 34, № 2. — P. 211-215.
48. Mizushima H. Epidural hematoma of the clivus. Case report / H. Mizushima, N. Kobayashi, Y. Sawabe [et al.] // J. Neurosurg. — 1998. — Vol. 88, № 3. — P. 590-593.
49. Otsuka S. Study on cases posterior fossa epidural hematoma — clinical features and indications for operation / S. Otsuka, S. Nakatsu, S. Natsumoto [et al.] // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). — 1990. — Vol. 30, № 1. — P. 24-28.
50. Papacoea T. Posterior fossa epidural hematoma / T. Papacoea, A. Papacoea, L. Dănilă [et al.] // Chirurgia (Bucur). — 2011. — Vol. 106, № 3. — P. 309-313.
51. Radulović D. Epidural hematomas of the posterior fossa / D. Radulović, G. Tasić, M. Jokovic // Vojnosanit Pregl. — 2004. — Vol. 61, № 2. — P.133-136.
52. Raftopoulos C. Acute subdural hematoma of the posterior fossa (a case report and a review of the relevant literature) / C. Raftopoulos, C. Reuse, C. Chaskis [et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. — 1990. — Vol. 92, № 1. — P. 57-62.
53. Roka Y.B. Traumatic posterior fossa extradural haematoma / Y.B. Roka, P. Kumar, P. Bista [et al.] // JNMA J Nepal Med Assoc. — 2008. — Vol. 47, № 172. — P. 174-178.
54. Sencer A. Posterior fossa epidural hematomas in children: clinical experience with 40 cases / A. Sencer, Y. Aras, M.O. Akcakaya [et al.] // J. Neurosurg. Pediatr. — 2012. — Vol. 9, № 2. — P. 139-143.
55. Suto H. A case of incarceration of the vertebral and basilar arteries in a longitudinal fracture of the clivus / H. Suto [et al.] // No. Shinkei. Geka. — 1990. — Vol. 18, № 12. — P. 1147-1150.
56. Takeuchi S. Traumatic hematoma of the posterior fossa / S. Takeuchi, K. Wada, Y. Takasato [et al.] // Acta Neurochir. Suppl. — 2013. — Vol. 118. — P. 135-142.
57. Takeuchi S. Traumatic interhemispheric subdural haematoma: Study of 35 cases / S. Takeuchi, Y. Takasato, H. Masaoka [et al.] // J. Clin. Neurosci. — 2010. — Vol.17, № 12. — P. 1527-1529.
58. Takeuchi S. Traumatic posterior fossa subdural hematomas / S. Takeuchi, Y. Takasato, K. Wada [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg. — 2012. — Vol. 72, № 2. — P.480-486.

Реферат

ТОПОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УШКОДЖЕНЬ СТРУКТУР ЗАДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ

Кошарний В.В., Педаченко Е.Г., Павлов А. І.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, гематома.

У даній роботі був проведений літературний огляд з питання травматичних ушкоджень структур задньої черепної ямки. Дані літератури свідчать про надзвичайну складність даної проблеми. Пошкодження утворень задньої черепної ямки (ЗЧЯ) відносяться до маловивчених форм черепно-мозкових травм (ЧМТ), вважаються важкою і рідкісною формою пошкодження головного мозку, представляють значні труднощі для клінічної діагностики і супроводжуються високою летальністю. Під терміном "пошкодження утворень задньої черепної ямки" розуміють травматичні ушкодження структур, розташованих під наметом мозочка: епідуральні і субдуральні гематоми, внутрішньомозжечкові і внутрішньовисхідні гематоми, забої мозочка і стовбура мозку, крововиливи в IV шлуночок. Пошкодження структур ЗЧЯ можуть протікати гостро і підгостро (від 3 діб до 3 тижнів), вкрай рідко зустрічається

хронічна форма перебігу (більше 3 тижнів). У патогенезі виникнення і розвитку гематом основне значення має механізм і характер травми, а також вид джерела кровотечі. Незважаючи на те, що розвиток основних клінічних симптомів і ступінь їх вираженості у хворих з травматичними ушкодженнями ЗЧЯ знаходиться в прямій залежності від характеру, тяжкості та обсягу ушкодження, їх прояви вкрай індивідуальні і варіабельні, що значною мірою ускладнює клінічну діагностику і визначення критеріїв лікування.

Summary

TOPOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF DAMAGED STRUCTURES OF POSTERIOR FOSSA

Kosharniy V. V., Pedachenko Ye. G., Pavlov A. I.

Key words: traumatic brain injury, hematoma.

This work provides a literature review on the issue of traumatic injuries of the posterior fossa structures. Data of published resources point out the extreme complexity of the issue. Damages of posterior fossa (PCF) are little studied forms of traumatic brain injuries (TBI) and considered as severe and rare form of brain damages. They pose significant challenges for clinical diagnostics and are accompanied by a high mortality rate. The term "damage of the posterior fossa structures" is described as a traumatic injury of structures located under the cerebellum, e.g. epidural and subdural hematomas, contusions of cerebellum and brain stem, intracerebellar and intrastem hematomas, hemorrhages in the IV ventricle. PCF structure damage can occur acute and subacute (from 3 days to 3 weeks), an extremely rare form of chronic course (over 3 weeks). The nature and the mechanism of injury, as well as the type of source of bleeding play key role in the occurrence and pathogenesis hematomas. Despite the fact that the development of the main clinical symptoms and the degree of severity in patients with traumatic injuries of the posterior cranial fossa is directly dependent on the nature, severity and extent of damage, their occurrence is very individual and variable, which greatly complicates the clinical diagnosis and treatment criteria.

УДК 616-005.6+616-001.5+617.58

Окле́й Д. В.

СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТРОМБОЗАМИ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТАЗА

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины» (г. Харьков)

Обзор литературы посвящен состоянию лечения и профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей на настоящий момент. Рассмотрены грозные осложнения ТГВ – ТЭЛА, посттромбофлебитическая болезнь, рецидив заболевания и др. Показано лечение тромболитическими препаратами, обеспечивающих активный тромболизис и практику современной методики – венозной тромбэктомии, рентгеноконтрастной флебографии, катетерной венозной тромбэктомии с интраоперационной ангиоскопией или флебографией, интраоперационный тромболизис. Освещены преимущества внедрения в клиническую практику минимально инвазивного способа лечения ТГВ с помощью катетер-управляемого тромболизиса и применении катетер-управляемого тромболизиса с инфузией внутрь тромба урокиназы пациентам с ТГВ и достоинства применения фармакомеханического тромболизиса у пациентов с ТГВ с использованием различных методик чрескожной механической тромбэктомии. Отмечается необходимость решения проблемы оптимизации лечения пациентов с ТГВ, выделения четких диагностических критерии ТГВ и возможность их амбулаторного лечения.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен (ТГВ,) тромболитические препараты, катетер-управляемый тромболизис, чрескожная механическая тромбэктомия.

Работа выполнена в рамках научной программы ГУ «ИОНХ НАМНУ» и является фрагментом комплексной НИР «Разработать дифференцированную лечебно-диагностическую и профилактическую тактику у больных с острыми тромбозами системы нижней полой вены», № гос. регистрации 011U002288.

Актуальность лечения больных с острыми тромбозами вен нижних конечностей остается неоспоримой и на сегодняшний день из-за высокой частоты встречаемости этого заболевания и возникающих жизнеугрожающих осложнений: тромбэмболии легочной артерии (ТЭЛА), тяжелых формы хронической венозной недостаточности (ХВН) и др. [12, 16, 28].

Важность социального значения этой проблемы отражена многочисленными публикациями, подтверждающими весьма широкую распространенность тромбозов глубоких вен

(ТГВ) нижних конечностей и его последствий — колоссальных материальных расходов, связанных с лечением, инвалидизацию и смертность [17].

По данным эпидемиологических исследований, частота ТГВ нижних конечностей в общей популяции ежегодно составляет от 56 до 160 случаев на 100000 населения и достигает 500 случаев на 100000 человек у старших возрастных групп, имея стойкую тенденцию к увеличению [24]. При этом частота ТЭЛА — наиболее опасного осложнения ТГВ с летальным

исходом по данным аутопсии – составляет 50 случаев на 100 000 человек в год [13, 14]. Согласно другим исследованиям, летальность при ТГВ в системе нижней полой вены, осложненным ТЭЛА, составляет от 5 до 20% [31]. Они подчеркивают, что главным источником эмболии легочных артерий выступает ТГВ нижних конечностей. ТГВ нижних конечностей и ТЭЛА сейчас рассматриваются в виде двух аспектов одного и того же патологического процесса – венозного тромбоза (ВТЭ), который и провоцирует возникновение высокой заболеваемости и смертности [1, 22].

Другим серьезным осложнением ТГВ является развитие посттромбофлебитической болезни (ПТФБ), характеризующейся характерными изменениями венозной стенки и разрушением клапанного аппарата и проявляющейся симптомами ХВН [34]. Клинические проявления ХВН проявляются через несколько лет практически у половины пациентов, которые перенесли тромбоз илиокавального сегмента [4, 28]. Повышение венозного давления в конечности при физической нагрузке выступает основным звеном развития ХВН. Анатомическими предпосылками венозной гипертензии являются недостаточность венозных клапанов и сегментарная обструкция глубоких вен, которые приводят к формированию трофической язвы [2], хотя о значении венозной обструкции в развитии тяжелых форм ПТФБ дискутируется и до сих пор. Без проведения соответствующей терапии ХВН часто развивается венозная язва нижних конечностей (за 2 года - у 20% пациентов), что приводит к ухудшению качества жизни пациентов и ощутимому уровню материальных затрат на лечение [10].

Осложнением венозного тромбоза является и рецидив заболевания. Возможно повторное развитие тромботических поражений вен и поверхностной венозной системы и глубокой венозной системы. По наблюдениям K. Rass (2012) частота ретромбоза достигает 40% у таких пациентов за 10 лет наблюдения за ними, при этом в 10-15% случаев он, в свою очередь, осложняется легочной эмболией [29]. Причем, ТЭЛА, согласно патологоанатомическим исследованиям, не диагностировалась при жизни у 50% пациентов, как оперированных, так и не перенесших операцию [24].

Еще одна проблема, связанная с ТГВ, – в каком медицинском учреждении необходимо лечить пациента с ТГВ, ведь в Украине показания для амбулаторного лечения определены только для пациентов с тромбозом поверхностных вен, а пациенты, страдающие ТГВ, традиционно лечатся в стационаре [1]. В то же время, есть подтверждение возможности лечения больных ТГВ неэмболоопасных форм амбулаторно [21, 25]. Именно поэтому возникает необходимость установления регламента отбора пациентов с ТГВ, их обследования,

схем лечения и определения их эффективности и безопасности вне стационара. Все это свидетельствует о существовании противоречивых взглядов в отношении лечебной тактики, хирургической стратегии, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения, возводя проблему в ранг актуальной и требующей скорейшего ее решения.

Согласно исследованиям V. F. Tapson и его коллег (2007) и G. W. Schmid-Schonbein, J. Bergan (2012), лечение тромболитическими препаратами в эксперименте обеспечивает эффективный тромболизис и позволяет сохранить функцию эндотелия вен и состоятельность венозных клапанов, как в момент лечения, так и через 4 недели после введения тромболитического препарата [30, 33]. Другие исследователи отметили, что после инфузии активаторов плазминогена имеется меньше остаточных тромбов и лучше сохраняется целостность анатомических структур в венозных сосудах, чем при лечении другими тромболитиками и это сопоставимо с антикоагулянтной терапией (АКТ) [11, 20].

В течение последних 10-15 лет были усовершенствованы хирургические методы лечения ТГВ. Так, внедрение в клиническую практику современной методики – венозной тромбэктомии, позволило существенно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с распространенными ТГВ в сравнении с результатами сорокалетней давности. Современный подход к хирургическому лечению ТГВ включает выполнение рентгеноконтрастной флебографии или компьютерной томографии, затем – катетерной венозной тромбэктомии с интраоперационной ангиоскопией или флебографией. При выявлении сегментарного стеноза подвздошной вены проводят его немедленную коррекцию – создание временного артерио-венозного соустья, освобождение вен от тромбов, расположенных ниже паха, применение интраоперационного тромболиза, полноценной АКТ и перемещающейся постоперационной пневматической компрессии.

В последнее время появились сообщения ведущих ангиохирургов о применении современных хирургических вмешательств пациентам с ТГВ и постоперационном наблюдении за состоянием пациентов в течение последующих 6 месяцев, пяти лет [32] и десяти лет [19]. Ангиохирурги отмечают, что у пациентов, которым была произведена венозная тромбэктомия, наблюдается лучшая проходимость вен, более низкое венозное давление, менее выраженный отёк и менее выраженные клинические проявления ПТФБ, в сравнении с пациентами, получившими АКТ. У большей части пациентов после венозной тромбэктомии удалось сохранить функцию клапанов в бедренно-подколенном сегменте, в отличие пациентов,

которым применялась только АКТ. Было сделано заключение, что хирургическое удаление тромба или устранение обструкции в проксимальных сегментах глубоких вен позволяет сохранить функцию клапанов дистальных сегментов и, таким образом, предотвратить развитие клапанной несостоятельности.

Понимание механизмов развития ТГВ привело к внедрению в клиническую практику минимально инвазивного способа лечения ТГВ с помощью катетер-управляемого тромболиза. Достижимый при этом эффект лизиса кровяного сгустка обусловлен воздействием активного плазмина, образующегося в результате активации связанного с фибрином плазминогена. Введение тромболитического препарата непосредственно в тромб позволяет защитить активаторы плазминогена от нейтрализующего действия антиплазминов, циркулирующих в крови. Катетер-управляемый метод введения активаторов плазминогена непосредственно в тромб способствует ускорению литического процесса и обеспечивает успешный результат лечения ТГВ в большинстве случаев. Применение ускоренного режима катетер-управляемого тромболиза позволяет уменьшить общую дозу и продолжительность инфузии активатора плазминогена и тем самым снизить количество геморрагических осложнений. Положительные результаты катетер-управляемого тромболиза при лечении ТГВ подтверждаются многочисленными исследованиями [3, 16, 20]. Установлено, что этот метод позволяет лизировать 80% тромбов, но, к сожалению, в процессе проведения катетер-управляемого тромболиза у 5-10% пациентов возникли кровотечения преимущественно в месте пункции и катетеризации вен. Внутривенные кровоизлияния отмечены у 3-х пациентов. По данным Национального регистра острых венозных тромбозов США [19], эпизоды ТЭЛА имели место у 1% пациентов.

В Национальном регистре острых тромбозов вен США сообщалось о применении катетер-управляемого тромболиза с инфузией внутрь тромба урокиназы пациентам с ТГВ, хроническим нарушением венозного кровотока и острым тромбозом, возникшем на фоне ПТФБ. Полное растворение тромбов зарегистрировано у 65% пациентов с впервые возникшим ТГВ подвздошно-бедренного сегмента. При дальнейшем наблюдении в течение 6 месяцев проходимость вен наблюдалась у 65% и в течение 12 месяцев – у 60% пациентов. Через 1 год проходимость вен была сохранена у 78% пациентов, которые были выписаны из клиники с полностью растворившимися тромбами, и только у 37% пациентов, где удалось растворить менее 50% тромбов. В целом 96% вен, проходимость которых была восстановлена с помощью катетер-управляемого тромболиза, сохраняли её на протяжении одного

года наблюдения. У 72% пациентов с полным лизисом тромбов отмечена нормальная функция клапанов в течение 6 месяцев наблюдения, а у 62% с неполным лизисом (менее 50%) зарегистрирована несостоятельность венозных клапанов. У пациентов с положительным эффектом катетер-управляемого тромболиза отмечалось существенное улучшение качества жизни по сравнению с теми, кто получал только АКТ. У пациентов с отсутствием эффекта от катетер-управляемого тромболиза результат лечения был таким же, как у лиц принимающих АКТ.

Применение фармакомеханического тромболиза у пациентов с ТГВ с использованием различных методик чрескожной механической тромбэктомии используется в настоящее время. Вместе с тем, его применение сопровождалось увеличением частоты тромбозмимических осложнений до 18% у пациентов, которым для устранения тромба, образовавшегося в шунте для гемодиализа, был осуществлён метод введения активатора плазминогена способом пульсирующего распыления раствора, содержащего этот препарат (pulse-spray solution). В экспериментальных работах, посвященных сравнительной оценке механического, фармакомеханического и фармакологического тромболиза, показано, что механическая тромбэктомия пульсирующим распылением раствора вызывает образование большого числа крупных эмболов. При добавлении в распыляемый раствор активатора плазминогена возникают эмболы меньших размеров и в меньшем количестве, при этом сам процесс лизиса протекает с большей скоростью. Применение катетер-управляемого тромболиза в качестве самостоятельного метода сопровождается более медленным растворением тромбов и формированием меньшего количества эмболов [27].

В последние годы для лечения пациентов с острым подвздошно-бедренным ТГВ нашёл применение метод чрескожной механической тромбэктомии как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с тромболитической терапией. С этой целью используют устройство Amplatz с элементом, вращающимся со скоростью от 100000 до 150000 оборотов/мин и способным не только разрушать, но и аспирировать образующиеся частицы тромбов. С помощью этого устройства удается удалить тромбы у 75-85% и сохранить проходимость венозного сосуда у 77% пациентов с ТГВ и при этом не получить осложнения в виде ТЭЛА. Анализ результатов экспериментальных и клинических исследований показал, что после своевременной ликвидации тромбов улучшается функционирование глубоких вен и повышается качество жизни пациентов, перенесших острый венозный тромбоз [36].

Для чрескожной механической тромбэкто-

мии применяется устройство Arrow-Trerotola, в котором один из элементов конструкции вращается со скоростью 3000 оборотов/мин и позволяет в условиях эксперимента разрушить и удалить из вен 99% тромботических масс. При использовании этого устройства в сочетании с тромболитической терапией, баллонной ангиопластикой и стентированием технический и клинический успех наблюдается у 100% непосредственно после вмешательства и у 92% - спустя 16 месяцев.

Имеются сведения об использовании с целью удаления тромбов из глубоких вен устройства AngioJet, в котором струя жидкости выбрасывается из катетера со скоростью 350-450 км/час. В результате этого выброса вокруг верхней части катетера образуется зона отрицательного давления (-760 мм рт. ст.), что позволяет разрушить и аспирировать свыше 50% тромботических масс у более чем половины пациентов. По данным некоторых исследователей, с помощью устройства AngioJet у 65% пациентов можно полностью и у 35% частично удалить тромбы из пораженного венозного сегмента [35].

Недавно в распоряжение врачей поступило устройство Trellis, представляющее собой специальный катетер, который изолирует сегмент вены, содержащий тромбы, между двумя окклюзирующими баллонами. На этом участке осуществляется инфузия активатора плазминогена непосредственно в тромб. После этого катетеру придают спиралевидную форму и начинают вращение этого элемента устройства вокруг оси со скоростью 1500 оборотов/мин. Спустя 15-20 мин происходит разрушение тромботических масс, в которые предварительно был введен активатор плазминогена, и образовавшиеся частицы подвергаются аспирации и удалению из пораженных венозных сегментов. Катетер Trellis имеет преимущества перед другими устройствами для чрескожной механической тромбэктомии. Они заключаются в том, что в катетере Trellis, во-первых, максимально используются возможности механического и фармакологического воздействия на тромбы, а, во-вторых, осуществление аспирации инфузата позволяет применять катетер даже у пациентов, которым противопоказан тромболизис. Несомненными достоинствами устройства Trellis являются возможность быстрого размягчения фибриновых сгустков и аспирации вместе с активатором плазминогена размягченных тромботических масс, а также предотвращение ТЭЛА с помощью окклюзирующего проксимального баллона.

В последние годы в литературе появились сообщения об использовании ультразвуковых волн при осуществлении катетер-управляемого тромболизиса. В исследованиях *in vitro* было показано, что под воздействием ультразвуковых волн происходит увеличение

фибринолитической активности тканевого активатора плазминогена [6]. Ультразвук способствует фрагментации сгустка крови, за счёт чего увеличивается поверхность контакта с тромболитическим препаратом и тем самым создаются оптимальные условия для большего связывания активатора тканевого плазминогена с фибрином сгустка и ускорения процесса тромболизиса. Для ускорения тромболизиса у пациентов с ТГВ в клиниках США применяется система ECOS Lys US, в которой используется воздействие ультразвуковых волн. В настоящее время проводятся экспериментальные, а также клинические исследования по оценке возможностей ультразвукового воздействия в повышении эффективности катетер-управляемого тромболизиса у пациентов с ТГВ [18, 20].

Согласно результатам ряда клинических исследований катетер-управляемого тромболизиса у пациентов с ТГВ очевидно, что тромболизис стал более эффективным и безопасным за счёт инфузии лизирующего препарата непосредственно в тромб и дополнительного применения средств механического воздействия на сгусток крови. Поскольку продолжается совершенствование метода катетер-управляемого тромболизиса и разрабатываются новые фармакологические препараты для этой цели [20], есть надежда на значительное сокращение продолжительности инфузии тромболитического препарата и существенное снижение частоты геморрагических осложнений.

Дальнейшее изучение проблемы оптимизации лечения пациентов с ТГВ проводилось в направлении определения возможности амбулаторного лечения ТГВ. Оно позволило сделать заключение, что больных с ТГВ нижних конечностей в нашей стране, как правило, госпитализируют в стационар, где им проводят необходимое инструментальное обследование, АКТ и, по показаниям, выполняют те или иные вмешательства, направленные на предотвращение ТЭЛА. В первую очередь это связано с тем, что врачи поликлиник рассматривают ТГВ любой локализации как потенциальный источник фатальной лёгочной эмболии. Другой причиной госпитализации таких пациентов является то, что наиболее «часто используемым» антикоагулянт до настоящего времени, по-прежнему остаётся нефракционированный гепарин (НФГ), применение которого требует тщательного лабораторного контроля, что возможно только в условиях стационара. Наряду с этим, на решение врачей до недавнего времени влияло отсутствие во многих учреждениях необходимого оборудования для диагностики венозного тромбоза, что не позволяло верифицировать диагноз и проводить динамическое наблюдение за больным. Кроме того, у специалистов амбулаторного звена нередко отсутствует практический опыт лечения тромботического поражения

глубоких вен.

Между тем известно, что большей части больных с флеботромбозами, переполняющим как сосудистые, так и общехирургические отделения, проводится только консервативное лечение. Многие авторы отмечают, что при условии проведения адекватной АКТ массивная лёгочная эмболия является редким осложнением течения заболевания. Амбулаторное лечение ТГВ возможно не только теоретически – это направление в последние годы стало развиваться и пропагандироваться в странах Западной Европы и Северной Америки. Причиной изменения ситуации стало появление в арсенале лекарственных средств низкомолекулярных гепаринов, создание которых ознаменовало собой качественно новый этап как в профилактике, так и в лечении венозных тромбозов [15, 32]. При подкожном введении низкомолекулярные гепарины обладают высокой биодоступностью, легко дозируются в зависимости от массы тела и не требуют тщательного лабораторного контроля состояния гемостаза. Их появление открыло перспективу для проведения эффективной АКТ в остром периоде тромбоза вне стационара.

Наряду со значительно изменившимися в лучшую сторону характеристиками, имеющихся во врачебном арсенале прямых антикоагулянтов, в последнее десятилетие произошло и качественное улучшение диагностических возможностей неинвазивных методов исследования венозного русла. Широкое внедрение, в том числе и в поликлиническую практику, высокоинформативного ультразвукового ангиосканирования (УЗАС), подготовка значительного числа квалифицированных специалистов, создало качественно иные предпосылки для амбулаторного лечения этой категории больных.

Зарубежные клиницисты проводят лечение ряда ТГВ в амбулаторных условиях у больных, предварительно отобранных по определённым критериям. По мнению специалистов, изучавших эту проблему – лечение в амбулаторных условиях невозможно в случаях, когда имеются: симптомы ТЭЛА, существует высокий риск геморрагических осложнений, тромбоз и лёгочная эмболия носят рецидивирующий характер, диагностированы тромбофилические состояния и беременность [23]. Кроме того, значение имеет территориальная удалённость пациента от медицинского центра, где будет проводиться контроль лечения, зарегистрированная аллергия к гепарину и непрямым антикоагулянтам. Обязательным условием проведения АКТ терапии в амбулаторных условиях является постоянный контроль лечебного процесса квалифицированным специалистом, поскольку примерно у 2-5% пациентов возможно развитие осложнений, требующих госпитализации. При этом тщательный отбор пациентов для амбулаторного лечения позволяет избе-

жать осложнений, а снижение стоимости лечения достигает 70% по сравнению с традиционным регламентом терапии [26]. Очевидна экономическая эффективность замены стационарного лечения на амбулаторное для бюджета здравоохранения и важная роль амбулаторного лечения ТГВ, которое при соблюдении определённых правил имеет ряд неоспоримых достоинств.

На сегодняшний день нет единого мнения в вопросах диагностики и тактики хирургического лечения больных ТГВ. Не нашли единого решения до настоящего времени и вопросы разработки алгоритмов как диагностических, так и лечебных при возникшем ТГВ, определяемых распространённостью тромбоза и развитием его осложнений; определения ультразвуковых критериев эмбологенных тромбов; установления диагностического значения компьютерной флебографии и др. Нет единого мнения о проведении медикаментозной терапии (дозы, длительность, методы контроля), но известно, что проведение только фармакотерапии ТГВ в 85-90% случаев приводит к развитию хронической формы заболевания, а у 20% пациентов возникает рецидив [9] и по видам оперативного вмешательства [7], которое определяются локализацией и распространённостью тромботического процесса, общим состоянием пациента и др., в то же время установлено, что после проведенного оперативного лечения в 10 - 80% случаев развивается ретромбоз [8]. Нуждается в уточнении и алгоритм оптимальной хирургической техники расширенных тромбэктомий и оптимизации мер консервативной терапии и профилактики ретромбозов.

Таким образом, анализ источников литературы свидетельствует о том, что ТГВ является широко распространённым заболеванием в мире и характеризуется наличием грозных осложнений, приводящих к ухудшению качества жизни и даже к смерти. Это диктует необходимость качественного и своевременного лечения ТГВ. В настоящее время происходит совершенствование минимально инвазивных рентгеноэндоваскулярных и хирургических методов лечения острых проксимальных тромбозов глубоких вен, появляются новые тромболитические препараты, которые быстрее растворяют тромбы и вызывают меньшее количество геморрагических осложнений, и поэтому активная тактика ведения пациентов с венозными тромбозами указанной локализации становится приоритетной и, возможно, в ближайшем будущем она составит конкуренцию традиционной консервативной терапии. Вместе с тем, не выделены четкие диагностические критерии ТГВ, нет единодушного мнения исследователей относительно возможности изменения режимов введения тромболитических препаратов, критериев оценки эффективности регионарной тромболитической терапии, программы

последующей антикоагулянтной и дезагрегантной терапии. Остаются не решенными некоторые вопросы относительно применения эндоваскулярной катетерной тромбэктомии и механической тромбэктомии при ТГВ в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием тазовых вен. Продолжаются дискуссии относительно показаний к хирургическому лечению ТГВ. Не прекращаются исследования, направленные на повышение качества технологии применения противотромботических фильтров для профилактики ТЭЛА у больных с эмбологенными ТГВ. Делятся поиски последнего усовершенствования хирургической тактики. Все это свидетельствует о том, что возможности улучшения диагностики и лечения ТГВ на современном этапе развития медицинской науки и практики исчерпаны еще не полностью и изучение этих вопросов является целью наших дальнейших исследований.

Литература

1. Венозний тромбоемболізм. Діагностика, лікування, профілактика / [О.С. Ніконенко, В.В. Бойко, О.М. Скупий та ін.] : Міждисциплінарні клінічні рекомендації. – Київ, 2011. – 63 с.
2. Ивашкевич В.М. Ранняя диагностика, профилактика и лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей / В.М. Ивашкевич // Медицинские новости. – 2015. – № 2. – С. 56–59.
3. Прасол В.А. Катетер-управляемый тромболитизис и хирургические методы в лечении острого илюфеморального флеботромбоза / В.А. Прасол // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 2 (66). – С. 35–39.
4. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза: діагностика, терапія, лікарсько-трудова експертиза, профілактика ускладнень / [О.Ю. Усенко, П.І. Нікульников, Л.М. Чернуха та ін.] // Клініко-практичні рекомендації. – Київ, 2014. – 120 с.
5. Amin A.N. Preventing venous thromboembolism in US hospitals: Are surgical patients receiving appropriate prophylaxis? / A.N. Amin, S. Stenkowski, J. Lin, G. Yang // Thromb. Haemost. – 2008. – № 99 – P. 796–797.
6. Arnoldussen C. W. K. P. Value of magnetic resonance venography and computed tomographic venography in lower extremity chronic venous disease / C. W. K. P. Arnoldussen, R. de Graaf, C. H. A. Wittens, M. W. de Haan // Phlebology. – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 169–175.
7. Christenson J. T. Popliteal venous aneurysm: A report on three cases presenting with chronic venous insufficiency without embolic events / J. T. Christenson // Phlebology. – 2007. – № 22 – P. 56–59.
8. Czihal M. Lack of association between venous hemodynamics, venous morphology and the postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis. / M. Czihal, S. Paul, A. Rademacher, C. Bernau [et al.] // Phlebology. – 2015 – Vol. 30, № 2. – P. 105–112.
9. Darwood R. J. Endovenous laser treatment for uncomplicated varicose veins / R. J. Darwood, M. J. Gough // Phlebology. – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 50–61.
10. Decousus H. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs / H. Decousus, P. Prandoni, P. Mismetti [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363, № 13. – P. 1222–1232.
11. Dentali F. Meta-analysis: Anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients / F. Dentali, J. D. Douketis, M. Gianni [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 20, № 2. – P. 78–88.
12. Di Nisio M. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg / M. Di Nisio, I. M. Wichers, S. Middeldorp // Cochrane Database Sys. Rev. – 2012. – Vol. 14. – № 3:CD004982.
13. Eichinger S. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model / S. Eichinger, G. Heinze, L. M. Jandek [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 121, № 14. – P. 1630–1636.
14. Florea I. Chronic Venous Insufficiency Clinical-Evolutional Aspects / I. Florea, E. S. Loredana, I. Tolea // Current Health Sci. J. – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 21–25.
15. Fotiadis E. Are venotonic drugs effective for decreasing acute posttraumatic oedema following ankle sprain? A prospective randomized clinical trial / E. Fotiadis, E. Kenanidis, E. Samoladas [et al.] // Arch. Orthop. Trauma. Surg. – 2011. – Vol. 131, № 3. – P. 389–392.

16. Geerts W. H. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / W. H. Geerts, D. Bergqvist, G. F. Pineo [et al.] // Chest. – 2008. – Vol. 133, № 6. – P. 381–453.
17. Gloviczki P. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gloviczki // J. Vasc. Surg. – 2011. – Vol. 53, № 16. – P. 2–48.
18. Gradman W.S. Endovenous saphenous vein ablation in patients with acute isolated superficial-vein thrombosis / W.S. Gradman // Phlebology. – 2015. – Vol. 30, № 3. – P. 204–209.
19. Hach-Wunderle V. Treatment of Deep Vein Thrombosis in the Pelvis and Leg / V. Hach-Wunderle, M. Dux, A. Hoffmann [et al.] // Dtsch. Arztebl. Int. – 2008. – Vol. 105, № 1–2. – P. 25–34.
20. Hirsh J. Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence – Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / J. Hirsh, G. Guyatt, G. Albers [et al.] // Chest. – 2008. – № 133. – P. 71. – 109.
21. Kalodiki E. A consensus conference on complex biologics and low molecular weight heparins / E. Kalodiki, J. Fareed, V. F. Tapson [et al.] // Int. Angiol. – 2010. – № 29. – P. 193–196.
22. Keenan C.R. High risk for venous thromboembolism in diabetics with hyperosmolar state: comparison with other acute medical illnesses / C.R. Keenan, S. Murin, R.H. White // J. Thromb. Haemost. – 2007. – № 5. – P. 1185–1190.
23. Lenkovic M. Effect of progesterone and pregnancy on the development of varicose veins / M. Lenkovic, L. Cabrijan, F. Gruber [et al.] // Acta Dermatovenereol. Croat. – 2009. – Vol. 17, № 4. – P. 263–267.
24. Meissner M.H. Acute venous disease: Venous thrombosis and venous trauma / M.H. Meissner, T.W. Wakefield, E. Ascher [et al.] // J. Vasc. Surg. J. – 2007. – № 46. – P. 25–53.
25. Monreal M. Screening for occult cancer in patient with acute venous thromboembolism / M. Monreal, J. Trujillo-Santos // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2007. – № 13. – P. 368–371.
26. Pascarella L. Pathogenesis of primary chronic venous disease: Insights from animal models of venous hypertension / L. Pascarella, J.J. Bergan, G. W. Schmid-Schoenbein // J. Vasc. Surg. – 2008. – Vol. 47 – P. 183–192.
27. Perrin M. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions / M. Perrin, A.A. Ramelet // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2011. – Vol. 41, № 1. – P. 117–125.
28. Prandoni P. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress / P. Prandoni, S. R. Kahn // Br. J. Haematol. – 2009. – Vol. 145, № 3. – P. 286–295.
29. Rass K. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study) / K. Rass, N. Frings, P. Glowacki [et al.] // Arch. Dermatol. – 2012. – Vol. 148, № 1. – P. 49–58.
30. Schmid-Schonbein G.W. An animal model of venous extremity venous pathology analysed using magnetic resonance venography and duplex ultrasound / G.W. Schmid-Schonbein, J. Bergan // Phlebology. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 163–170.
31. Segal J.B. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline / J.B. Segal, M.B. Streiff, L.V. Hofmann [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 146, № 3. – P. 211–222.
32. Stuard S. Five-year treatment of chronic venous insufficiency with O-(β-hydroxyethyl)-rutosides: Safety aspects / S. Stuard [et al.] // Int. J. Angiol. – 2008. – Vol. 17, № 3. – P. 143–148.
33. Tapson V.F. Improve Investigators Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: Findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism / V.F. Tapson, H. Decousus, M. Pini [et al.] // Chest. – 2007. – № 132. – P. 936–994.
34. Tick L.W. Risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with a first deep venous thrombosis / L.W. Tick, M.H. Kramer, F.R. Rosendaal [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2008. – Vol. 6, № 12. – P. 2075–2081.
35. Van Rij A.M. Mechanical inhibition of angiogenesis at the saphenofemoral junction in the surgical treatment of varicose veins. Early results of a blinded randomized controlled trial / A.M. van Rij, G.T. Jones, B.G. Hill [et al.] // Circulation. – 2008. – № 16. – P. 16–27.
36. Vuylsteke M.E. Endovenous laser ablation: the role of the intraluminal blood / M.E. Vuylsteke, T.H. Martinielli, J. Van Dorpe [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2011. – № 42. – P. 120–126.

References

1. Venoznij tromboemboлизм. Diagnostika, likuvannja, profilaktika / [O.S. Nikonenko, V.V. Bojko, O.M. Skupij ta in.] : Mizhdisciplinarni klinichni rekomendacii. – Kiiv, 2011. – 63 s.
2. Ivashkevich V.M. Rannjaja diagnostika, profilaktika i lechenie hronicheskoy venoznoj nedostatocnosti nizhnih konechnostej / V.M. Ivashkevich // Medicinskie novosti. – 2015. – № 2. – С. 56–59.
3. Prasol V.A. Kateter-upravljajemyj trombolizis i hirurgicheskie metody v lechenii ostrogo iliofemoral'nogo flebotromboza / V.A.

- Prasol // *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. – 2011. – № 2 (66). – С. 35-39.
4. Hronichni zahvorjuvannja ven nizhnih kincivok i taza: diagnostika, terapija, likars'ko-trudova ekspertiza, profilaktika uskladnen' / [O.Ju Usenko, P.I. Nikul'nikov, L.M. Chernuha ta in.] // *Kliniko-praktichni rekomendacii*. – Kiiv, 2014. – 120 s.
 5. Amin A.N. Preventing venous thromboembolism in US hospitals: Are surgical patients receiving appropriate prophylaxis? / A.N. Amin, S. Stemkowski, J. Lin, G. Yang // *Thromb. Haemost.* – 2008. – № 99 – R. 796 – 797.
 6. Arnoldussen C. W. K. P. Value of magnetic resonance venography and computed tomographic venography in lower extremity chronic venous disease / C. W. K. P. Arnoldussen, R. de Graaf, C. H. A. Wittens, M. W. de Haan // *Phlebology*. – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 169-175.
 7. Christenson J. T. Popliteal venous aneurysm: A report on three cases presenting with chronic venous insufficiency without embolic events / J. T. Christenson // *Phlebology*. – 2007. – № 22 – R. 56-59.
 8. Cizhal M. Lack of association between venous hemodynamics, venous morphology and the postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis. / M. Cizhal, S. Paul, A. Rademacher, C. Bernau [et al.] // *Phlebology*. – 2015 – Vol. 30, № 2. – R.105-112.
 9. Darwood R. J. Endovenous laser treatment for uncomplicated varicose veins / R. J. Darwood, M. J. Gough // *Phlebology*. – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 50-61.
 10. Decousus H. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs / H. Decousus, P. Prandoni, P. Mismetti [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363, № 13. – R. 1222-1232.
 11. Dentali F. Meta-analysis: Anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients / F. Dentali, J. D. Douketis, M. Gianni [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 20, № 2. – R. 78-88.
 12. Di Nisio M. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg / M. Di Nisio, I. M. Wichers, S. Middeldorp // *Cochrane Database Sys. Rev.* – 2012. – Vol. 14. – № 3:CD004982.
 13. Eichinger S. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model / S. Eichinger, G. Heinze, L. M. Jandeck [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121, № 14. – R. 1630-1636.
 14. Florea I. Chronic Venous Insufficiency Clinical-Evolutional Aspects / I. Florea, E. S. Loredana, I. Tolea // *Current Health Sci. J.* – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 21-25.
 15. Fotiadis E. Are venotonic drugs effective for decreasing acute posttraumatic oedema following ankle sprain? A prospective randomized clinical trial / E. Fotiadis, E. Kenanidis, E. Samoladas [et al.] // *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* – 2011. – Vol. 131, № 3. – P. 389-392.
 16. Geerts W. H. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / W. H. Geerts, D. Bergqvist, G. F. Pineo [et al.] // *Chest*. – 2008. – Vol. 133, № 6. – R. 381-453.
 17. Gliviczki P. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gliviczki // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 53, № 16. – R. 2-48.
 18. Gradman W. S. Endovenous saphenous vein ablation in patients with acute isolated superficial-vein thrombosis / W. S. Gradman // *Phlebology*. – 2015. – Vol. 30, № 3. – R. 204-209.
 19. Hach-Wunderle V. Treatment of Deep Vein Thrombosis in the Pelvis and Leg / V. Hach-Wunderle, M. Dux, A. Hoffmann [et al.] // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2008. – Vol. 105, № 1-2. – R. 25-34.
 20. Hirsh J. Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence – Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / J. Hirsh, G. Guyatt, G. Albers [et al.] // *Chest*. – 2008. – № 133. – R. 71. – 109.
 21. Kalodiki E. A consensus conference on complex biologics and low molecular weight heparins / E. Kalodiki, J. Fareed, V. F. Tapson [et al.] // *Int. Angiol.* – 2010. – № 29. – R. 193-196.
 22. Keenan C.R. High risk for venous thromboembolism in diabetics with hyperosmolar state: comparison with other acute medical illnesses / C.R. Keenan, S. Murin, R.H. White // *J. Thromb. Haemost.* – 2007. – № 5. – R. 1185-1190.
 23. Lenkovic M. Effect of progesterone and pregnancy on the development of varicose veins / M. Lenkovic, L. Cabrijan, F. Gruber [et al.] // *Acta Dermatovenereol. Croat* – 2009. – Vol. 17, № 4. – P. 263-267.
 24. Meissner M.H. Acute venous disease: Venous thrombosis and venous trauma / M.H. Meissner, T.W. Wakefield, E. Ascher [et al.] // *J. Vasc. Surg. J.* – 2007. – № 46. – P. 25-53.
 25. Monreal M. Screening for occult cancer in patient with acute venous thromboembolism / M. Monreal, J. Trujillo-Santos // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2007. – № 13. – P. 368 – 371.
 26. Pascarella L. Pathogenesis of primary chronic venous disease: Insights from animal models of venous hypertension / L. Pascarella, J.J. Bergan, G. W. Schmid-Schoenbein // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – Vol. 47 – P. 183-192.
 27. Perrin M. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions / M. Perrin, A.A. Ramelet // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 41, № 1. – P. 117-125.
 28. Prandoni P. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress / P. Prandoni, S. R. Kahn // *Br. J. Haematol.* – 2009. – Vol. 145, № 3. – P. 286-295.
 29. Rass K. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study) / K. Rass, N. Frings, P. Glowacki [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2012. – Vol. 148, № 1. – P. 49-58.
 30. Schmid-Schonbein G.W. An animal model of venous extremity venous pathology analysed using magnetic resonance venography and duplex ultrasound / G.W. Schmid-Schonbein, J. Bergan // *Phlebology*. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 163-170.
 31. Segal J.B. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline / J.B. Segal, M.B. Streiff, L.V. Hofmann [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 146, № 3. – P. 211-222.
 32. Stuard S. Five-year treatment of chronic venous insufficiency with O-(β-hydroxyethyl)-rutosides: Safety aspects / S. Stuard [et al.] // *Int. J. Angiol.* – 2008. – Vol. 17, № 3. – R. 143-148.
 33. Tapson V.F. Improve Investigators Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: Findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism / V.F. Tapson, H. Decousus, M. Pini [et al.] // *Chest*. – 2007. – № 132. – P. 936-994.
 34. Tick L.W. Risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with a first deep venous thrombosis / L.W. Tick, M.H. Kramer, F.R. Rosendaal [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2008. – Vol. 6, № 12. – P. 2075-2081.
 35. Van Rij A.M. Mechanical inhibition of angiogenesis at the saphenofemoral junction in the surgical treatment of varicose veins. Early results of a blinded randomized controlled trial / A.M. van Rij, G.T. Jones, B.G. Hill [et al.] // *Circulation*. – 2008. – № 16. – P. 16-27.
 36. Vuylsteke M.E. Endovenous laser ablation: the role of the intraluminal blood / M.E. Vuylsteke, T.H. Martinelli, J. Van Dorpe [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – № 42. – P. 120-126.

Реферат

СУЧАСНА ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРИХ З ГОСТРИМИ ТРОМБОЗАМИ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА ТАЗУ

Оклей Д. В.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен (ТГВ), тромболітичні препарати, катетер-керований тромболісис, черезшкірна механічна тромбектомія.

Огляд літератури присвячений стану лікування і профілактики тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок на сьогодні. Розглянуті грізні ускладнення ТГВ - ТЕЛА, посттромбофлебітична хвороба, рецидив захворювання та ін. Показано лікування тромболітичними препаратами, що забезпечують активний тромболісис і практику сучасної методики – венозної тромбектомії, рентгеноконтрастної флебографії, катетерної венозної тромбектомії з інтраопераційною ангіоскопією або флебографією, інтраопераційний тромболісис. Освітлені переваги впровадження в клінічну практику мінімально інвазивного способу лікування ТГВ за допомогою катетер-керованого тромболісису і застосування катетер-керованого тромболісису з інфузією всередину тромбу урокінази пацієнтам з ТГВ і застосування фармакомеханічного тромболісису у пацієнтів з ТГВ з використанням різних методик черезшкірної механічної тромбектомії. Відзначається необхідність вирішення проблеми оптимізації лікування пацієнтів з ТГВ, виділення чітких діагностичних критеріїв ТГВ і можливість їх амбулаторного лікування.

Summary

MODERN SURGICAL TACTICS APPLIED IN PATIENTS WITH PELVIC AND LOWER-EXTREMITY ACUTE DEEP VENOUS THROMBOSIS

Okley D. V.

Key words: deep venous thrombosis (DVT), thrombolytic drugs, catheter-directed thrombolysis, percutaneous mechanical thrombectomy.

This review article was devoted to the treatment and prevention of deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities currently. Much attention is paid to threatening complications of DVT as pulmonary embolism, venous post-thrombotic disease, recurrence of the disease, and others. The paper describes the treatment of thrombolytic drugs that provide the active thrombolysis, and practice of modern methods including venous thrombectomy, contrast venography (phlebography) after injection of a radiopaque substance, catheter venous thrombectomy with intraoperative angioscopy or venography, intraoperative thrombolysis. The paper also reviews advantages of minimally invasive method for the treatment of DVT by catheter-directed thrombolysis and application of catheter-directed thrombolysis with infusion of urokinase into the clot in patients with DVT and advantages of using pharmacomechanical thrombolysis in patients with DVT by different methods of percutaneous mechanical thrombectomy. It is important to improve the treatment of patients with DVT by selecting exact diagnostic criteria for DVT and the possibility of out-patient treatment.

УДК 621.039.586.-037.

Островська С.С., Талько В.В., Шаторна В.Ф.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ АВАРИИ НА ЧАЭС ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

*Институт экспериментальной радиологии НАМН Украины,

ГУ "Научный центр радиационной медицины АМН Украины», г. Киев

В обзоре литературы за последние годы (2010-2015 годы) систематизированы данные об отдаленных последствиях воздействия радиации на здоровье населения после аварии на ЧАЭС 1986 года. Получены убедительные данные о том, что возникающие радиационные риски сохраняются для многих заболеваний в течение длительного времени и особенно опасны для детей, подвергающихся внешнему и внутреннему воздействию радиации, в том числе влиянию низких доз. Установлены группы высокого риска для различных заболеваний, что позволяет использовать более специализированные средства диагностики, лечения и профилактики.

Ключевые слова: радиационные аварии, отдаленные последствия.

Данная работа является фрагментом научной темы кафедры «Развитие и морфо-функциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и людей в норме, в онтогенезе под влиянием внешних факторов», № гос. регистрации 0111U009598.

Особенность радиации как поражающего фактора заключается в том, что последствия её воздействия на организм имеют долгосрочную динамику. Поздние эффекты ионизирующего излучения (ИИ) выявляются, как правило, в результате длительного мониторинга, результаты которого позволяют давать объективные прогнозы радиационного риска для тех или иных заболеваний. Авария на ЧАЭС 1986 года остается крупнейшей радиационной катастрофой прошлого века. Беспрецедентный выброс различных радиоизотопов привел к радиоактивному загрязнению больших территорий. Воздействие ИИ на ликвидаторов аварии (ЛА) и жителей прилегающих районов Украины, России и Белоруссии, было разнообразным и, следовательно, последствия для здоровья и экологической обстановки имеют долгосрочную перспективу [10, 31].

Основная цель приведенного обзора литературы – систематизировать данные, полученные за последние (2010-2015) годы, об отдаленных (24-29 лет) последствиях воздействия радиации на здоровье людей.

Установлено, что ИИ является одним из основных факторов риска онкологических заболеваний. Результаты долгосрочного иммунологического мониторинга ЛА и жителей Северо-Западного региона России [8] свидетельствуют о том, что частота выявляемых злокачественных новообразований (ЗН) у ЛА в период 1999-2009 годы составила 89 случаев на 1005 человек (8,856%), что превысило показатели у остального населения. Изучение локализаций разных видов ЗН показало преобладание рака легких, желудка, предстательной железы, что соответствовало мировой тенденции распространенности ЗН. Было установлено также, что уже через 1-3 года у ЛА подтвержденный диагноз ЗН сочетался с количественными изменениями иммунного статуса. Снижался процент CD3+ и CD4+ Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, в меньшей степени снижался индекс регуляции CD4+ / CD8+, повышалось относительное и абсолютное содержание CD16+ лимфоцитов, увеличивалось абсолютное содержание CD8+ Т-лимфоцитов, наблюдалось преобладание CD3/16/56+ NKT-клеток над CD16/56+ NK-

клетками, а также повышение активности фагоцитов. Было установлено, что пациентов, с наличием одного или нескольких из вышеуказанных признаков, следует относить к группе риска ЗН для определения опухолевых маркеров, тщательного обследования и наблюдения в динамике.

Дальнейший анализ иммунных показателей [9] свидетельствовал о том, что ЗН наиболее часто встречаются у ЛА, находившихся возле реактора сразу после аварии (1986 год, 43,75%), а также среди ЛА, работавших длительно (по 1987 год включительно). Изменения в иммунной системе у лиц, с подтвержденным диагнозом ЗН в обеих группах, носили одинаковый характер, но различались по величинам отклонений иммунологических маркеров. Ослабление иммунной регуляции из-за прогрессирующих нарушений субпопуляционного распределения Т-лимфоцитов может служить индикатором для неблагоприятного прогноза продолжительности жизни в присутствии ЗН.

Из всех потенциально радиогенных онкологических заболеваний, лейкозы имеют самый высокий риск, приходящийся на ИИ [17]. Несмотря на это, количественная оценка радиационного риска для лейкемии затруднительна из-за низкого уровня этого заболевания в необлученных популяциях и из-за тенденции снижения действия радиационного фактора во времени после облучения. В настоящее время имеются две группы лиц, которые являются основным источником данных для анализа особенностей радиационно-индуцированной лейкемии – это люди, пережившие атомную бомбардировку в Японии и ЛА, которые получили облучение в 1986 году. Изучение вероятности заболеваемости лейкемией среди ЛА в течение различных периодов времени после аварии свидетельствует о том, что она практически равнозначна той, которая установлена для группы лиц, переживших атомную бомбардировку в Японии. Так, радиационный риск для ЛА составил 4,98 Гр, для лиц, переживших атомную бомбардировку в Японии – 3,9 Гр, при этом избыточный абсолютный риск уменьшался во времени после воздействия ИИ ежегодно на 9% у ЛА, и на 6,5% в группе облученных в Японии. Таким образом, латентный период реализации дополнительного радиационного риска для заболеваемости лейкемией после однократного внешнего воздействия ИИ составляет около 15 лет. Выявлена прямая линейная зависимость всех лейкозов от дозы ИИ [25].

В обзоре [21] по исследованию данных ассоциации различных типов лейкозов с воздействием радиации также установлено, что ИИ вызывает увеличение риска различных типов гематологических злокачественных новообразований. Проведен широкий спектр исследований, связанных с гемобластомами в течение

длительного периода после обучения больших групп населения в Японии и в Украине в пределах 10-25 лет после Чернобыльской катастрофы. Подчеркивается важность точного диагноза опухолей кроветворной и лимфоидной ткани для выяснения роли ИИ как причинного фактора лейкозов. Такие исследования имеют большое значение, так как в соответствии с недавними результатами, радиационно-связанные избыточные риски нескольких видов лейкозов, по-видимому, сохраняются на протяжении длительного периода наблюдения до 55 лет после облучения.

Проведена верификация данных по В-клеточным новообразованиям (хронического лимфолейкоза - ХЛЛ, В-пролимфоцитарной лейкемии, неходжкинской лимфомы в фазе лейкемизации и множественной миеломы – ММ) в 146 случаях из группы ЛА, полученных в течение 10-25 лет после аварии на ЧАЭС [19]. Показано, что В-клеточные новообразования представляют собой наиболее распространенную группу среди всех диагностированных новообразований кроветворной и лимфоидной ткани у ЛА (49,4%). Процент ММ также оказался в группе ЛА значительно выше, чем у других больных, обследованных за этот период. Очевидна также тенденция к увеличению зрелых В-клеточных новообразований у более молодых ЛА. Сделан вывод о связи между зрелыми В-клеточными опухолями и ИИ. Унифицированные данные заболеваемости ММ у 152520 ЛА – мужчин за период 2008-2012 годы через 22-26 лет после аварии (база данных украинского национального реестра заболеваемости раком) также показали значительное превышение наличия ММ среди ЛА по сравнению с общей популяцией жителей Украины соответствующего возраста и пола [2].

Для изучения статистики влияния ИИ, возраста и курения на развитие хронических бронхолегочных заболеваний (ХБЗ) в группе ЛА были включены данные пульмонологического обследования 7156 человек, из которых 6257 (87,4%) были мужчины и 899 (12,6%) – женщины в период между 1993 и 2010 годами. ХБЗ были обнаружены у 50,0% обследованных лиц. Общая доза ИИ была значительно выше среди тех ЛА, у которых развивались ХБЗ (24.29 ± 0.82 %) по сравнению с теми, у которых ХБЗ не развивались (14.58 ± 0.62 %, $p = 0,001$). У курильщиков ХБЗ было в два раза больше, чем у тех, кто не курил (10,2 и 5,16%, соответственно, $p = 0,0001$). Был сделан вывод о том, что негативное влияние ИИ усиливается другими факторами риска ХБЗ. Особенно четко связь между дозами облучения и соматической патологией проявлялась у обследованных ЛА в возрасте старше 45 лет. При одинаковой дозе ИИ риск развития бронхолегочных заболеваний был выше у курильщиков [4].

На основании комплексного обследования

517 ЛА в 1986–1987гг. с применением современных методик исследования структуры и функции центральной нервной системы (биоэлектрической активности мозга, когерентности мозга, нейропсихологического исследования и методов нейровизуализации) ведущей патологией у ЛА выявлена дисциркуляторная дисметаболическая энцефалопатия, этиопатогенетическим механизмом которой является дисциркуляторно–гипоксический и дисметаболический механизмы. Совокупность выявленных симптомов свидетельствует о развитии синдрома преждевременного старения организма в отдаленные сроки после воздействия ИИ в малых дозах. Разработаны патогенетические схемы лечения дисциркуляторной энцефалопатии у ЛА, которые включают в себя улучшающие кровоснабжение мозга препараты, антиагреганты, антигипоксанта и метаболиты мозга в различных сочетаниях и комбинациях. Учитывая, что раннее диагностирование сосудистых дисциркуляторных расстройств у ЛА свидетельствует о проявлении признаков преждевременного старения организма, к лечению добавлялись препараты, относящиеся к геропротекторам [3, 6].

Были проанализированы 147318 исходов беременности в Житомирской области во время 2000-2010 годов [1]. Частота врожденных дефектов оценивалась среди новорожденных, мертворожденных младенцев и аборт в связи с генетическими нарушениями плода на "чистых" и загрязненных территориях. Установлено увеличение врожденных пороков развития среди новорожденных на загрязненных территориях.

Использовали цитогенетический анализ в изучении биологических эффектов радиационного фактора естественного и искусственного происхождения (в условиях 30-километровой зоны Чернобыля, на экспериментальных полигонах в Украине, Беларуси и России). Исследования были выполнены на различных типах млекопитающих: домашних животных – коровах, свиньях, лошадях и на грызунах. Обнаружено значительное увеличение уровня мутаций и хромосомных aberrаций у животных, которые подвергались хроническому облучению низкими дозами в течение длительного времени в условиях обитания в Чернобыльской зоне независимо от вида животного [7].

Одно из главных последствий для здоровья аварии на ЧАЭС в 1986 году заключалось в том, что среди радиоактивных материалов, выброшенных в окружающую среду, находилось большое количество радиоактивного йода, в основном ^{131}I . Его воздействие вызвало внутреннее облучение организма, в том числе у детей, проживавших на момент аварии в загрязненных районах, прилегающих к ЧАЭС, что явилось следствием потребления загрязненного молока и продуктов питания и стало причи-

ной многочисленных случаев рака щитовидной железы (РЩЖ) [10, 14, 31].

Индукция РЩЖ зависела от дозы облучения [13, 15, 22, 33]. Показано, что риски, связанные с РЩЖ, сохраняются в течение двух десятилетий после облучения радиоактивным йодом без признаков снижения в течение периода наблюдения [15]. Так, количество и частота случаев РЩЖ в Украине по-прежнему растет в когорте тех, кто были детьми и подростками на момент аварии [23]. Возрастание случаев РЩЖ у детей начало проявляться через 4-5 лет после аварии, при этом увеличение заболеваемости было особенно распространенным среди детей в возрасте до 4 лет, в то время как у взрослых такого роста заболеваемости не наблюдалось. В период с 1991 по 2005 год было зарегистрировано 5127 случаев РЩЖ среди детей, возраст которых в 1986 году не превышал 14 лет и 6848 случаев – у лиц, возраст которых на момент аварии не превышал 18 лет [11]. Среди детей, родившихся после 1986 года, заболеваемость РЩЖ значительно сократилась почти до фонового уровня, подтверждая тот факт, что увеличение случаев РЩЖ в детском возрасте было связано с внутренним облучением радиоактивным йодом [33].

Большой интерес представляют также данные заболеваемости РЩЖ в период с 1958 по 2005 среди 105401 жителей Японии, выживших после атомной бомбардировки [18]. Показано, что около 36% случаев заболевания РЩЖ было среди тех, кто подвергался облучению в возрасте до 20 лет. В то время как величина избыточного риска для здоровья снижалась с увеличением возраста и времени с момента облучения, риск РЩЖ, связанный с воздействием радиации в детском возрасте, сохраняется в течение более чем 50 лет после облучения.

Наиболее распространенными типами РЩЖ у детей в течение большинства лет после аварии на ЧАЭС явились папиллярные карциномы щитовидной железы (ПКЩЖ), примерно 95% и более случаев [11, 16]. ПРЩЖ среди лиц, подвергшихся воздействию радиоактивного йода в детстве или в подростковом возрасте, является основным, международно признанным для здоровья, последствием аварии на ЧАЭС. Почти все ПКЩЖ были твердого подтипа, который явился уникальной характеристикой РЩЖ, наблюдаемый после аварии на ЧАЭС. Впоследствии доля ПРЩЖ смещалась в классический подтип, который по метастатическим показателям соответствовал по распространенности спорадическим ПКЩЖ у детей [32, 37]. Другой известный тип рака у детей, связанный с воздействием ИИ, это лейкозы, которые были описаны у выживших после атомной бомбардировки в Японии [28]. После аварии на ЧАЭС детей с лейкемией наблюдалось гораздо

меньше, чем с РЩЖ, что также указывало на отличие внутреннего облучения организма радиоактивным йодом от внешнего воздействия ИИ на организм, которое является менее значительным последствием с точки зрения индукции РЩЖ [10].

Была проведена серия исследований молекулярно-генетических механизмов радиационного канцерогенеза, поскольку предполагалось, что внутреннее облучение радиоактивным йодом приводит к двуцепочечным разрывам ДНК в клетках ЩЖ и последующим нарушениям рекомбинации генов, вызывая онкогенные перестройки генома клеток ЩЖ [20, 13]. Случаи ПРЩЖ у детей показали значительно более высокую распространенность в раковых клетках ЩЖ хромосомных перестроек, связанных с геном RET, известных как RET/PTC (1, 2, 3 перегруппировок) [11, 16]. Полученные данные представляют собой «генетический портрет» рака ЩЖ, индуцированный четким этиологическим фактором, что дает понимание того, какие хромосомные перестройки в клетках вызывает ИИ. Показано, что они являются онкогенными «водителями» в большинстве карцином ЩЖ после аварии на ЧАЭС, которые часто приводят к незапланированной активации группы мультифункциональных внутриклеточных MAPK (mitogen-activated protein kinase)-сигнальных путей, содержащих одну из митоген-активируемых протеинкиназ и контролирующих транскрипцию генов, метаболизм, пролиферацию, подвижность клеток, апоптоз и другие внутриклеточные процессы [20, 30].

Однако оценка распространенности RET/PTC перестановок в клетках ПРЩЖ у детей после аварии на ЧАЭС и сравнение этих данных с частотой RET/PTC перестановок в спорадических (без облучения) ПРЩЖ демонстрирует сопоставимую степень наличия RET/PTC перестановок в обоих случаях. Показано [26], что многие опухоли ЩЖ без какой-либо истории облучения также имеют подобные перестановки RET. Общая распространенность RET/PTC перестановок колеблется от 20 до 70 % и они чаще встречаются у детей, чем у взрослых, указывая на то, что возраст является еще одним важным детерминантом онкогенного процесса в тироцитах [5].

Провели исследования по ассоциации ПРЩЖ с геномом у белорусских пациентов, которым на момент аварии было 0-18 лет [35]. Сканировали геном клеток ЩЖ и оценивали ассоциацию с радиационно-индуцированным ПРЩЖ. Анализ с помощью метода Mantel-Haenszel показал, что общий полиморфизм маркера единичного нуклеотида rs965513, расположенного в непосредственной близости от гена FOXE1 на хромосоме 9q22.33, имел выраженную корреляцию как в спорадических, так и в радиационно-индуцированных ПРЩЖ. FOXE1, известный как TTF-2, участвует в мор-

фогенезе щитовидной железы и является сильнейшим генетическим маркером риска спорадических ПРЩЖ в европейских популяциях. Был сделан вывод о том, что молекулярные изменения в раковых клетках ЩЖ после аварии на ЧАЭС являются зеркальным отражением тех, которые происходят в клетках ЩЖ в случаях их спонтанной малигнизации. Учитывая, что ПРЩЖ у детей начал проявляться через 4-5 лет после аварии на ЧАЭС, авторы исследований [24, 26, 28] предположили, что RET/PTC перестановки не были вызваны непосредственно воздействием ИИ, но, очевидно, уже существовали в ряде клеток ЩЖ. Если бы облучение являлось прямым индуктором RET/PTC перестановок, их частота должна была бы быть значительно выше в случаях, связанных с облучением. Вероятно, ИИ играет нецелевую роль, нарушая тканевую микросреду в ЩЖ, что в свою очередь, способствует увеличению количества спонтанных RET/PTC перегруппировок в фолликулярных клетках ЩЖ. То же самое, очевидно, происходит и в случаях спорадического рака ПРЩЖ, но триггером увеличения количества спонтанных RET/PTC перегруппировок при этом являются другие канцерогенные агенты физической, химической и биологической природы, опасность воздействия которых не ниже опасности ИИ.

Высказывается мысль о том, что развитие аномальной ткани в ЩЖ может быть мишенью ИИ [24]. Факт участия таковой в канцерогенезе ЩЖ был отмечен в наблюдениях, показавшим, что хронический аутоиммунный тиреоидит иногда сопровождается раком [12, 36]. Вполне вероятно, что нарушение тканевого гомеостаза хроническим воспалением может создать условия для усиленной пролиферации клеток, несущих спонтанную RET/PTC перегруппировку [34].

Некоторые исследования показали повышенную распространенность аутоиммунных заболеваний ЩЖ среди детей в возрасте 6-8 лет, подвергшихся воздействию радиоактивных осадков, которые по-прежнему сохраняются среди лиц, которые были моложе 18 лет на момент аварии на ЧАЭС. Эти наблюдения показывают, что внутреннее облучение радиоактивным йодом, которое классифицируется как воздействие низких доз ИИ [15], может привести к нарушениям в ЩЖ, которые пролонгируются во времени у пострадавших детей и проявляется с возрастом [29].

Известно также, что ИИ вызывает старение и преждевременную гибель клеток в органах и тканях, в том числе гибель фолликулярных клеток ЩЖ, что также промотирует секрецию воспалительных цитокинов [27]. В силу этого, авторы цитируемой работы предполагают, что радиационно-индуцированное повреждение ткани ЩЖ может привести к воспалению, способствующему развитию канцерогенеза в ЩЖ.

и роль ИИ в возникновении РЩЖ у детей после аварии на ЧАЭС может быть связана с нарушением её функции в результате ускоренной гибели фолликулярных клеток и появлением продуктов их распада (секреторного фенотипа погибших клеток).

С учетом приведенных и многих других накопившихся фактов отдаленных последствий катастрофы на ЧАЭС, была предложена гипотетическая модель радиационного канцерогенеза ЩЖ [24], суть которой заключается в следующем. ИИ включает механизм ускоренной гибели фолликулярных клеток, что способствует секреции различных факторов, включая цитокины, хемокины и матричные металлопротеиназы, которые могут стимулировать воспалительный процесс и усиливать нарушение микросреды в тканях ЩЖ. Деструкция и последующее восстановление создают условия для усиленной пролиферации фолликулярных клеток ЩЖ, в том числе содержащих спонтанные генетические изменения такие, например, как трансфекции, типичные для раковых клеток, что в свою очередь инициирует онкогенные процессы в ЩЖ, в том числе развитие ПРЩЖ. Следуя этой модели, индукция онкогенных мутаций ИИ не может играть главную роль в развитии рака ЩЖ у детей, который может быть обусловлен, прежде всего, нарушением процесса естественной гибели клеток. Однако эта модель пока не имеет экспериментальных доказательств. Будущие исследования позволят определить нецелевую роль ИИ и уточнить понимание многоступенчатого канцерогенеза, вызванного воздействием малых доз ИИ [10]

Заключение

Таким образом, благодаря международному сотрудничеству в изучении последствий аварии на ЧАЭС для здоровья и их сравнительному анализу с последствиями других техногенных катастроф, связанных с ИИ, получены убедительные данные о том, что возникающие в результате радиационные риски сохраняются для многих заболеваний в течение длительного времени и особенно опасны для детей, подвергающихся внешнему и внутреннему воздействию радиации, в том числе воздействию низких доз ИИ.

Литература

1. Тимченко О.И. Врожденные пороки развития на территориях, загрязненных радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС / О.И. Тимченко, О.В. Линчак, О.В. Процюк [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2014. – Т. 54, № 5. – С. 507–521.
2. Базика Д.А. Множинна мієлома серед учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії. Стан і перспективи аналітичного дослідження / Д.А. Базика, Н.А. Гудзенко, І.С. Дягіль [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини. Радіобіол. – 2013. – Вип. 18. – С. 169–172.
3. Жаворонкова Л.А. Нарушения высших психических функций и когнитивных слуховых вызванных потенциалов у ликвидаторов Чернобыльской аварии / Л.А. Жаворонкова, А.П. Белостоцкий, Н.Б. Холодова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 5. – С. 62–69.
4. Сушко В.О. Аналіз факторів ризику хронічного обструктивного захворювання легень у учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / В.О. Сушко, К.Д. Базика, Л.І. Швайко // Проблеми радіац. мед. Радіобіол. – 2014. – Вип. 19. – С. 345–351.
5. Фюрер Д. Генетика доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы [Электронный ресурс] // Междунар. эндокринолог. журнал. – 2007. – № 3(9) (Офици. сайт). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/459> (дата обращения: 30.07.2015).
6. Холодова Н.Б. Комплексные патогенетические схемы лечения сосудистых дисциркуляторных расстройств в отдаленные сроки после облучения в малых дозах / Н.Б. Холодова, Л.А. Жаворонкова, Б.Н. Рыжов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2013. – Т. 53, № 5. – С. 525–535.
7. Костенко С.А. Цитогенетические показатели соматического мутагенеза млекопитающих в условиях хронического низкодозового облучения / С.А. Костенко, О.В. Ермакова, С.Н. Сушко [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2015. – Т. 55, № 1. – С. 35–42.
8. Орадовская И.В. Эпидемиологический анализ мониторинга иммунного статуса у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС для раннего выявления групп риска и диагностики онкологических заболеваний / И.В. Орадовская, Л.Г. Пашенкова, В.В. Феоктистов [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2011. – Т. 51, № 1. – С. 101–116.
9. Орадовская И.В. Эпидемиологический анализ мониторинга иммунного статуса у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС для раннего выявления групп риска и диагностики онкологических заболеваний / И.В. Орадовская, Л.Г. Пашенкова, В.В. Феоктистов [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2011. – Т. 51, № 1. – С. 117–133.
10. Cardis E. The Chernobyl accident - an epidemiological perspective / E. Cardis, M. Hatch // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 251–260.
11. Dinets A. Clinical, genetic, and immunohistochemical characterization of 70 Ukrainian adult cases with post-Chernobyl papillary thyroid carcinoma / A. Dinets, M. Hulchiy, A. Sofiadis [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 166, № 6. – P. 1049–1060.
12. Koibuchi H. Coexistence of Papillary Thyroid Cancer and Hashimoto Thyroiditis in Children: Report of 3 Cases / H. Koibuchi, K. Omoto, N. Fukushima [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2014. – Vol. 33, № 7. – P. 1299–1303.
13. Selmansberger M. Dose-dependent expression of CLIP2 in post-Chernobyl papillary thyroid carcinomas / M. Selmansberger, J.C. Kaiser, J. Hess [et al.] // Carcinogenesis. – 2015. – Vol. 36, № 7. – P. 748–756.
14. Likhtarov I. Estimating thyroid masses for children, infants, and fetuses in Ukraine exposed to (131) I from the Chernobyl accident / I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Masiuk [et al.] // Health. Phys. – 2013. – Vol. 104, № 1. – P. 78–86.
15. Brenner A. ¹³¹I dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident / A. Brenner, M. D. Tronko, M. Hatch [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2011. – Vol. 119, № 7. – P. 933–939.
16. Leeman-NNeill R.J. RET/PTC and PAX8/PPAR γ chromosomal rearrangements in post-Chernobyl thyroid cancer and their association with iodine-131 radiation dose and other characteristics / R.J. Leeman-NNeill, A. V. Brenner, M. P. Little // Cancer. – 2013. – Vol. 119, № 10. – P. 1792–1799.
17. Ivanov V.K. Leukemia incidence in Russian cohort of Chernobyl emergency workers / V.K. Ivanov, A.F. Tsyb, S.E. Khait [et al.] // Radiat. Environ. Biophys. – 2012. – Vol. 51, № 2. – P. 143–149.
18. Furukawa K. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure / K. Furukawa, D. Preston, S. Funamoto [et al.] // Int. J. Cancer. – 2013. – Vol. 132, № 5. – P. 1222–1226.
19. Gluzman D.F. Mature B-cell neoplasms in Chernobyl clean-up workers of 1986–1987: summary of cytomorphological and immunocytochemical study in 25 years after Chernobyl accident / D.F. Gluzman, L.M. Sklyarenko, V.A. Nadgornaya [et al.] // Exp. Oncol. – 2011. – Vol. 33, № 1. – P. 47–51.
20. Nikiforov Y.E. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer / Y.E. Nikiforov, M.N. Nikiforova // Nat. Rev. Endocrinol. – 2011. – № 7. – P. 569–580.
21. Gluzman D.F. Overview on association of different types of leukemias with radiation exposure / D.F. Gluzman, L.M. Sklyarenko, M.P. Zavelevich [et al.] // Exp. Oncol. – 2015. – Vol. 37, № 2. – P. 89–93.
22. Likhtarov I. Reconstruction of individual thyroid doses to the Ukrainian subjects enrolled in the Chernobyl Tissue Bank / I. Likhtarov, G. Thomas, L. Kovgan [et al.] // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2013. – Vol. 156, № 4. – P. 407–423.
23. Tronko M. Radiation induced thyroid cancer: Fundamental and applied aspects / M. Tronko, T. Bogdanova, L. Voskoboiny [et al.] // Exp. Oncol. – 2010. – Vol. 32, № 3. – P. 200–204.
24. Suzuki K. Radiation signatures in childhood thyroid cancers after the Chernobyl accident: possible roles of radiation in carcinogenesis / K. Suzuki, N. Mitsutake, V. Saenko [et al.] // Cancer Sci. – 2015. – Vol. 106, № 2. – P. 127–133.

25. Zablotska L.B. Radiation and the risk of chronic lymphocytic fnd other leukemias among Chernobyl cleanup works / L.B. Zablotska, D. Bazyka, J. H. Lubin [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2013. – Vol. 121, № 1. – P. 59–65.
26. Romei C. RET/PTC translocations and clinico-pathological features in human papillary thyroid carcinoma / C. Romei, R. Elisei // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2012. – Vol. 3, № 54. – P. 1–8.
27. Suzuki K. Radiation-induced bystander response: Mechanism and clinical implications / K. Suzuki, S. Yamashita // *Adv. Wound. Care.* – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 16–24.
28. Ozasa K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases / K. Ozasa, Y. Shimizu, A. Suyama [et al.] // *Radiat. Res.* – 2012. – Vol. 177, № 3. – P. 229–243.
29. Ostroumova E. Subclinical hypothyroidism after radioiodine exposure: Ukrainian-American cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident (1998–2000) / E. Ostroumova, A. Brenner, V. Oliynyk [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2009. – Vol. 117, № 5. – P. 745–750.
30. Santoro M. Oncogenic rearrangements driving ionizing radiation-associated human cancer / M. Santoro, F. Carlomagno // *J. Clin. Invest.* – 2013. – Vol. 123, № 11. – P. 4566–4568.
31. Saenko V. The Chernobyl accident and its consequences / V. Saenko, V. Ivanov, A. Tsyb [et al.] // *Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 234–243.
32. Li Volsi V.A. The Chernobyl thyroid cancer experience: pathology / V.A. Li Volsi, A.A. Abrosimov, T. Bogdanova [et al.] // *Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 261–267.
33. Zablotska L.B. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radiiodine after the Chernobyl accident / L.B. Zablotska, E. Ron, A.V. Rozhko [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2011. – Vol. 104, № 1. – P. 181–187.
34. Guarino V. Thyroid cancer and inflammation / V. Guarino, M. D. Castellone, E. Avilla [et al.] // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 321, №1. – P. 94–102.
35. Takahashi M. The *FOXO1* locus is a major genetic determinant for radiation-related thyroid carcinoma in Chernobyl / M. Takahashi, V. A. Saenko, T. I. Rogounovitch [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – 2010. – Vol. 19, №12. – P. 2516–2523.
36. Muzza M. The tight relationship between papillary thyroid cancer, autoimmunity and inflammation: clinical and molecular studies / M. Muzza, D. Degl'Innocenti, C. Colombo [et al.] // *Clin. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 72, № 5. – P. 702–708.
37. Tuttle R.M. Clinical presentation and clinical outcomes in Chernobyl-related paediatric thyroid cancers: What do we know now? What can we expect in the future? / R.M. Tuttle, F. Vaisman, M.D. Tronko // *Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 268–275.
9. Oradovskaja I.V. Jepidemiologicheskij analiz monitoringa immunnogo statusa u likvidatorov posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AJeS dlja rannego vyjavlenija grupp riska i diagnostiki onkologicheskikh zabojevanij / I.V. Oradovskaja, L.G. Pashhenkova, V.V. Feoktistov [i dr.] // *Radiacionnaja biologija. Radiojekologija.* – 2011. – T. 51, № 1. – S. 117–133.
10. Cardis E. The Chernobyl accident - an epidemiological perspective / E. Cardis, M. Hatch // *Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 23, № 4. – R. 251–260.
11. Dinets A. Clinical, genetic, and immunohistochemical characterization of 70 Ukrainian adult cases with post-Chernobyl papillary thyroid carcinoma / A. Dinets, M. Hulchiy, A. Sofiadis [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 166, № 6. – R. 1049–1060.
12. Koibuchi H. Coexistence of Papillary Thyroid Cancer and Hashimoto Thyroiditis in Children: Report of 3 Cases / H. Koibuchi, K. Omoto, N. Fukushima [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2014. – Vol. 33, № 7. – P. 1299–1303.
13. Selmansberger M. Dose-dependent expression of CLIP2 in post-Chernobyl papillary thyroid carcinomas / M. Selmansberger, J.C. Kaiser, J. Hess [et al.] // *Carcinogenesis.* – 2015. – Vol. 36, № 7. – R. 748–756.
14. Likhtarov I. Estimating thyroid masses for children, infants, and fetuses in Ukraine exposed to (131)I from the Chernobyl accident / I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Masiuk [et al.] // *Health. Phys.* – 2013. – Vol. 104, № 1. – R. 78–86.
15. Brenner A. I131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident / A. Brenner, M. D. Tronko, M. Hatch [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2011. – Vol. 119, № 7. – R. 933–939.
16. Leeman-NNeill R.J. RET/PTC and PAX8/PPAR γ chromosomal rearrangements in post-Chernobyl thyroid cancer and their association with iodine-131 radiation dose and other characteristics / R.J. Leeman-NNeill, A. V. Brenner, M. P. Little // *Cancer.* – 2013. – Vol. 119, № 10. – R. 1792–1799.
17. Ivanov V.K. Leukemia incidence in Russian cohort of Chernobyl emergency workers / V.K. Ivanov, A.F. Tsyb, S.E. Khait [et al.] // *Radiat. Environ. Biophys.* – 2012. – Vol. 51, № 2. – R. 143–149.
18. Furukawa K. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure / K. Furukawa, D. Preston, S. Funamoto [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 132, № 5. – R. 1222–1226.
19. Gluzman D.F. Mature B-cell neoplasms in Chernobyl clean-up workers of 1986–1987: summary of cytomorphological and immunocytochemical study in 25 years after Chernobyl accident / D.F. Gluzman, L.M. Sklyarenko, V.A. Nadgornaya [et al.] // *Exp. Oncol.* – 2011. – Vol. 33, № 1. – R. 47–51.
20. Nikiforov Y.E. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer / Y.E. Nikiforov, M.N. Nikiforova // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2011. – № 7. – P. 569–580.
21. Gluzman D.F. Overview on association of different types of leukemias with radiation exposure / D.F. Gluzman, L.M. Sklyarenko, M.P. Zavelevich [et al.] // *Exp. Oncol.* – 2015. – Vol. 37, № 2. – R. 89–93.
22. Likhtarov I. Reconstruction of individual thyroid doses to the Ukrainian subjects enrolled in the Chernobyl Tissue Bank / I. Likhtarov, G. Thomas, L. Kovgan [et al.] // *Radiat. Prot. Dosimetry.* – 2013. – Vol. 156, № 4. – P. 407–423.
23. Tronko M. Radiation induced thyroid cancer: Fundamental and applied aspects / M. Tronko, T. Bogdanova, L. Voskoboinyl [et al.] // *Exp. Oncol.* – 2010. – Vol. 32, № 3. – P. 200–204.
24. Suzuki K. Radiation signatures in childhood thyroid cancers after the Chernobyl accident: possible roles of radiation in carcinogenesis / K. Suzuki, N. Mitsutake, V. Saenko [et al.] // *Cancer Sci.* – 2015. – Vol. 106, № 2. – P. 127–133.
25. Zablotska L.B. Radiation and the risk of chronic lymphocytic fnd other leukemias among Chernobyl cleanup works / L.B. Zablotska, D. Bazyka, J. H. Lubin [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2013. – Vol. 121, № 1. – R. 59–65.
26. Romei C. RET/PTC translocations and clinico-pathological features in human papillary thyroid carcinoma / C. Romei, R. Elisei // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2012. – Vol. 3, № 54. – P. 1–8.
27. Suzuki K. Radiation-induced bystander response: Mechanism and clinical implications / K. Suzuki, S. Yamashita // *Adv. Wound. Care.* – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 16–24.
28. Ozasa K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases / K. Ozasa, Y. Shimizu, A. Suyama [et al.] // *Radiat. Res.* – 2012. – Vol. 177, № 3. – P. 229–243.
29. Ostroumova E. Subclinical hypothyroidism after radioiodine exposure: Ukrainian-American cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident (1998–2000) / E. Ostroumova, A. Brenner, V. Oliynyk [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2009. – Vol. 117, № 5. – P. 745–750.
30. Santoro M. Oncogenic rearrangements driving ionizing radiation-associated human cancer / M. Santoro, F. Carlomagno // *J. Clin. Invest.* – 2013. – Vol. 123, № 11. – P. 4566–4568.

References

1. Timchenko O.I. Vrozhdenne poroki rozvittja na territorijah, zagriznennyh radionuklidami vsledstvie avarii na ChAJeS / O.I. Timchenko, O.V. Linchak, O.V. Procjuk [i dr.] // *Radiacionnaja biologija. Radiojekologija.* – 2014. – T. 54, № 5. – S. 507–521.
2. Bazika D.A. Mnozhhinna mieloma sered uchastnikov likvidacii naslidkiv Chornobil's'koj avarii. Stan i perspektivi analitichnogo doslidzhennja / D.A. Bazika, N.A. Gudzenko, I.S. Djagil' [ta in.] // *Problemi radiacijnoi medicini. Radiobiol.* – 2013. – Vip. 18. – C. 169–172.
3. Zhavoronkova L.A. Narushennja vysshih psihicheskikh funkcij i kognitivnyh sluhovyh vyzvannyh potencialov u likvidatorov Chernobyl's'koj avarii / L.A. Zhavoronkova, A.P. Belostockij, N.B. Holodova [i dr.] // *Zhurn. nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova.* – 2012. – T. 112, № 5. – S. 62–69.
4. Sushko V.O. Analiz faktoriv riziku hronichnogo obstruktyvnoho zahvorjuvannja legen' v uchastnikov likvidacii naslidkiv avarii na ChAES / V.O. Sushko, K.D. Bazika, L.I. Shvajko // *Problemi. radiac. med. Radiobiol.* – 2014. – Vip. 19. – S. 345–351.
5. Fjurer D. Genetika dobrokachestvennyh i zlokachestvennyh opuholej shhitovidnoj zhelezy [Elektronnyj resurs] // *Mezhdunar. jendokrinolog. zhurnal.* – 2007. – № 3(9) (Ofic. sajta). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/459> (data obrashhenija: 30.07.2015).
6. Holodova N.B. Kompleksnye patogeneticheskie shemy lechenija sosudistyh discirkulyatornyh rasstrojstv v otdalennye sroki posle obluchennja v malych dozah / N.B. Holodova, L.A. Zhavoronkova, B.N. Ryzhov // *Radiacionnaja biologija. Radiojekologija.* – 2013. – T. 53, № 5. – S. 525–535.
7. Kostenko S.A. Citogeneticheskie pokazateli somaticheskogo mutageneza mlekojitajushhijh v uslovijah hronicheskogo nizkodozovogo obluchennja / S.A. Kostenko, O.V. Ermakova, S.N. Sushko [i dr.] // *Radiacionnaja biologija. Radiojekologija.* – 2015. – T. 55, № 1. – S. 35–42.
8. Oradovskaja I.V. Jepidemiologicheskij analiz monitoringa immunnogo statusa u likvidatorov posledstvij avarii na Chernobyl's'koj AJeS dlja rannego vyjavlenija grupp riska i diagnostiki onkologicheskikh zabojevanij / I.V. Oradovskaja, L.G. Pashhenkova, V.V. Feoktistov [i dr.] // *Radiacionnaja biologija. Radiojekologija.* – 2011. – T. 51, № 1. – S. 101–116.

31. Saenko V. The Chernobyl accident and its consequences / V. Saenko, V. Ivanov, A. Tsyb [et al.] // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – R. 234–243.
32. Li Volsi V.A. The Chernobyl thyroid cancer experience: pathology / V.A. Li Volsi, A.A. Abrosimov, T. Bogdanova [et al.] // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – R. 261–267.
33. Zablotska L.B. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radiiodine after the Chernobyl accident / L.B. Zablotska, E. Ron, A.V. Rozhko [et al.] // Br. J. Cancer. – 2011. – Vol. 104, № 1. – R. 181–187.
34. Guarino V. Thyroid cancer and inflammation / V. Guarino, M. D. Castellone, E. Avilla [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. – 2010. – Vol. 321, №1. – R. 94–102.
35. Takahashi M. The FOXE1 locus is a major genetic determinant for radiation-related thyroid carcinoma in Chernobyl / M. Takahashi, V. A. Saenko, T. I. Rogounovitch [et al.] // Hum. Mol. Genet. – 2010. – Vol. 19, №12. – R. 2516–2523.
36. Muzza M. The tight relationship between papillary thyroid cancer, autoimmunity and inflammation: clinical and molecular studies / M. Muzza, D. Degl'Innocenti, C. Colombo [et al.] // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol. 72, № 5. – R. 702–708.
37. Tuttle R.M. Clinical presentation and clinical outcomes in Chernobyl-related paediatric thyroid cancers: What do we know now? What can we expect in the future? / R.M. Tuttle, F. Vaisman, M.D. Tronko // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – R. 268–275.

Реферат

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ АВАРІЇ НА ЧАЕС ДЛЯ НАСЕЛЕННЯ

Островська С.С., Талько В.В., Шаторна В.Ф.

Ключові слова: радіаційні аварії, віддалені наслідки.

В огляді літератури за останні роки (2010-2015) систематизовані дані про віддалені наслідки впливу радіації на здоров'я населення після аварії на ЧАЕС 1986 року. Отримано переконаливі дані про те, що виникаючі радіаційні ризики зберігаються для багатьох захворювань протягом тривалого часу й особливо небезпечні для дітей, що піддаються зовнішньому і внутрішньому впливові радіації, у тому числі дії низьких доз. Установлені групи високого ризику для різних захворювань, що дозволяє використовувати більш спеціалізовані засоби діагностики, лікування і профілактики..

Summary

LONG-TERM CONSEQUENCES CAUSED BY CHERNOBYL ACCIDENT ON POPULATION (LITERATURE REVIEW)

Ostrowska S. S., Talko V. V., Shatorna V. F.

Key words: radiation casualties, long-term consequences.

Chernobyl NPP accident (1986) is remaining the largest radiation catastrophe of the past century. Unprecedented emission of various radioactive isotopes led to radioactive pollution of the vast territories. Impact of ionizing irradiation (II) on liquidators of the accident (LA) and residents of adjacent to CNPP districts of Ukraine, Russia and Belarus was diverse and, therefore, consequences for health and ecology have long-term perspective.

The main purpose of the presented review of literature published over the recent years (2010-2015) is to systematize data on long-term consequences of II impacts on population's health. There are presented a number of factors about radiation risks for immune status, development of thyroid gland cancer. Investigations performed over 2008-2012, i.e. in 22-26 years after the accident showed a significant growth of sickness rate of multiple myelomas among males LA as compared with other adult residents of Ukraine of corresponding age and sex. Analysis of risks of chronic obstructive pulmonary disease in LA testifies to the fact that negative impact of II was enhanced by other risk factors of chronic obstructive pulmonary diseases. The link between radiation doses and somatic pathology, for example, for broncho-pulmonary diseases was observed to be lower in the LA examined 25 years after the Chernobyl accident compared to the risk of broncho-pulmonary diseases in smokers. It was established that post-traumatic stress (PTSD) in case of radiation accidents is characterized by concomitant psycho-pathology, neuro-cognitive deficit and cerebrovascular disturbances with the increased risk of cerebral atherosclerosis and stroke. Cerebral basis for PTSD is suggested to be presence of abnormal links between pyramidal cells of the brain cortex, hippocampus and profound structures of the brain; this causes early aging of the organism. The system of emergency care as well as long-term psychologic and psychiatric aid to the sufferers is recommended. Due to a wide international cooperation the substantial information about impact of various II doses on the organism was obtained. Groups of a high risk were established; this made it possible to use more specific diagnosis, treatment and preventive measures.

УДК 614.254.3:616-084

Сергєєва О.Ю., *Поясник К.С.

ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА – СІМЕЙНА МЕДИЦИНА: МІСЦЕ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Харківська медична академія післядипломної освіти

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

В огляді представлені дані нормативних документів України та світу (матеріали WONCA - Світової організації державних коледжів, академій і академічних спілок лікарів загальної практики та сімейних лікарів - World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners and Family Physicians) щодо місця профілактичних заходів у практичній діяльності лікаря загальної практики – сімейної медицини, надано порівняльний аналіз індивідуальної та популяційної стратегій профілактики.

Ключові слова: загальна практика-сімейна медицина, профілактика, індивідуальна профілактика, популяційна профілактика, здоровий спосіб життя.

Концепція Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір» визначає медико-демографічну ситуацію в Україні як незадовільну, містить вказівки на високий рівень поширеності хронічних неінфекційних захворювань та зростання осіб з інвалідністю. Загальновідомо, що профілактика неінфекційних захворювань у 2,7 раза менш затратна, ніж лікування хворих [11, 13]. При цьому здоровий спосіб життя населення у 5 разів ефективніший, ніж лікувально-діагностична діяльність галузі охорони здоров'я, що пов'язана із збереженням та зміцненням здоров'я населення [12]. Існуюча система охорони здоров'я в основному спрямована на лікування пацієнтів, а не на профілактику захворювань та їх раннє виявлення. Це призводить до виникнення хронічної форми хвороб, зростання первинної інвалідизації та смертності, яким можна запобігти [1, 4, 10]. Метою Програми є збереження та зміцнення здоров'я населення країни. Оптимальним шляхом досягнення цієї мети визначено «вжиття заходів з профілактики та раннього виявлення захворювань, здійснення контролю за перебігом захворювань та запобігання їх несприятливим наслідкам, формування системи громадського здоров'я, мотивацію населення до здорового способу життя, запровадження заходів з реабілітації, організацію спеціальних заходів з медичного забезпечення за окремими класами хвороб та нозологічними формами». Разом з проведенням реформи системи надання медичної допомоги це має забезпечити зниження потреби у медичній допомозі, привести до покращення здоров'я, зниження первинної інвалідизації населення, загальної смертності та смертності населення в працездатному віці. Одним із найбільш перспективних напрямків удосконалення системи охорони здоров'я населення України є становлення і розвитку сімейної і страхової медицини [2, 8].

Згідно Примірному положенню про лікаря загальної практики – сімейної медицини (Додаток 1 до наказу МОЗ України № 72 від 23.02.2001) як фахівець він зобов'язаний [6]:

– надавати кваліфіковану, в тому числі невідкладну, медичну допомогу в обсязі кваліфі-

каційної характеристики фахівця із спеціальності «загальна практика – сімейна медицина» в умовах амбулаторно-поліклінічного закладу та вдома;

– використовувати в своїй роботі сучасні методи профілактики, діагностики, лікування та реабілітації хворих при різних захворюваннях;

– здійснювати профілактичну роботу, направлену на виявлення факторів ризику, ранніх і скритих форм захворювань;

– організовувати і проводити комплекс заходів щодо диспансеризації населення дільниці (виявлення, взяття на облік, проведення лікувально-оздоровчих заходів) та спостереження за станом його здоров'я;

– проводити санітарно-протиепідемічну роботу на дільниці;

– проводити санітарно-освітню роботу серед населення дільниці;

– забезпечувати консультування населення дільниці з медико-соціальних та медикопсихологічних питань, питань планування сім'ї та ін.

Таким чином, профілактична та санітарно-освітня робота є значущою часткою професійної діяльності лікаря загальної практики – сімейної медицини.

Європейське визначення сімейної медицини було представлено в 2002 році Європейським відділом WONCA (Світової організації державних коледжів, академій і академічних спілок лікарів загальної практики та сімейних лікарів - World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners and Family Physicians) [23]. За визначенням WONCA, сімейна медицина як дисципліна, має одинадцять характеристик, які названі фундаментальними та мають бути притаманні для всіх систем охорони здоров'я, незалежно від ситуаційних розходжень:

1. Сімейна медицина зазвичай є першим медичним контактом у межах системи охорони здоров'я, що забезпечує відкритий і необмежений до неї доступ користувачам, незалежно від їх віку, статі та інших характеристик.

2. Сімейна медицина ефективно використовує ресурси охорони здоров'я через координу-

вання допомоги, співпрацю з іншими фахівцями первинної ланки, зв'язками з іншими спеціалістами, забезпечуючи захист пацієнта тоді, коли він його потребує.

3. Сімейна медицина розвиває зосереджений на людині (пацієнтові) підхід, орієнтований на індивідуума, його сімейство та їхнє співтовариство.

4. Сімейна медицина відрізняється унікальним консультативним процесом, який установлює довготривалі стосунки завдяки ефективному спілкуванню між лікарем та пацієнтом.

5. Сімейна медицина забезпечує ту тривалість медичної допомоги, яка визначається потребами пацієнта.

6. Сімейна медицина відрізняється специфічною системою прийняття рішень.

7. Сімейна медицина вирішує як гострі, так і хронічні проблеми зі здоров'ям окремих пацієнтів.

8. Сімейна медицина займається захворюваннями на ранніх стадіях їх розвитку, до періоду розгорнутої клінічної маніфестації, яка потребує інколи невідкладних втручань.

9. Сімейна медицина пропагандує збереження здоров'я всіма доступними та ефективними шляхами.

10. Сімейна медицина несе особисту відповідальність за здоров'я суспільства.

11. Сімейна медицина займається проблемами здоров'я в його психічних, психологічних, соціальних, культурних та екзистенціальних аспектах.

Перелічені характеристики визначають суть сімейної медицини й описують навички, які повинен мати кожен сімейний лікар. Важливо що з одинадцяти пунктів три призначені питанням профілактики та пропаганді здорового способу життя. Таким чином, із розвитком загальної

медичної практики створюються реальні умови для впровадження профілактики у життя суспільства.

Профілактика – це комплекс заходів, спрямованих на зменшення ймовірності виникнення захворювання або уповільнення його прогресування, а також зниження непрацездатності [3, 18, 24].

Первинна профілактика спрямована на попередження виникнення захворювання шляхом урахування факторів ризику та їх корекції.

Вторинна профілактика містить заходи, що сприяють ранньому виявленню та лікуванню хвороби з метою попередження розвитку її ускладнень.

Третинна профілактика – це заходи, що спрямовані на запобігання інвалідизації та смерті у зв'язку з розгорнутою формою ускладненої хвороби.

Профілактичні заходи можуть проводитись з окремою людиною (індивідуальна профілактика), з невеличкими групами людей (школи для пацієнтів) або з населенням у цілому (популяційна стратегія). Кожен з напрямків профілактичної діяльності має як свої перемоги, так і недоліки [7, 14, 17, 21, 22]. Порівняння заходів індивідуальної та популяційної профілактики надано у табл.

Існує чимало доказів того факту, що здоровий спосіб життя та реалізація профілактичних заходів суттєво сприяє покращенню якості життя, запобігає розвитку хвороби або її ускладнень. На жаль, дільничні лікарі недостатньо займаються профілактичними консультаціями. Як правило, це обумовлено недостатньою кількістю часу, відсутністю матеріальної зацікавленості та недостатньою підготовкою лікарів з питань профілактики [9, 16].

Таблиця
Порівняння індивідуальної та популяційної стратегій профілактики

	Індивідуальна профілактика	Популяційна профілактична стратегія
Переваги	Може бути дуже ефективною, якщо враховує особливості характеру пацієнта та його родини, звички, образ життя, професійні шкідливості	Ефект має високе значення для суспільства, але недостатньо відчувається окремою людиною
Недоліки	Потребує багато часу та фінансових витрат	Для ефективності програми потрібна участь великої кількості людей
Первинна профілактика	Передбачає проведення ретельного обстеження, навіть при відсутності симптомів	Має бути спрямована проти конкретного фактору ризику, проти окремої хвороби, але не за здоровий образ життя взагалі, потребує попередніх досліджень
Вторинна профілактика	Участь у скринінгових програмах з метою раннього виявлення хвороби та своєчасного її лікування – опитування, тестування, фізикальні або лабораторні дослідження, що можуть бути виконані достатньо швидко та не потребують значних витрат (контроль АД, рівню холестерину, флюорографія та ін.)	
Третинна профілактика	Індивідуальна освітня робота з урахуванням стану пацієнта та його діагнозу	Освітня робота для конкретних груп пацієнтів (школи для хворих на діабет та ін.)

Однак, до сімейного лікаря звертаються на тільки з приводу хвороби. На прийом до нього приходять вагітні жінки, батьки приводять дітей на огляд перед вакцинацією або на диспансерний огляд, звертаються за порадою щодо методів контрацепції, правил годування здорової дитини та інше [5, 15, 19, 20, 25]. Такі форми контакту з населенням обумовлюють можливість поширеного надання консультацій із здорового способу життя і впровадження профіла-

ктичних заходів у повсякденну практику лікаря загальної практики-сімейної медицини.

Висновки

Розвиток загальної практики-сімейної медицини створює реальні умови для впровадження профілактики у життя. Сучасні нормативні документи, що регламентують діяльність лікаря загальної практики-сімейної медицини в Україні та світі, підкреслюють актуальність розвитку

профілактичного напрямку діяльності, значущість санітарно-освітньої роботи та пропаганди здорового способу життя. Важливими кроками, що потрібні для успішного втілення профілактичного напрямку у роботу сімейного лікаря, залишаються створення системи матеріальної зацікавленості та покращення освіти фахівців з питань профілактики та здорового образу життя.

Література

1. Кузнецова О.Ю. Результаты реализации профилактических программ в общей врачебной практике / О.Ю. Кузнецова, Е.В. Фролова, С.Л. Плавинский [и др.] // Эколого-эпидемиологическая экспертиза здоровья населения – основа рациональной профилактики болезней: мат. науч. конф. под ред. А.П. Щербо, С.С. Першина. – СПб.: Изд-во МАПО, 2002. – С. 132-139.
2. Лапишев С.С. Формування системи сімейної медицини в Україні / С.С. Лапишев. – Київ, 2005. – 176 с.
3. Гец Л. Руководство для преподавателей и врачей общей практики (перевод с норвежского) / Л. Гец, С. Вестин. – Санкт-Петербург, 2005. – 352 с.
4. Матюха Л.Ф. Загальна практика – сімейна медицина: концепція освіти в Європі / Л.Ф. Матюха, Н.Г. Гойда, М.В. Олійник // Сімейна медицина. – К.: Медкнига, 2002-2009р. – № 1. – С. 3-5.
5. Набухотний Т.К. Права лікар-пацієнт в системі відкритого суспільства / Т.К. Набухотний. – Київ, 2001. – 250 с.
6. Наказ МОЗ України N 72 від 23.02.2001 «Про затвердження окремих документів з питань сімейної медицини» - Режим доступу <http://uazakon.com/document/spart33/inx33852.htm>
7. Семейная медицина : Учебное пособие. – СПб.: «СпецЛит», 2010. – 463 с.
8. Організація роботи лікаря загальної практики (сімейного лікаря) : Посібник. – Дніпропетровськ : «АРТ- ПРЕС», 2002. – 370 с.
9. Поліклінічна справа і сімейний лікар : Посібник. – Київ : «Здоров'я», 2003. – 636 с.
10. Роль общей практики в первичной медико-санитарной помощи / Под ред. Воерма W.G.W., Fleming D.M. – Евробюро ВОЗ : Копенгаген. – 2001. – 182 с.
11. Сімейна медицина в Україні: момент істини. Круглий стіл: «Сімейна медицина - основа реформування діючої системи охорони здоров'я». – Львів : Ліга-Прес, 2003. – 71 с.
12. Слабкий Г.О. Наукове обґрунтування та шляхи оптимізації діяльності відділень профілактики міських поліклінік : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.10 «Соціальна гігієна та організація охорони здоров'я» / Г.О. Слабкий. – Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. – К., 1996. – 23 с.
13. Указ Президента України від 7.12.2000 р. №1313 «Концепція розвитку охорони здоров'я населення України».
14. Черешнюк Г.С. Організаційні основи загальної практики-сімейної медицини : посібник / Г.С. Черешнюк, Л.В. Черешнюк; Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова. – Вінниця, 2013. – 183 с. : іл., табл.
15. Чирков А.И. Лечебно-профилактическое учреждение. – М.: Медицина, 2001. – 302 с.
16. Чирков А.И. Организация и механизация работ в лечебно-профилактических учреждениях. – М.: Медицина, 2001. – 317 с.
17. Council Directive 93/16/EEC to facilitate the free movement of doctors and the mutual recognition of their diplomas, certificates and other evidence of formal qualifications, Official Journal of the European Community. - Vol. 165. - 1993.
18. Framework for Professional and Administrative Development of General Practice / Family Medicine in Europe, WHO Europe. - Copenhagen. - 1998.
19. Harris I.B. Education Professionals, Responding to New Expectations for Competence and Accountability, in "New Expectations for Professional Competence" in Curry L., Wergin J.F. and ass. / I.B. Harris - Jossey-Bass, 1993. – P. 17-52.
20. Innes R.B. Reconstructing undergraduate education. Using Learning Science to Design Effective Courses. Lawrence Erlbaum / R.B. Innes. - New Jersey-London, 2004. – P. 751-764.
21. Miller J. The assessment of clinical skills / competence / performance / J. Miller // Acad.Med. - 1990. - Vol. 65. - P. 63-65.
22. Spencer J.A. Leaner centred approaches in medical education / J.A. Spencer, R.K. Jordan // BMJ. - 1999. - Vol. 65. - P. 1280-1283.

23. The European definition of general practice/family medicine. - 2002. - WONCA EUROPE. - 48 p.
24. The General Practitioner In Europe: A statement by the working party appointed by the European Conference on the Teaching of General Practice, Leeuwenhorst, Netherlands. - 1974.
25. Tuning project: "tuning educational structures in Europe", a European Socrates project, under the lead of Julia Gonzales, Duesto Spain and Robert Wagenaar. - Groningen Netherlands. - 2003.

References

1. Kuznecova O.Ju. Rezul'taty realizacii profilakticheskikh programm v obshhej vrachebnoj praktike / O.Ju. Kuznecova, E.V. Frolova, S.L. Plavinskij [i dr.] // Jekologo-jepidemiologicheskaja jekspertiza zdorov'ja naselenija – osnova racional'noj profilaktiki boleznej: mat. nauch. konf. pod red. A.P. Shherbo, S.S. Pershina. – SPb.: Izd-vo MAPO, 2002. – S. 132-139.
2. Lapishev S.S. Formuvannya sistemi simejnoi medicini v Ukraini / S.S. Lapishev. – Kіiv, 2005. – 176 s.
3. Gec L. Rukovodstvo dlja prepodavatelej i vrachej obshhej praktiki (perevod s norvezhskogo) / L. Gec, S. Vestin. – Sankt-Peterburg, 2005. – 352 s.
4. Matjuha L.F. Zagal'na praktika - simejna medicina: koncepcija osviti v Evropi / L.F. Matjuha, N.G. Goida, M.V. Olijnik // Simejna medicina. – K.: Medkniga, 2002-2009r. – № 1. – S. 3-5.
5. Nabuhotnij T.K. Prava likar-lacient v sistemi vidkritogo suspil'stva / T.K. Nabuhotnij. – Kіiv, 2001. – 250 s.
6. Nakaz MOZ Ukraini N 72 vid 23.02.2001 «Pro zatverdzhennja okremih dokumentiv z pitan' simejnoi medicini» - Rezhim dostupu <http://uazakon.com/document/spart33/inx33852.htm>
7. Semejnaja medicina : Uchebnoe posobie. – SPb.: «SpecLit», 2010. – 463 s.
8. Organizacija roboti likarja zagal'noi praktiki (simejnogo likarja) : Posibnik. – Dnipropetrovs'k : «ART- PRES», 2002. – 370 s.
9. Poliklinichna sprava i simejnij likar : Posibnik. – Kіiv : «Zdorov'ja», 2003. – 636 s.
10. Rol' obshhej praktiki v pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi / Pod red. Boerma W.G.W., Fleming D.M. – Evrobjuro VOZ : Kopenhagen. – 2001. – 182 s.
11. Simejna medicina v Ukraini: moment istini. Kruglij stil: «Simejna medicina - osnova reformuvannya dijuchoi sistemi ohoroni zdorov'ja». – L'viv : Liga-Pres, 2003. – 71 s.
12. Slabkij G.O. Naukove obruntuvannya ta shljahi optimizacii dijal'nosti viddilennj profilaktiki mis'kih poliklinik : avtoref. dis. na zdobuttja naukovoogo stupenja kand. med. nauk : spec. 14.02.10 «Social'na gigiena ta organizacija ohoroni zdorov'ja» / G.O. Slabkij. – Nacional'nij medicnij un-t im. O.O.Bogomol'dja. – K., 1996. – 23 s.
13. Ukaz Prezidenta Ukraini vid 7.12.2000 r. №1313 «Koncepcija rozvitku ohoroni zdorov'ja naselennja Ukraini».
14. Cheresnjuk G.S. Organizacijni osnovi zagal'noi praktiki-simejnoi medicini : posibnik / G.S. Cheresnjuk, L.V. Cheresnjuk; Vinnic'kij nacional'nij medicnij universitet imeni M.I.Pirogova. – Vinnicja, 2013. – 183 s. : il., tabl.
15. Chirkov A.I. Lechebno-profilakticheskoe uchrezhdenie. – M.: Medicina, 2001. – 302 s.
16. Chirkov A.I. Organizacija i mehanizacija rabot v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenijah. – M.: Medicina, 2001. – 317 s.
17. Council Directive 93/16/EEC to facilitate the free movement of doctors and the mutual recognition of their diplomas, certificates and other evidence of formal qualifications, Official Journal of the European Community. - Vol. 165. - 1993.
18. Framework for Professional and Administrative Development of General Practice / Family Medicine in Europe, WHO Europe. - Copenhagen. - 1998.
19. Harris I.B. Education Professionals, Responding to New Expectations for Competence and Accountability, in "New Expectations for Professional Competence" in Curry L., Wergin J.F. and ass. / I.B. Harris - Jossey-Bass, 1993. – R. 17-52.
20. Innes R.B. Reconstructing undergraduate education. Using Learning Science to Design Effective Courses. Lawrence Erlbaum / R.B. Innes. - New Jersey-London, 2004. – R. 751-764.
21. Miller J. The assessment of clinical skills / competence / performance / J. Miller // Acad.Med. - 1990. - Vol. 65. - P. 63-65.
22. Spencer J.A. Leaner centred approaches in medical education / J.A. Spencer, R.K. Jordan // BMJ. - 1999. - Vol. 65. - P. 1280-1283.
23. The European definition of general practice/family medicine. - 2002. - WONCA EUROPE. - 48 p.
24. The General Practitioner In Europe: A statement by the working party appointed by the European Conference on the Teaching of General Practice, Leeuwenhorst, Netherlands. - 1974.
25. Tuning project: "tuning educational structures in Europe", a European Socrates project, under the lead of Julia Gonzales, Duesto Spain and Robert Wagenaar. - Groningen Netherlands. - 2003.

Реферат

ОБЩАЯ ПРАКТИКА – СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА: МЕСТО ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Сергеева О.Ю., Поясник Е.С.

Ключевые слова: общая практика-семейная медицина, профилактика, индивидуальная профилактика, популяционная профилактика, здоровый образ жизни.

В обзоре представлены данные нормативных документов Украины и других стран (материалы WONCA – Всемирной организации государственных колледжей, академий и академических объединений врачей общей практики и семейных врачей - World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners and Family Physicians) о значении профилактических мероприятий в практической деятельности врача общей практики-семейной медицины, приведен сравнительный анализ индивидуальной и популяционной стратегий профилактики.

Summary

GENERAL PRACTICE – FAMILY MEDICINE: PLACE OF PROPHYLACTIC MEASURES

Sergeeva O.Y., Poyasnyk K.S.

Key words: general practice, family medicine, prevention, individual prevention, population prevention, healthy lifestyle.

This review paper focuses on the legislative regulation on significance of prevention in general practice in Ukraine and abroad as well as presents the results of comparative analysis of person-centred and population strategies in prevention diseases. The concept of the National Programme "Health - 2020: Ukrainian Dimension" defines the medical and demographic situation in Ukraine as unsatisfactory, points out the high prevalence of chronic non-communicable diseases and growth of persons with disabilities. It is well known that the prevention of noncommunicable diseases 2.7 times less costly than their treatment. Thus, the healthy life style is 5-fold more effective than the medical and diagnosis activities that is associated with the preservation and strengthening of health. The current healthcare system is mainly focused on patients, not on disease prevention and its early detection. This leads to developing diseases into their chronic forms, the growth of primary disability and death that can be prevented. The aim of the Program is to preserve and to strengthen the health of the population. The best way to achieve this goal is defined as: "the measures of prevention and early detection of the disease, monitoring the disease and preventing their adverse effects, the formation of public health, motivation of population towards healthy lifestyles, implementation of measures for rehabilitation, organization of special measures of medical support for the diseases of individual classes and nosological forms."

Along with the reforms of medical care system it should ensure reducing the need for medical care, which leads to improved health, reduced primary disability population overall mortality and mortality of working age. One of the most promising areas of improvement in the healthcare system in Ukraine is the implementation and the development of family medicine and health insurance.

Thus, preventive and sanitary-educational work is a significant share of the professional activities of general practitioners (family physicians). European definition of family medicine was brought to public in 2002 by the European Department WONCA (World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners and Family Physicians). Prevention is a set of measures aimed at reducing the likelihood of a disease or slowing its progression and reducing disability. Primary prevention aims to prevent disease by taking into account the risk factors and their correction. Secondary prevention includes measures to promote early detection and treatment of illness in order to prevent the development of complications. Tertiary prevention is the measures which are aimed at preventing disability and death due to the expanded form of complicated disease.

Preventive measures can be conducted by the individual (individual prevention), by small groups of people (schools for patients) or the population as a whole (population strategy). There are a lot of evidences of the fact that the healthy lifestyle and the implementation of the preventive measures significantly improve the quality of life, prevent development of the disease or its complications. Unfortunately, district doctors do not pay much attention to the prevention. Typically, this is due to lack of time, lack of interest and lack of doctors' knowledge on prevention.

However, the family doctor isn't only appealed due to illness. He is often appointed with pregnant women, parents with children to review before vaccination or to have the clinical examination, to seek the advice on contraceptive methods, the rules of feeding the child, and much more. These forms of contact with the public are the opportunity to cause widespread consultations on a healthy lifestyle and the implementation of the preventive measures in daily practice of the family medicine doctor.

So, the development of general practice and family medicine creates real conditions for implementation of general prevention methods into practice. Current regulations governing the activities of general practice in Ukraine and abroad emphasize the relevance of preventive work, the importance of health education and health promotion. Important steps needed for successful implementation of preventive activities in the practice of the family doctor, are creating a system of material incentives and improving the education of professionals on prevention and healthy lifestyle.

УДК 616.31-008.87:616.36-002.17-036.12

Січкоріз Х.А., Брицька В.С.

МІКРОФЛОРА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті представлений огляд сучасних літературних джерел щодо особливостей мікрофлори ротової порожнини пацієнтів із хронічним гепатитом С (ХГС). Проаналізовано зміни видового і кількісного складу мікроорганізмів порожнини рота на фоні ураження печінки вірусом гепатиту С та їх роль у розвитку стоматологічних захворювань, зокрема хвороб пародонта. Зменшення представників нормальної мікрофлори та поява патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів відображає формування місцевого імунodefіцитного стану, що виникає на тлі ХГС. Дані зміни сприяють розвитку хвороб пародонта, прогресуванню важкості їх клінічного перебігу та частим рецидивам і ускладненням. Проведені дослідження свідчать про те, що поєднаний перебіг ХГС і генералізованого пародонтиту супроводжується істотними порушеннями мікробіоценозу ротової порожнини хворих, що проявляється в різкому збільшенні значимості умовно-патогенних збудників, наростанні кількості анаеробних пародонтопатогенних збудників, ґноєрідних ґрампозитивних коків і представників транзитної мікрофлори. Останнє підтверджує, що окремі види аеробних, факультативно-анаеробних та особливо анаеробних мікроорганізмів відіграють етіологічну пускову роль в ураженні пародонтальних тканин.

Ключові слова: хронічний гепатит С, мікрофлора, захворювання пародонта, генералізований пародонтит.

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загально-соматичної патології. Дисфункції скронево-нижньощелепового суглобу», № державної реєстрації 0114U000112; ІН. 30.000.004.15.

Численні мікробіологічні дослідження доводять беззаперечну роль бактерій у перебігу фізіологічних та патологічних процесів в організмі людини [9, 37]. На фоні хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), в тому числі печінки, формуються стійкі зміни мікрофлори ротової порожнини, що часто є відображенням змін імунного статусу організму та формування вторинного імунodefіциту [23]. Проблема вірусних гепатитів розглядається в усьому світі як одна з найбільш значущих не лише з медичної точки зору, а й із соціально-економічної, тому протягом останніх десятиліть незмінно привертає увагу науковців і клініцистів. Хронічний гепатит С (ХГС) займає особливе положення серед інших гепатитів, що обумовлено відсутністю вакцинації внаслідок швидкої мінливості і постійного оновлення антигенної структури та катастрофічним збільшенням інфікованості вірусом гепатиту С усього населення і особливо молоді [31].

Враховуючи масштаби розповсюдженості, нерідко тяжкий клінічний перебіг та можливі ускладнення, особливий інтерес становить питання значення змін мікробного біотопу ротової порожнини у розвитку захворювань порожнини рота, в тому числі пародонтопатій, у пацієнтів із ХГС.

Тому метою нашої роботи стало здійснити огляд сучасних даних літератури про мікробіоценоз ротової порожнини пацієнтів із ХГС та провести порівняльний аналіз видового та кількісного складу мікрофлори у нормі і на тлі HCV-інфекції.

Проведено огляд спеціалізованих науково-фахових публікацій, присвячених особливостям мікробного біотопу порожнини рота у здо-

рових осіб та у пацієнтів із ХГС, здійснено інформаційний пошук та узагальнення даних літератури щодо цього питання.

Мікрофлора ротової порожнини є однією з найважливіших ланок біоценозу травної системи, котра, за різними даними, налічує від 500 до 1000 видів мікроорганізмів [19]. Тривалі мікробіологічні дослідження стали підставою для сучасних уявлень про значення бактерій у формуванні патологічних процесів у ротовій порожнині [4, 18, 35, 37].

Особливо зміни видового та кількісного складу мікрофлори ротової порожнини характерні для загально-соматичних патологій, що супроводжуються зниженням захисних сил організму. Зокрема, відповідно до сучасних досліджень, такі зміни відмічають і при HCV-інфекції [4, 30].

Порушення мікробіоценозу на фоні дисфункції печінки призводить до втягнення у патологічні процеси органів і тканин порожнини рота. Аналіз результатів досліджень показав, що поширеність карієсу зубів у хворих із ХГС складає 83,4 %. Поряд із ураженням зубів карієсом на тлі ХГС нерідко описують розвиток дистрофічно-запальних захворювань пародонта (ЗП), в тому числі хронічного генералізованого пародонтиту (ГП) різного ступеня важкості [5, 6, 29]. Саме бактеріальну флору зубних бляшок розглядають як первинний фактор, що викликає запальну реакцію при гінгівіті та пародонтиті [24]. Зупинимось на значенні різних видів мікроорганізмів, що приймають участь у формуванні змін тканин пародонта у хворих із ХГС.

Основний склад мікрофлори ротової порожнини умовно можна поділити на обов'язкову (резидентну) та непостійну. Резидентна мікро-

флора є невід'ємною частиною екологічної системи порожнини рота та сприяє продукції захисних факторів місцевого імунітету. Типовими представниками резидентної мікрофлори є стрептококи, мікрококи, стафілококи, нейсерії, коринебактерії, умовно-патогенні ентеробактерії, анаеробні грампозитивні і грамнегативні бактерії [17]. Роль нормальної мікрофлори при клінічно інтактному пародонті полягає у слабковираженому імуномодуючому ефекті, однак при розвитку хронічного запалення відбувається посилення її впливу на імунну систему. На фоні ХГС дослідники відмічають суттєві зміни резидентної флори (аеробної, факультативно-анаеробної та анаеробної), що може стати пусковим механізмом розвитку ЗП або ускладнювати їх перебіг [20].

Створюючи до 60 % загальної кількості біомаси порожнини рота стрептококи є основними видами аеробної мікрофлори, кількість яких в одному грамі слини може становити від 10^5 до 10^8 . До основних представників стрептококів належать *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, які віднесені до справжніх патогенів, що є причиною гнійно-запальних процесів. Основні види оральних стрептококів належать до умовно-патогенної мікрофлори (*S. mitis*, *S. equi*, *S. milleri*, *S. mitior*, *S. sanguis*, *S. disgalactiae*, *S. iniae*) та опортуністичних патогенів (*S. canis*, *S. mutans*, *S. aestralis*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *S. bovis*, *S. gordonii* та ін.) [10, 22]. До умовно-патогенних мікроорганізмів порожнини рота належать 18 видів стрептококів, переважно групи *viridans* (*S. viridans*) та гама-негемолітичні стрептококи, до яких належать *S. pneumoniae* та ряд умовно-патогенних видів (*S. mutans*, *S. oralis*, *S. milleri*, *S. sanguis* та ін.) [25]. До групи анаеробних стрептококів входять чотири види: *S. parvulus*, *S. morbilorum*, *S. pleomorphus*, *S. hansenii*. Протягом останніх років стрептококи стають частим етіологічним фактором зростання кількості захворювань, що виникли внаслідок інфікування під час проведення різного роду стоматологічних втручань.

Стрептококи групи *viridans* є основними чинниками ураження зубів карієсом. До їх складу входить поверхневий білок, що зв'язує глікопротеїни слини на поверхні зубів, та разом із іншими бактеріями утворює на них біляшки.

Стрептококи біогрупи *mutans* перетворюють сахарозу з їжі на молочну кислоту (навіть при низьких значеннях pH) та синтезують з неї нерозчинні полісахариди, що сприяють адгезії мікроорганізмів, даючи початок утворенню зубної біляшки. Органічні кислоти, що утворилися при розщепленні вуглеводів, викликають демінералізацію емалі. Таким чином стрептококи цієї групи, а особливо *S. mutans*, індукують розвиток ураження поверхні зуба і є основним чинником розвитку карієсу [10].

Серед облигатних анаеробів у ротовій порожнині найчастіше виявляють *S. micros*, який

входить до складу субгінгивальної мікрофлори та постійно виділяється при захворюваннях пародонта.

В поодиноких роботах вивчалися наявність та кількість стрептококів у ротовій порожнині у хворих із ХГС. У 5,5 % випадків виявляли гемолітичні стрептококи (*S. haemolyticus*), особливо в поєднанні із стафілококами (*S. epidermidis*, 33,3 %) [2].

Другий за впливом на розвиток патології пародонта і перший за розповсюдженістю у ротовій порожнині є стафілокок. На сьогодні відомо 48 видів і підвидів, з яких 20 приймають участь у виникненні патологічних процесів організму, у тому числі ротової порожнини. Провідне значення у розвитку захворювань займає *Staphylococcus aureus*. Вони здатні викликати гнійно-запальні процеси (місцеві або генералізовані) щелепно-лицевої ділянки та порожнини рота (абсцеси, флегмони, фурункули, остеомієліт щелепи, тощо). Часто такі інфекції сприяють розвитку сепсису або септикопіємії, становлячи загрозу для життя людини. Налічується 11 видів коагулазонегативних умовно-патогенних стафілококів, які є постійною мікрофлорою шкіри та слизових оболонок, типовим представником вважається *Staphylococcus epidermidis*. Як і *S. aureus*, вони приймають участь у розвитку гнійно-запальних процесів у порожнині рота, особливо при зниженні імунного статусу людини, переході інфекційних хвороб у хронічний перебіг або приєднанні інших захворювань [16, 28].

Основними патогенами стафілококів є ферменти. Великі концентрації плазмокоагулази, циркулюючи в організмі хворого, призводять до порушення гемодинаміки та кисневого голодування тканин, а також зменшують ефективність фагоцитозу, утворюючи фібринозні бар'єри довкола мікробної клітини. ДНК-за розщеплює фосфорнодифіфні зв'язки ДНК, оліго-, ди- і мононуклеотидів. Каталаза сприяє виживанню стафілококів всередині фагоцитів шляхом перетворення H_2O_2 на молекулярний кисень і воду, знешкоджуючи вільнорадикальні зв'язки. Близько 90 % штамів патогенних видів стафілококів продукують фермент гіалуронідазу, що відноситься до факторів інвазії. В результаті її дії збільшується проникність тканин, що сприяє генералізації запалення шляхом глибшого проникнення мікроорганізмів та їхніх токсинів [24]. В експерименті показано, що ці ферменти сприяють проникненню інфекційних агентів в тканини пародонта при наявності бактерій-продуцентів гіалуронідазу у зубній біляшці. Також активні гіалуронідази продукуються стрептококами, бактеріями, превотелами та порфіромонадами. Фермент лецитиназа руйнує лецитин, що входить до складу мембран клітин, викликаючи лейкопенію.

В патогенезі захворювань, викликаних стафілококами, значуща роль належить продуко-

ваним ними токсинам – гемолізінам, лейкоцидинам. Останні лізують мембрани клітин тканин людини та викликають деструкцію лейкоцитів або пригнічення їх фагоцитарної активності.

Бактеріальне ураження ротової порожнини часто супроводжується зміною кількості та якості грибів роду *Candida*, що є постійними представниками нормальної мікрофлори слизових оболонок та шкіри людини. Серед чинників, що сприяють розвитку кандидозу, в першу чергу розглядають широке, часто неконтрольоване вживання антибіотиків, особливо у пацієнтів із зниженою функціональною активністю імункомпетентних клітин. На долю кандидозу припадає більшість мікотичних уражень слизової оболонки порожнини рота. Основна роль у їх розвитку належить *C. albicans*. В останні роки відмічають помітне зростання кількості інших видів цього роду – *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei* та інші, які входять до групи *C. nonalbicans* [7].

Серед факторів патогенності дріжджеподібних грибів роду *Candida* слід відмітити виражену тропічність та адгезію до епітеліоцитів та ендотеліоцитів, до мікроорганізмів нормальної мікрофлори, інертних полімерів та окремих білків біологічних рідин, наприклад слини [27].

Клітини *C. albicans* здатні секретувати гідролітичні ферменти: фосфоліпазу, ліпазу, фосфомоноестеразу, гексоамінідазу та протеолітичні ферменти – аспартілпротеази (SAP). За рахунок дії цих ферментів гриби здатні прикріплюватися до шкіри та слизових оболонок, в тому числі і до тканин пародонта, і проникати крізь них.

Зміна морфологічної форми з дріжджової на гіфальну полегшує міграцію грибів через пошкоджені ділянки та їх пенетрацію у здорові тканини. Зниження захисних сил господаря (супресивна дія на Т-залежні імунні реакції) головним чином зв'язують з маннаном клітинної стінки.

Здатність до фенотипових переключень грибів роду *Candida* надає перевагу грибам у боротьбі з несприятливими факторами довкілля та захисними силами макроорганізму [7, 27]. У хворих із ХГС поряд із стрептококами та стафілококами відмічали значну кількість дріжджеподібних грибів роду *Candida*. При чому їх кількість була у 10 разів вищою від кількості *S. aureus*, у 2 рази вищою від *S. epidermidis* та у 9-12 разів нижчою від стрептококів [2]. В мікробному профілі вмісту пародонтальних кишень у хворих ГП на фоні ХГС з високою частотою, що корелює з ступенем важкості патології, виявляються гриби роду *Candida*: у 44 % при ГП легкого ступеня важкості та у 48 % при ГП середнього ступеня важкості [3].

Суттєву роль у сприянні розвитку патології пародонта відіграють інші аероби та факультативні анаероби, бактерії ротової порожнини:

дифтероїди, лактобактерії, лептотрихії, сапрофітні нейсерії та ін.. Вони входять до складу зубної бляшки, здатні продукувати органічні кислоти, приймають участь у демінералізації зубів та зниженні окисно-відновного потенціалу, сприяючи розмноженню анаеробних мікроорганізмів.

До складу нормальної мікрофлори ротової порожнини здорової людини входять анаеробні стрептококи (*Ps. micros*), дифтероїди, облигатні анаероби, багато з яких спричиняють патологічні процеси, найчастіше у поєднанні з іншими мікроорганізмами.

Серед грампозитивних коків виділяють *Ps. micros*, що належить до роду *Peptostreptococcus*. Відомо, що він, як один із основних компонентів субгінгівальної мікрофлори, постійно виділяється при ЗП. Роль інших представників цієї групи мікроорганізмів у патології ротової порожнини не відмічена. Одними із основних чинників руйнування пародонта є представники анаеробних грамнегативних бактерій роду *Bacteroides*. Їх основною екологічною нішею є кишківник людини і тварин, де вони налічують мільярди клітин в 1 г вмісту. Бактерії роду *Bacteroides* відносяться до умовно-патогенної мікрофлори, проте самостійно або в поєднанні з іншими мікроорганізмами можуть викликати гнійно-запальні процеси різних ділянок організму людини. Найчастіше зустрічається типовий вид роду *Bacteroides* – *B. fragilis*, рідше деякі інші представники: *B. vulgatus*, *B. gracilis*, *B. uniformis*, *B. forsythus*. Зустрічаючись в ротовій порожнині переважно у субгінгівальних щілинах, разом з іншими облигатними анаеробами *Bacteroides* викликають ураження кісток та м'яких тканин, особливо тканин пародонта.

Представники роду *Porphyromonas* (*P. asaccharolytica* (типовий вид), *P. endodontalis*, *P. gingivalis*) висіваються з ротової порожнини теплокровних тварин та людини. Їх участь у розвитку пошкоджень дентину пов'язують з продукцією ними колагенази, фібринолізину і фізіологічними особливостями.

Грамнегативні анаеробні палички *Porphyromonas gingivalis* тісно пов'язані з розвитком ГП. Досліди *in vitro* показали потенційну роль їх фімбрії в адгезії до епітеліоцитів, колонізації та деструкції пародонта. А досліди *in vivo* вказують на участь фімбрії у розвитку інфекційного процесу, здатність проникати в епітеліальні та ендотеліальні клітини ясен. Після інвазії *Porphyromonas gingivalis* в ясенні епітеліоцитах пригнічується секреція інтерлейкіну-8, що в цілому ослаблює природний захист пародонта. *P. gingivalis* може перешкоджати міграції поліморфно-ядерних лейкоцитів через епітеліальний бар'єр, а також синтезує протеази, що руйнують імуноглобуліни; гінгіпаїни, що індукують продукцію інтерлейкіну-6 нейтрофілами; гемолізину та ендотоксини [33, 34].

Бактерії роду *Prevotella* за морфологічними

особливостями схожі на бактероїдів, як і рід *Porphyromonas* мають здатність синтезувати чорно-коричневі пігменти. У ротовій порожнині висівають *P. melaninogenica* (типовий вид), *P. denticola*, *P. oralis*, *P. buccalis*, *P. buccae*. Патогенез уражень в багатьох випадках обумовлює ендотоксин, дія якого може перевищувати патогенетичний вплив ліпополісахаридів бактероїдів (особливо *P. bivia*), здатність багатьох видів до продукції ферменту фосфоліпази А, яка пошкоджує цілісність мембран епітеліальних клітин і викликає їх загибель. Разом з іншими бактеріями превотели часто викликають абсцеси та інші гнійно-запальні процеси у ротовій порожнині, вражають тверді тканини зубів, кістку щелеп [12].

Інші представники облигатних анаеробів, що у великій кількості присутні у ротовій порожнині, належать до роду *Fusobacterium* (типові види *F. nucleatum* та *F. necrophorum*). Гнилісний запах може бути спричинений основними продуктами їх метаболізму - масляною, рідше молочною та оцтовою кислотами. Як і інші анаероби фузобактерії продукують фосфоліпазу А, лейкоцидин, який має цитотоксичну дію на різні клітини. Часто висіваються при виразково-некротичному гінгівіті, особливо у осіб із зниженим імунним статусом. У експериментальних дослідженнях була доведена пародонтопатогенна роль *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *P. intermedia* та *F. nucleatum* [8, 11, 34, 36].

Часто облигатні анаероби проявляють свою руйнуючу дію у поєднанні з актиноміцетами. Це окрема група мікроорганізмів представлена грампозитивними паличко- або ниткоподібними (часто розгалуженими) клітинами, факультативними анаеробами або анаеробами. Актиноміцети входять до складу нормальних мікроорганізмів ротової порожнини і ШКТ та належать до умовно-патогенних мікроорганізмів. Деякі види, наприклад *A. odontolyticum*, входять до складу зубної бляшки як один із елементів її матриксу. У здорових людей ясенна боріздка містить обмежену кількість матриксу зубної бляшки. Більше 30 % всієї мікрофлори такої бляшки складають грамнегативні палички. Близько 90 % з них - це представники актиноміцетів (*Actinomyces viscosus*, *A. naeslundii*, *A. israelii*). На фоні розвитку гінгівіту спостерігається накопичення матриксу із зростанням долі актиноміцетів, які поступово стають домінуючою флорою. В зрілій, непошкодженій бляшці актиноміцети складають приблизно половину всіх мікроорганізмів: *A. viscosus* і *A. naeslundii* - 38,4 %, *A. israelii* - 10 %, *A. odontolyticus* - 3,5 % [1, 21].

Особливо виражену адгезивну активність на слизових оболонках мають *A. israelii*, що сприяє їх швидкій колонізації. *A. viscosus* приймає активну участь у формуванні зубного каменя. На моделі експериментального гінгівіту показано, що кількість *A. viscosus* і *A. israelii* збільшується паралельно із зростанням інтенсивності

запалення ясен. В інших дослідженнях також відмічена пряма кореляція між тяжкістю клінічних симптомів гінгівіту та вмістом *A. viscosus* в матеріалі зубної бляшки [1].

Одним із основних представників пародонтопатогенів є *A. actinomycetemcomitans*, що входить до складу мікробиоти порожнини рота більшості практично здорових людей, і міститься у ясенних борідках та ясенних кишнях. Важливим фактором вірулентності вважається здатність проявляти стійкість до антибіотикотерапії та місцевого імунітету, патогенність проявляється в підвищеній цитотоксичності, що реалізується через ферменти агресії [13]. Основним фактором вірулентності *A. actinomycetemcomitans* є лейкотоксин, що викликає лізис нейтрофілів. Цей вид вважають одним із основних факторів, що спричиняють ЗП людини та тварини [14]. *A. bovis* здатні викликати актиномікотичні запальні процеси порожнини рота та щелепно-лицевої ділянки.

Мікрофлора порожнини рота змінюється з віком. При частковій або повній адентії, яка нерідко діагностується у пацієнтів з вірусом гепатиту С, спостерігається перевага анаеробної мікрофлори. Знімні протези швидко вкриваються біологічною плівкою, що за складом нагадує зубну бляшку. Часто мікрофлора ротової порожнини здатна зазнавати якісних та кількісних змін під впливом хронічних захворювань ШКТ, зокрема печінки, набуваючи дисбіотичного характеру [15, 20]. Мікробіологічна характеристика буккального епітелію та змішаної слини у пацієнтів із ГП на фоні мікс-інфекції хронічного гепатиту В (ХГВ)+ХГС в залежності від ступеню вірусного навантаження показала, що спостерігається певна динаміка зниження частоти виділення оральних стрептококів, як представників нормальної мікрофлори порожнини рота, та заміщення її умовно-патогенною флорою. Так, при помірному та високому вірусному навантаженні у хворих основної групи по відношенню до показників практично здорових осіб відзначали достовірне ($p < 0,001$) зменшення частоти виділення оральних стрептококів буккального епітелію на 24,7-32,0 %, підвищення числа гемолітичних стрептококів до 19,4-24,4 %, золотистих стафілококів - до 22,2-29,7 %, гемолітичних і лактозонегативних ешеріхій - до 15,5-20,5 %, грибів роду *Candida* - до 24,3-29,3 % [26].

Зменшення, а в деяких випадках зникнення типових представників нормальної мікрофлори, та поява патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів не типових для ротової порожнини відображає формування місцевого імунodefіцитного стану, що виникає на фоні НСВ-інфекції. Вищеописані зміни сприяють ураженню пародонтальних тканин та прогресуванню важкості клінічного перебігу ЗП з частими рецидивами та ускладненнями. Останнє підтвер-

джується скаргами на зниження якості свого життя внаслідок дискомфорту, спричиненого хворобами пародонта 56 % пацієнтів із вірусом гепатиту С [32].

Отже, можна зробити висновок, що мікроорганізми ротової порожнини – як аероби, факультативні анаероби та особливо анаероби відіграють етіологічну пускову роль у розвитку змін пародонта. Аналіз науково-фахової літератури продемонстрував, що дані щодо особливостей мікробного біотопу ротової порожнини пацієнтів із ЗП на тлі ХГС є несистематизованими та малочисельними. Проте у проведених раніше роботах є свідчення, що поєднаний перебіг ХГС і ГП супроводжується істотними змінами в мікрофлорі ротової порожнини хворих, що проявляється в різкому збільшенні значимості умовно-патогенних збудників, наростанні в мікробіоценозі кількості анаеробних пародонтопатогенних збудників, гноєрідних грампозитивних коків і представників транзитної мікрофлори.

Перспективами подальших досліджень є вивчення особливостей мікрофлори ротової порожнини пацієнтів із ЗП на тлі ХГС, що перебувають на лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні, з метою вдосконалення лікувальних схем ГП, що забезпечить покращення якості життя даної категорії хворих.

Література

- Агаева Н.А. Микробиологическая и иммунологическая характеристика пародонитов и гингивитов с актиномикотической этиологией / Н.А. Агаева // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 3. – С. 7-12.
- Ахророва З.К. Особенности поражения слизистой полости рта и пародонта у больных хроническими заболеваниями печени вирусной этиологии : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.28 «Гастроэнтерология» / З.К. Ахророва. – Душанбе, 2011. – 10 с.
- Блинникова Е.Н. Микробиоценоз ротовой полости у больных пародонитом на фоне хронического гепатита С / Е.Н. Блинникова, Л.А. Соболева, А.А. Шулдяков // *Инфекционные болезни*. – 2009. – № 1. – С. 199-200.
- Борисов Л.Б. Микробиология и иммунология стоматологических заболеваний / Л.Б. Борисов, И.С. Фрейдлин // *Медицинская микробиология, вирусология, иммунология*. – М. : МНА, 2001. – С. 684-712.
- Везиров Р.Ш. Стоматологические аспекты вирусных гепатитов / Р.Ш. Везиров // *Биомедицина*. – 2007. – № 4. – С. 44-45.
- Воспалительные заболевания ротовой полости у больных с хроническими инфекционными заболеваниями в состоянии проблемы на современном этапе / Л.А. Соболева, О.Г. Хламова, А.А. Шулдяков, К.Х. Рамазанова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 5. – С. 351-354.
- Голубка О.В. Поширеність кандидозів, загальна характеристика збудника, особливості лабораторної діагностики [електронний ресурс] / О.В. Голубка // *Аналіз Мечниківського Інституту*. – 2011. – № 2. – С. 51-59. Режим доступу: <http://www/imiamn.org.ua/journal.htm>.
- Грудянов А.И. Быстропрогрессирующий пародонтит в молодом возрасте, протекающий на фоне хронического гепатита С, цирроза печени, железодефицитной анемии и тромбоцитопении (клиническое наблюдение) / А.И. Грудянов, И.В. Безрукова, П.Б. Охупкина // *Пародонтология*. – 2000. – № 2. – С. 3-8.
- Грудянов А.И. Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, О.А. Зорина, А.А. Кулаков // *Пародонтология*. – 2011. – Т. 16. № 2. – С. 18-22.
- Данилейченко В.В. Микрофлора ротової порожнини / Микробиологія, вірусологія, імунологія // В.В. Данилейченко. – Вінниця : Нова книга, 2011. – 851 с.
- Данилов А.И. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: клиническое значение, диагностика, антимикробная терапия / А.И. Данилов, О.И. Кречикова // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2012. – Т. 14, № 4. – С. 276-279.
- Демкович А.С. Особливості формування мікробіоценозу в розвитку запальних захворювань пародонта [електронний ресурс] / А.С. Демкович // *Інфекційні хвороби*. – 2015. – № 1. – С. 87-92. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/InfKhvor_2015_1_18.pdf.
- Диагностические критерии хронического гингивита и пародонтита у лиц молодого возраста / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // *Пародонтология*. – 2014. – № 4. – С. 44-49.
- Дмитриева Л.А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л.А. Дмитриева, А.Г. Крайнева // *Пародонтология*. – 2004. – № 1 (30). – С. 8-15.
- Кузнецов Е.В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов // *Терапевтическая стоматология: [учебн. пособие]* / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 178 с.
- Лобань Г.А. Микробиологія, вірусологія та імунологія порожнини рота / Г.А. Лобань, В.І. Федорченко. – Полтава : Верстка, 2003. – 123 с.
- Лобань Г.А. Роль резидентної мікрофлори в розвитку патологічних процесів порожнини рота / Г.А. Лобань // *Український стоматологічний альманах*. – 2009. – № 3. – С. 1-8.
- Микробиология и иммунология для стоматологов: [пер. с англ.] / Под ред. Р.Дж. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Берне, Д.Дж. Лебланка; пер. с англ. под ред. В.К. Леонтьева. – М. : Практическая медицина, 2010. – С. 3-504.
- Мікробіологічний стан ротової порожнини інтактного щура / В.Б. Фік, І.М. Федечко, Є.В. Пальтов [та ін.] // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. – 2014. – № 3. – С. 47-52.
- Назаров З.А. Микробный пейзаж полости рта у больных хроническими вирусными заболеваниями печени / З.А. Назаров, З.К. Ахророва // *Научно-практический журнал ТИПМКС*. – 2011. – № 2. – С. 53-55.
- Олейник И.И. Роль актиномицетов в развитии патологических процессов в полости рта / И.И. Олейник, В.Г. Мельников // *Стоматология*. – 1990. – № 1. – С. 92-93.
- Поздеев О.К. Медицинская микробиология / В.И. Покровский, О.К. Поздеев. – М. : ГЭОТАР Медицина, 2001. – 765 с.
- Роль печени в поддержании гомеостаза организма человека при физиологических и патологических условиях / Б.Г. Макара, Т.В. Процак, Н.І. Гаїна, Т.М. Вінтоняк // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2012. – Т. 1, № 3. – С. 15-18.
- Слаба О.М. Микробиологические исследование биотопа ротовой полости у женщин больных генерализованным пародонитом на фоне железодефицитной анемии / О.М. Слаба, И.М. Федечко // *Вісник стоматології*. – 2012. – № 3. – С. 39-43.
- Стрептококки: Навчальний посібник / [В.І. Чернявський, С.В. Бірюкова, Ю.Л. Волянський та ін.]. – Харків : Стиль Издат, 2014. – 81 с.
- Фазылова Ю.В. Клинико-иммунологическая характеристика и терапевтическая коррекция хронических воспалительных заболеваний пародонта у больных вирусным гепатитом В : дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Ю.В. Фазылова. – Казань, 2005. – 188 с.
- Факторы патогенности грибов рода *Candida* / О.В. Голубка, Е.М. Савинова, Г.А. Лошко, И.В. Журавлева // *Клінічна та експериментальна патологія*. – 2011. – Т. X, № 4 (38). – С. 109-112.
- Череда В.В. Микрофлора як фактор виникнення запальних хвороб пародонта / В.В. Череда // *Український стоматологічний альманах*. – 2007. – № 1. – С. 77-80.
- Anand A.C. Dental caries and periodontal disorders in chronic liver disease / A.C. Anand, P.K. Pardal, V.P. Sachdev // *MJAFI*. – 2001. – № 57. – P. 26-30.
- An update at the interface between infectious pathology and the stomatognathic system / C. Dorobăţ, C. Manciu, G. Dorobăţ, A. Vătăş // *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. – 2012. – Vol. 4, № 4. – P. 89-93.
- Lavanchy D. The global burden of hepatitis C / D. Lavanchy // *Liver International*. – 2009. – № 29. – P. 74-81.
- Panov V.E. Oral manifestations of hepatitis C virus / V.E. Panov // *Journal of IMAB*. – 2013. – № 19. – P. 377-379.
- Progression of chronic periodontitis can be predicted by the levels of *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* in subgingival plaque / S.J. Byrne, S.G. Dashper, I.B. Darby [et al.] // *Oral Microbiol Immunol*. – 2009. – № 24. – P. 469-477.
- Progression of periodontal inflammation in adolescents is associated with increased number of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, and *Fusobacterium nucleatum* / N.Y. Yang, Q. Zhang, J.L. Li [et al.] // *Int. J. Paediatr. Dent*. – 2014. – Vol. 24, № 3. – P. 226-233.
- Slots J. Bacterial and viral pathogens in saliva: disease relationship and infectious risk / J. Slots, H. Slots // *Periodontology* 2000. – 2011. – Vol. 55. – P. 48-69.
- Subgingival microbial profiles as diagnostic markers of destructive periodontal diseases: A clinical epidemiology study / P. Corraini,

- V. Baelum, C.M. Pannuti [et al.] // Acta Odontol. Scand. – 2012. – № 1. – P. 3-56.
37. The human oral microbiome / F.E. Dewhirst, T. Chen, J. Izard [et al.] // J. Bacteriol. – 2010. – № 192 (19). – P. 2-17.

References

1. Agaeva N.A. Mikrobiologicheskaja i imunologicheskaja harakteristika parodontitov i gingivitov s aktinomikoticheskoj jetiologiej / N.A. Agaeva // Fundamental'nye issledovanija. – 2010. – № 3. – S. 7-12.
2. Ahrorova Z.K. Osobennosti porazhenija slizistoj polosti rta i parodonta u bol'nyh hronicheskimi zabolevanijami pečeni virusnoj jetiologii : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.28 «Gastrojenterologija» / Z.K. Ahrorova. – Dushanbe, 2011. – 10 s.
3. Blinnikova E.N. Mikrobiocenoz rotovoj polosti u bol'nyh parodontitom na fone hronicheskogo gepatita S / E.N. Blinnikova, L.A. Soboleva, A.A. Shul'djakov // Infekcionnye bolezni. – 2009. – № 1. – S. 199-200.
4. Borisov L.B. Mikrobiologija i imunologija stomatologicheskij zabolevanij / L.B. Borisov, I.S. Frejdlin // Medicinskaja mikrobiologija, virusologija, imunologija. – M. : MNA, 2001. – S. 684-712.
5. Vezirov R.Sh. Stomatologicheskie aspekty virusnyh gepatitov / R.Sh. Vezirov // Biomedicina. – 2007. – № 4. – S. 44-45.
6. Vospalitel'nye zabolevanija rotovoj polosti u bol'nyh s hronicheskimi infekcionnymi zabolevanijami sostojanie problemy na sovremennom jetape / L.A. Soboleva, O.G. Hlamova, A.A. Shul'djakov, K.H. Ramazanova // Fundamental'nye issledovanija. – 2012. – № 5. – S. 351-354.
7. Golubka O.V. Poshirenist' kandidoziv, zagal'na harakteristika zbudnika, osoblivosti laboratornoj diagnostiki [elektronnij resurs] / O.V. Golubka // Anali Mechnikivskogo Institutu. – 2011. – № 2. – S. 51-59. Rezhim dostupu: <http://www.imiamn.org.ua/journal.htm>.
8. Grudjanov A.I. Bystroprogressirujushhij parodontit v molodom vozraste, protekajushhij na fone hronicheskogo gepatita S, cirroza pečeni, zhelezodeficitnoj anemii i trombocitopenii (klinicheskoe nabljudenie) / A.I. Grudjanov, I.V. Bezrukova, P.B. Ohapkina // Parodontologija. – 2000. – № 2. – S. 3-8.
9. Grudjanov A.I. Kolichestvennaja ocenka mikrobiocenozov polosti rta pri zabolevanijah parodonta / A.I. Grudjanov, O.A. Zorina, A.A. Kulakov // Parodontologija. – 2011. – T. 16, № 2. – S. 18-22.
10. Danilejchenko V.V. Mikroflora rotovoi porozhnini / Mikrobiologija, virusologija, imunologija // V.V. Danilejchenko. – Vinnicja : Nova kniga, 2011. – 851 s.
11. Danilov A.I. Aggregatibacter actinomycetemcomitans: klinicheskoe znachenie, diagnostika, antimikrobnaja terapija / A.I. Danilov, O.I. Krechikova // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. – 2012. – T. 14, № 4. – S. 276-279.
12. Demkovich A.E. Osoblivosti formuvannja mikrobiocenozu v rozvitku zapal'nih zahvorjuvan' parodonta [elektronnij resurs] / A.E. Demkovich // Infekcijni hvorobi. – 2015. – № 1. – S. 87-92. Rezhim dostupu: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/InfKhvor_2015_1_18.pdf.
13. Diagnosticheskie kriterii hronicheskogo gingivita i parodontita u lic molodogo vozrasta / I.N. Usmanova, L.P. Gerasimova, M.F. Kabirova [i dr.] // Parodontologija. – 2014. – № 4. – S. 44-49.
14. Dmitrieva L.A. Sovremennye predstavlenija o roli mikroflory v patogenezе zabolevanij parodonta / L.A. Dmitrieva, A.G. Krajniva // Parodontologija. – 2004. – № 1 (30). – S. 8-15.
15. Kuznecov E.V. Mikrobnaja flora polosti rta i ee rol' v razvitii patologicheskijh processov // Terapevticheskaja stomatologija: [uchebn. posobie] / E.V. Kuznecov, V.N. Carev. – M. : MEDpress-inform, 2003. – 178 s.
16. Loban' G.A. Mikrobiologija, virusologija ta imunologija porozhnini rta / G.A. Loban', V.I. Fedorchenko. – Poltava : Verstka, 2003. – 123 s.
17. Loban' G.A. Rol' rezidentnoi mikroflori v rozvitku patologichnih procesiv porozhnini rta / G.A. Loban' // Ukrain'skij stomatologichnij al'manah. – 2009. – № 3. – C. 1-8.
18. Mikrobiologija i imunologija dlja stomatologov: [per. s angl.]. Pod red. R.Dzh. Lamonta, M.S. Lantc, R.A. Berne, D.Dzh. Leblanka; per. s angl. pod red. V.K. Leont'eva. – M. : Prakticheskaja medicina, 2010. – S. 3-504.
19. Mikrobiologichnij stan rotovoi porozhnini intaktnogo shhura / V.B. Fik, J.M. Fedechko, E.V. Pal'tov [ta in.] // Eksperimental'na ta klinichna fiziologija i biohimija. – 2014. – № 3. – S. 47-52.
20. Nazarov Z.A. Mikrobnyj pejzazh polosti rta u bol'nyh hronicheskimi virusnymi zabolevanijami pečeni / Z.A. Nazarov, Z.K. Ahrorova // Nauchno-prakticheskij zhurnal TIPPMK. – 2011. – № 2. – S. 53-55.
21. Olejnik I.I. Rol' aktinomisetov v razvitii patologicheskijh processov v polosti rta / I.I. Olejnik, V.G. Mel'nikov // Stomatologija. – 1990. – № 1. – S. 92-93.
22. Pozdeev O.K. Medicinskaja mikrobiologija / V.I. Pokrovskij, O.K. Pozdeev. – M. : GJeOTAR Medicina, 2001. – 765 s.
23. Rol' pečeni v podderzhanii gomeostaza organizma cheloveka pri fiziologicheskijh i patologicheskijh uslovjah / B.G. Makar, T.V. Proca, N.I. Gaïna, T.M. Vintonjak // Visnik problem biologii i medicini. – 2012. – T. 1, № 3. – S. 15-18.
24. Slaba O.M. Mikrobiologicheskie isledovanie biotopa rotovoj polosti u zhenshhin bol'nyh generalizirovannym parodontitom na fone zhelezodeficitnoj anemii / O.M. Slaba, J.M. Fedechko // Visnik stomatologii. – 2012. – № 3. – S. 39-43.
25. Streptokoki: Navchal'nij posibnik / [V.I. Chernjavs'kij, S.V. Birjukova, Ju.L. Voljans'kij ta in.]. – Harkiv : Stil' Izdat, 2014. – 81 s.
26. Fazylova Ju.V. Kliniko-immunologicheskaja harakteristika i terapevticheskaja korrekcija hronicheskijh vospalitel'nyh zabolevanij parodonta u bol'nyh virusnym gepatitom V : dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.21 «Stomatologija» / Ju.V. Fazylova. – Kazan', 2005. – 188 s.
27. Faktory patogennosti gribov roda Candida / O.V. Golubka, E.M. Savinova, G.A. Loshko, I.V. Zhuravleva // Klinichna ta eksperimental'na patologija. – 2011. – T. H, № 4 (38). – S. 109-112.
28. Chereda V.V. Mikroflora jak faktor viniknennja zapal'nih hvorob parodonta / V.V. Chereda // Ukrain'skij stomatologichnij al'manah. – 2007. – № 1. – S. 77-80.
29. Anand A.C. Dental caries and periodontal disorders in chronic liver disease / A.C. Anand, P.K. Pardal, V.P. Sachdev // MJAFI. – 2001. – № 57. – P. 26-30.
30. An update at the interface between infectious pathology and the stomatognathic system / C. Dorobăţ, C. Manciu, G. Dorobăţ, A. Văţă // Romanian Journal of Oral Rehabilitation. – 2012. – Vol. 4, № 4. – P. 89-93.
31. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C / D. Lavanchy // Liver International. – 2009. – № 29. – P. 74-81.
32. Panov V.E. Oral manifestations of hepatitis S virus / V.E. Panov // Journal of IMAB. – 2013. – № 19. – P. 377-379.
33. Progression of chronic periodontitis can be predicted by the levels of Porphyromonas gingivalis and Treponema denticola in subgingival plaque / S.J. Byrne, S.G. Dashper, I.B. Darby [et al.] // Oral Microbiol Immunol. – 2009. – № 24. – P. 469-477.
34. Progression of periodontal inflammation in adolescents is associated with increased number of Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Tannerella forsythensis, and Fusobacterium nucleatum / N.Y. Yang, Q. Zhang, J.L. Li [et al.] // Int. J. Paediatr. Dent. – 2014. – Vol. 24, № 3. – P. 226-233.
35. Slots J. Bacterial and viral pathogens in saliva: disease relationship and infectious risk / J. Slots, H. Slots // Periodontology 2000. – 2011. – Vol. 55. – P. 48-69.
36. Subgingival microbial profiles as diagnostic markers of destructive periodontal diseases: A clinical epidemiology study / P. Corraini, V. Baelum, C.M. Pannuti [et al.] // Acta Odontol. Scand. – 2012. – № 1. – P. 3-56.
37. The human oral microbiome / F.E. Dewhirst, T. Chen, J. Izard [et al.] // J. Bacteriol. – 2010. – № 192 (19). – P. 2-17.

Реферат

МИКРОФЛОРА ПОЛОСТИ РТА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Сичкориз Х.А., Брицкая В.С.

Ключевые слова: хронический гепатит С, микрофлора, заболевания пародонта, генерализованный пародонтит.

В статье представлен обзор современных литературных источников об особенностях микрофлоры ротовой полости пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС). Проанализированы изменения видового и количественного состава микроорганизмов полости рта на фоне поражения печени вирусом гепатита С и их роль в развитии стоматологических заболеваний, в частности болезней пародонта. Уменьшение представителей нормальной микрофлоры и появление патогенных и условно-патогенных микроорганизмов отражает формирование местного иммунодефицита, возникающего на фоне ХГС. Данные изменения способствуют развитию болезней пародонта, прогрессированию тяжести их клинического течения и частым рецидивам и осложнениям. Проведенные исследования свидетельствуют

ют о том, что совмещенное течение ХГС и генерализованного пародонтита сопровождается существенными нарушениями микробиоценоза ротовой полости больных, проявляется в резком увеличении значимости условно-патогенных возбудителей, нарастании количества анаэробных пародонтопатогенных возбудителей, гноеродных грамположительных кокков и представителей транзитной микрофлоры. Последнее подтверждает, что отдельные виды аэробных, факультативно-анаэробных и особенно анаэробных микроорганизмов играют этиологическую пусковую роль в поражении пародонтальных тканей.

Summary

ORAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Sichkoriz H. A., Brytska V. S.

Key words: chronic hepatitis C, microflora, periodontal diseases, generalized periodontitis.

This article provides an overview of current data on the peculiarities of oral microflora in patients with chronic hepatitis C (CHC). Changes in species and quantitative composition of microorganisms of the oral cavity were analysed in patients with underlying hepatitis C-induced liver damage to clear up their role in the development of dental diseases, including the periodontal ones. Reduction in the quantity of normal microflora and emergence of pathogenic and opportunistic microorganisms reflects the formation of local immunodeficiency that occurs in CHC patients. These changes contribute to the development of periodontal diseases, progression of the severity of their clinical course and frequent relapses and complications. Conducted studies indicate that the combined course of CHC and generalized periodontitis is accompanied by significant disturbances of microbiocenosis of the oral cavity in patients that manifests significant increase in the value of opportunistic pathogens, increase in the amount of periodontal anaerobic pathogens, gram-positive pyogenic cocci and representatives of transient microflora. The latter confirms that certain types of aerobic, anaerobic and facultative anaerobic microorganisms play an etiological role of trigger in periodontal tissue lesions.

ЛЕКЦІЇ

УДК 616 – 053.32

Гасюк Н.І.

ОЦІНКА ПСИХОМОТОРНОГО РОЗВИТКУ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ НА ПЕРШОМУ РОЦІ ЖИТТЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті розглядаються методики оцінювання психомоторного розвитку передчасно народжених дітей на першому році життя. Розвиток передчасно народжених дітей має свої закономірності: залежить від гестаційного віку при народженні та наявної перинатальної патології. Для оцінки психомоторного розвитку необхідно використовувати стандартизовані шкали, які допоможуть своєчасно виявити відхилення в розвитку з врахуванням корегованого віку дитини.

Ключові слова: передчасно народжена дитина, психомоторний розвиток, катамнестичне спостереження.

Успішне виходжування дітей з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ) та дуже низькою масою тіла (ДНМТ) при народженні є однією із найбільш складних задач сучасної медицини [1,9,12]. Але необхідно також вирішувати задачу покращення якості життя цих дітей, зниження показників інвалідності. Цього можна досягнути тільки впровадженням в практику виходжування передчасно народжених дітей (ПНД) нових сучасних технологій, з однієї сторони, і дотриманням етапності надання допомоги таким дітям – з другої. Тільки наступництво в наданні допомоги передчасно народженим дітям на всіх етапах виходжування є передумовою якості надання медичної допомоги [5].

Досвід вітчизняних та світових лікарів показує, що загальноприйняті методи диспансерного спостереження в дитячих поліклініках, «схематичність» і стандартний підхід у веденні передчасно народжених дітей та новонароджених з груп ризику не дозволяють здійснити в повному обсязі всі необхідні лікувально-діагностичні та реабілітаційні заходи цим дітям. Одним з найважливіших чинників, що впливає на стан здоров'я дітей, що народилися з низькою та екстремально низькою масою тіла, є якість та своєчасність надання перинатальної допомоги. А подальший розвиток дитини значною мірою залежить від вибору стратегії безперервного катамнестичного спостереження та організації індивідуального комплексу лікувально-реабілітаційних заходів.

Наразі в нашій країні дискутуються питання катамнестичного спостереження за новонародженими груп ризику [5,7,8]. У розвинених країнах світу подальше спостереження за новонародженими, які знаходились на виходжуванні в відділеннях інтенсивної терапії, проходять в так званих відділеннях «follow-up» [14,22]. Робота цих відділень дозволила значно знизити відсоток інвалідизації серед цих дітей. За даними Американської асоціації лікарів, які за-

ймаються проблемами розвитку, робота служб катамнестичного спостереження дозволила зберегти соціальну якість життя у 75% дітей, які народилися з масою тіла менше 1000 г [22].

Передчасно народжені діти є групою максимального ризику по формуванню тяжкої патології, в тому числі неврологічної, що приводить до інвалідності. У значної частини цих дітей відмічаються різні неврологічні, сенсорні та соматотропні порушення. Частина передчасно народжених дітей, особливо з ДНМТ та ЕНМТ при народженні, має більш високий ризик формування дитячого церебрального паралічу (ДЦП) і затримки розумового розвитку. Всі передчасно народжені діти мають високий ризик розвитку мінімальної мозкової дисфункції (ММД), включаючи розлади мови, зору, здатності до концентрації і труднощі у навчанні [18,19,21]. Велике значення при цьому має рання діагностика неврологічної патології і порушень нервово-психічного розвитку з метою розробки адекватної тактики терапії та реабілітації. Оцінка і поняття розвитку в усі періоди життя дитини визначають диференційований рівень реалізацій можливостей мозку. На першому році життя це, насамперед, формування можливостей, а значить будь-яка нова навичка, яку набуває дитина, і є показником його психоневрологічного здоров'я. Іншими словами, поступальний психомоторний розвиток дитини відповідно до щомісячних нормативів набуття навичок може служити головним критерієм здоров'я будь-якої дитини на першому році життя. Це відноситься і до передчасно народжених дітей. Спостереження за передчасно народженими дітьми з різною патологією протягом перших років життя переконують в тому, що в цілому становлення психомоторних функцій дитини, яка народилася передчасно, відповідає етапам розвитку доношених дітей, але терміни появи підпорядковані іншим закономірностям і пов'язані з рівнем морфо-

функціональної незрілості, гестаційним віком та ступенем перинатального ушкодження [9,19,21].

Найчастіше оцінка психомоторного розвитку (ПМР) проводиться на фактичний вік, що веде до штучного «обтяження» неврологічних проблем та нерідко призводить до помилкової діагностики затримки психомоторного розвитку та нераціонального призначення лікарських препаратів.

Ще одна проблема, з якою часто стикаються педіатри, це те, що батьки передчасно народжених дітей порівнюють навички та вміння своєї дитини з доношеними дітьми і вважають, що їхні діти відстають у розвитку. Для того, щоб на цьому етапі не формувалося почуття відторгнення і попереджуючи його формування, необхідно інформувати батьків про особливості розвитку їхньої дитини, говорячи про те, що є нормою для дитини народженої на різних термінах гестації.

За даними літератури [4,9,10,21], у віці 3-4 місяців постнатального життя передбачити ймовірність несприятливого неврологічного результату у дітей з ЕНМТ неможливо, так як розвиток хвороби визначається багатьма факторами: тяжкістю перинатального ураження ЦНС, ступенем зрілості немовляти, резервними можливостями і пластичністю мозку, а також адекватністю наданої допомоги. Прогноз щодо психомоторного розвитку передчасно народжених дітей з достатньою точністю може бути зроблений тільки на 9-му місяці життя. При оцінці психомоторного розвитку передчасно народженої дитини необхідно насамперед визначити, що є нормою для даного гестаційного і постнатального віку. Оцінку моторних і психоемоційних можливостей передчасно народжених дітей доцільно починати тільки після досягнення постконцептуального віку 40 тижнів (при терміні гестації 26-28 тижнів, а це 3 місяці фактичного постнатального віку). У наступні 2-3 місяці (тобто до 5-6 місяців фактичного віку) не відзначається значного приросту психомоторних навичок («пластоподібний період» розвитку передчасно народженої дитини) – даний період життя вимагає особливої уваги до соматичних проблем (вигодовування, профілактика і лікування анемії, рахіту, респіраторної патології, вітамінно-мінеральних порушень і т. д.), які найчастіше проявляються саме в цей час і можуть потенціювати уповільнення розвитку. З 7-8-го місяця фактичного віку (корегований вік – 4-5 місяців) відмічається виражений стрибок у психомоторному розвитку. Приріст функціональних можливостей починає випереджати корегований вік на 3-4 тижнів, до 12-го місяця життя – на 5-6 тижнів, а до 18-20-ти місячного віку діти нічим не відрізняються за розвитком від доношених однолітків 12-14 місяців. Моторний розвиток досягає рівня доношених однолітків до 18-20 місяців фактичного життя, пізна-

вальний розвиток – до 20 місяця, мовний розвиток – до кінця 2-го року життя [4,9].

Оцінка нервово-психічного розвитку дитини включає в себе як неврологічне дослідження (деяких рефлексорних відповідей), так і визначення його здатності взаємодіяти зі своїм оточенням, тобто виявлення поведінкових реакцій. Оцінку соматичного стану, нервово-психічного і моторного розвитку необхідно проводити з врахуванням корегованого віку (KB) дитини, який визначається за формулою:

$KB = \text{гестаційний вік} + \text{хронологічний вік} - 40$ (в тижнях).

Існує багато різних вітчизняних та зарубіжних методик оцінки психомоторного розвитку [2,3,10,11,15,17]. В основі їх лежить обов'язкове виділення різних ліній розвитку, що дозволяє своєчасно визначати причину відставання і направляти зусилля саме на корекцію виявленого неблагополуччя.

З усіх наявних шкал найбільшою мірою пропонуваним вимогам відповідає шкала KAT/КЛАМС (з англ. CAT/CLAMS - The Clinical Adaptive Test/Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale) [17]. Вона розроблена Американською академією педіатрії та представляє собою компіляцію всіх поширених шкал, максимально уніфіковану і спрощену відповідно до поставлених завдань. Вона є незамінною для скринінгу і швидкої оцінки динаміки формування навичок дитини та має високий ступінь вірогідності. Дана методика, що дозволяє роздільно оцінити формування навичок вирішення наочних (розділ KAT) та мовних (розділ КЛАМС) завдань, а також розвиток моторики дитини (шкала розвитку макромоторики) створена для тестування дітей до 2 років.

Також дуже поширена інша шкала для оцінки психомоторного розвитку BSID III (Bayley Scales of Infant Development) [11,20]. Bayley Test – методика, створена американським психологом Н. Бейлі у 1969 році. Методика оцінює стан психомоторного розвитку дітей від народження до 42 місяців, допомагає визначити слабкі та сильні сторони дитини. Тест містить 3 шкали: шкала розумового розвитку (Mental Scale), моторного розвитку (Motor Scale) та поведінкова шкала (The Infant Behavior Record).

Одним з найвідоміших тестів оцінки розвитку дитини є шкала Denver (1967) [3]. За допомогою даної шкали оцінюють розвиток дітей віком від 1 до 72 місяців. Шкала визначає рівень розвитку соціальної сфери, мовлення, загальної та дрібної моторики. Цю шкалу було розроблено для оцінювання малюків, що мають ті чи інші порушення. Шкала Denver є досить популярною, але не підходить для оцінки динаміки розвитку дитини.

Мюнхенська функціональна діагностика розвитку призначена для використання дитячими лікарями та медичними психологами [6]. Тест допомагає оцінити стан розвитку малюка

за вісьмома сферами: пізнання, сидіння, хода, хапання, перцепція, мова, розуміння мови, соціальний розвиток.

Для оцінки неврологічних функцій у дітей та ранньої діагностики їх порушень повинна проводитись оцінка м'язово-постурального тону та рефлексів з використанням стандартизованої шкали «INFANIB» (Infant Neurological International Battery, 1995) [1,13]. Шкала «INFANIB» передбачає тестування за 20 пунктами з оцінкою від 0 до 5 балів. За сумарною бальною оцінкою можна визначити неврологічний статус дитини в одному з трьох діапазонів «патологія», «транзиторні порушення» та «норма». При застосуванні даної шкали можна на ранніх етапах життя виявити неврологічні проблеми та своєчасно призначити лікувально-реабілітаційні заходи, які в певній мірі знизять ризик інвалідизації дитини.

Однією із найпоширеніших методик в європейських клініках визначення неврологічного статусу дитини є метод Amiel-Tison [10]. Також в якості тестів для оцінки рухового статусу дитини можна використовувати шкалу Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy (GMFCP) [16].

Поглиблене діагностичне оцінювання розвитку дитини з застосуванням даних шкал вимагає для діагностики порушень не тільки більш тривалого часу, але і підготовлених фахівців (педіатри, неврологи, психологи, фізіотерапевти).

Тому є вкрай важливим динамічне спостереження за дітьми, що народилися з ДНМТ та ЕНМТ, на першому році життя, оскільки саме в цей період можливе прогнозування патології та своєчасне проведення реабілітаційних заходів. Створювані відділення катамнестичного спостереження дозволяють вирішити цю проблему і поліпшити якість життя передчасно народжених дітей та їх батьків.

В останні роки в нашій країні, опираючись на досвід країн Заходу, для спостереження та реабілітації передчасно народжених дітей створюються відділення катамнезу [1,5]. Мета створення відділень «подальшого спостереження» або «відділень катамнестичного спостереження», полягає в індивідуалізації підходу до передчасно народжених дітей, зниженні тяжкості наслідків перенесеної перинатальної патології та зменшення частоти інвалідизуючих станів [5,7,8,12,22].

Одними з основних завдань спостереження за передчасно народженими дітьми є: моніторинг соматичних порушень (слухових, зорових, дихальної системи, органів травлення) та своєчасна корекція виявлених порушень; раннє виявлення можливих порушень розвитку (рухова спроможність, слух, зір, увага, мова) у дітей та проведення своєчасної індивідуальної реабілітаційної програми; підвищення освітнього рівня родини з питань розвитку дитини (підви-

щення інформованості батьків про стан здоров'я дітей), а також інформування щодо віддалених наслідків і можливостей їх ранньої корекції; координація та взаємодія з медичними та медико-соціальними структурами (первинна ланка медичної допомоги (дільничні педіатри та лікарі сімейної практики), обласні дитячі лікарні, центри медико-соціальної реабілітації, центри соціальних служб для сім'ї та молоді).

Висновки

1. Передчасно народжені діти з екстремально низькою та дуже низькою масою тіла при народженні мають свої закономірності психомоторного розвитку на першому році життя.

2. Для об'єктивної оцінки психомоторного розвитку передчасно народжених дітей та раннього виявлення неврологічної патології необхідно використовувати стандартизовані шкали.

3. При проведенні оцінки психомоторного розвитку передчасно народженої дитини необхідно враховувати її корегований вік.

Література

- Аліфанова С.В. Катамнез дітей, що народилися недоношеними з дуже низькою та екстремально низькою масою тіла / С.В. Аліфанова // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 3, ч.3 (63). – С. 11-14.
- Баженова О.В. Диагностика психического развития детей первого года жизни / О.В. Баженова. – М.: Изд-во МГУ, 1986. – 90 с.
- Качество жизни (QOL) – новый инструмент оценки развития детей / В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович. – СПб.: Речь, 2001. – 200 с.
- Кешишян Е.С. Психомоторное развитие детей на первом году жизни: Пособие для врачей / Е.С. Кешишян. – М., 2000. – 48 с.
- Лисак В.П. Досвід комплексного спостереження за дітьми, які народилися передчасно та/або хворими, у Полтавській області / В.П. Лисак // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т.3, № 3(9). – С. 14-18.
- Мюнхенская функциональная диагностика развития. Первый год жизни / [Ф. Лайоси, Д. Линара, Т. Ройтенгитраух и др.]. Пер. с нем. – Минск, БелАПДИИМИ, 1997. – 209 с.
- Ріра О.О. Відкриті питання катамнестичного спостереження за новонародженими груп ризику. Частина I. / О.О. Ріра // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т.3, № 2(8). – С. 118-124.
- Ріра О.О. Передумови для створення системи катамнестичного спостереження за новонародженими групи ризику / О.О. Ріра // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т.4, № 3 (13). – С. 61-66.
- Сидельникова В.М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок: руководство для врачей / В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 447 с.
- Amiel-Tison C., Grenier A. Neurologic assessment within the first year of life / C. Amiel-Tison, A. Grenier. – NY: Oxford University Press, 1986. – P. 46-94.
- Bayley N. Bayley scales of infant development. 2nd Manual / Bayley N. – NY: The Psychological corporation, 1993. – Режим доступу [http://www.innovact.co.za/Bayley%20Scales%20of%20Infant%20Development,%20Second%20Edition%20\(BSID-II\).htm](http://www.innovact.co.za/Bayley%20Scales%20of%20Infant%20Development,%20Second%20Edition%20(BSID-II).htm).
- Development of the Follow-up System and First Results of Two Years Follow-up of ELBW and VLBW Babies in Republic Moldova / P. Stratulat, A. Curteanu, L. Pinzari [et al.] // Международный медицинский журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – Т.2, №2. – С.9-16.
- Ellison P.H. Construction of an Infant Neurological International Battery (INFANIB) for the Assessment of Neurological Integrity in Infancy / P.H. Ellison, J.L. Horn, C.A. Browning // Physical therapy. – 1985. – Vol. 65, № 9. – P. 1326-1331.
- Follow-up Care of High-Risk Infants // Pediatrics. – 2004. – № 1 (14). – P. 866.
- Glascow F.P. Parents' concerns about children's development: Prescreening technique or screening test? / F.P. Glascoe // Pediatrics. – 1997. – Vol. 99, № 8. – P. 522.

16. Palisano R. Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy (GMFCS) / R. Palisano, P. Rosenbaum, S. Walter [et al.] // *To Practicing Neurologist*. – 2007. – № 1 (17). – P. 92-93.
17. Rossman M.J. The CAT/CLAMPS Assessment for Early Intervention Services / M.J. Rossman, S.J. Hyman // *Clinical Pediatrics*. – 1994. – № 2. – P. 236.
18. Spittle A. Early developmental intervention programmes post-hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants / A. Spittle, J. Orton, P. Anderson [et al. Editorial Group] *Cochrane Neonatal Group* [Електронний ресурс], режим доступу : <http://summaries.cochrane.org>.
19. Symington A. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants / A. Symington, J. Pinelli // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2003. – Issue 3 [Електронний ресурс], режим доступу : <http://summaries.cochrane.org>.
20. Pasquale J. The Capute Scales. Cognitive Adaptive Test and Clinical Linguistic & Auditory Milestone Scale / J. Pasquale, M.D. Accardo // *Brookings publishing Co.*, Baltimore, 2005. – 136 p.
21. Vincer M.J. Increasing Prevalence of Cerebral Palsy Among Very Preterm Infants: A Population-Based Study / M.J. Vincer // *Pediatrics*. – 2006. – Vol. 118. – P. 1621-1626.
22. Vohr B.R. Neonatal follow-up programs in the new millennium / B.R. Vohr // *NeoReviews*. – 2001. – № 2. – P. 241-248.

References

1. Alifanova S.V. Katamnez ditej, shho narodilisja nedonoshenimi z duzhe niz'koju ta ekstremal'no niz'koju masoju tila / S.V. Alifanova // *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. – 2013. – Т. 16, № 3, ch.3 (63). – S. 11-14.
2. Bazhenova O.V. Diagnostika psihicheskogo razvitija detej pervogo goda zhizni / O.V. Bazhenova. – M. : Izd-vo MGU, 1986. – 90 s.
3. Kachestvo zhizni (QOL) – novyj instrument ocenki razvitija detej / V.I. Gordeev, Ju.S. Aleksandrovich. – Spb. : Rech', 2001. – 200 s.
4. Keshishjan E.S. Psihomotornoe razvitie detej na pervom godu zhizni: Posobie dlja vrachej / E.S. Keshishjan. – M., 2000. – 48 s.
5. Lisak V.P. Dosvid kompleksnogo sposterezhenija za dit'mi, jaki narodilis' peredchasno ta/abo hvorimi, u Poltavs'kij oblasti / V.P. Lisak // *Neonatologija, hirurgija ta perinatal'na medicina*. – 2013. – Т. 3, № 3(9). – S. 14-18.
6. Mjunhenskaja funkcional'naja diagnostika razvitija. Pervyj god zhizni / [F. Lajosi, D. Linara, T. Rojtengitrah i dr.]. Per. s nem. – Minsk, BelAPDliMI, 1997. – 209 s.
7. Riga O.O. Vidkriti pitannya katamnesticnogo sposterezhenija za novonarozhdenimi grup riziku. Chastina I. / O.O. Riga // *Neonatologija, hirurgija ta perinatal'na medicina*. – 2013. – Т. 3, № 2(8). – S. 118-124.
8. Riga O.O. Peredumovi dlja stvorenija sistemi katamnesticnogo sposterezhenija za novonarozhdenimi grupi riziku / O.O. Riga //

- Neonatologija, hirurgija ta perinatal'na medicina*. – 2013. – Т. 4, № 3 (13). – S. 61-66.
9. Sidel'nikova V.M. Prezhdevremennye rody. Nedonoshen'nyj rebenok: rukovodstvo dlja vrachej / V.M. Sidel'nikova, A.G. Antonov. – M. : GJeOTAR-Media, 2006. – 447 s.
10. Amiel-Tison C., Grenier A. Neurologic assessment within the first year of life / C. Amiel-Tison, A. Grenier. – NY : Oxford University Press, 1986. – P. 46-94.
11. Bayley N. Bayley scales of infant development. 2nd Manual / Bayley N. – NY : The Psychological corporation, 1993. – Rezhim dostupu [http://www.innovact.co.za/Bayley%20Scales%20of%20Infant%20Development,%20Second%20Edition%20\(BSID-II\).htm](http://www.innovact.co.za/Bayley%20Scales%20of%20Infant%20Development,%20Second%20Edition%20(BSID-II).htm).
12. Development of the Follow-up System and First Results of Two Years Follow-up of ELBW and VLBW Babies in Republic Moldova / P. Stratulat, A. Curteanu, L. Pinzari [et al.] // *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. – 2012. – Т. 2, №2. – S.9-16.
13. Ellison P.H. Construction of an Infant Neurological International Battery (INFANIB) for the Assessment of Neurological Integrity in Infancy / P.H. Ellison, J.L. Horn, C.A. Browning // *Physical therapy*. – 1985. – Vol. 65, № 9. – P. 1326-1331.
14. Follow-up Care of High-Risk Infants // *Pediatrics*. – 2004. – № 1 (14). – P. 866.
15. Glascoe F.P. Parents' concerns about children's development: Prescreening technique or screening test? / F.P. Glascoe // *Pediatrics*. – 1997. – Vol. 99, № 8. – P. 522.
16. Palisano R. Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy (GMFCS) / R. Palisano, P. Rosenbaum, S. Walter [et al.] // *To Practicing Neurologist*. – 2007. – № 1 (17). – P. 92-93.
17. Rossman M.J. The CAT/CLAMPS Assessment for Early Intervention Services / M.J. Rossman, S.J. Hyman // *Clinical Pediatrics*. – 1994. – № 2. – P. 236.
18. Spittle A. Early developmental intervention programmes post-hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants / A. Spittle, J. Orton, P. Anderson [et al. Editorial Group] *Cochrane Neonatal Group* [Електронний ресурс], режим доступу : <http://summaries.cochrane.org>.
19. Symington A. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants / A. Symington, J. Pinelli // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2003. – Issue 3 [Електронний ресурс], режим доступу : <http://summaries.cochrane.org>.
20. Pasquale J. The Capute Scales. Cognitive Adaptive Test and Clinical Linguistic & Auditory Milestone Scale / J. Pasquale, M.D. Accardo // *Brookings publishing Co.*, Baltimore, 2005. – 136 p.
21. Vincer M.J. Increasing Prevalence of Cerebral Palsy Among Very Preterm Infants: A Population-Based Study / M.J. Vincer // *Pediatrics*. – 2006. – Vol. 118. – P. 1621-1626.
22. Vohr B.R. Neonatal follow-up programs in the new millennium / B.R. Vohr // *NeoReviews*. – 2001. – № 2. – P. 241-248.

Реферат

ОЦЕНКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Гасюк Н.И.

Ключевые слова: преждевременно рожденный ребенок, психомоторное развитие, катamnестическое наблюдение.

В статье рассматриваются методы оценки психомоторного развития преждевременно рожденных детей на первом году жизни. Развитие преждевременно рожденных детей имеет особые закономерности: зависит от гестационного срока и имеющейся перинатальной патологии. Для оценки психомоторного развития необходимо использовать стандартизированные шкалы, которые помогут своевременно выявить отклонения в развитии с учетом скорректированного возраста ребенка.

Summary

ASSESSMENT OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT OF PREMATURE INFANTS IN THEIR FIRST YEAR OF LIFE

Gasiuk N.I.

Key words: premature infants, psychomotor development, follow-up.

This article describes the method which may be used to assess neuropsychological development of premature infants at their first year of life. The development of premature infants has its laws, depending on gestational age at birth and existing perinatal pathology. To assess psychomotor development some standardized scales must be used for the detection of abnormalities in development considering corrected age.