

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:

ТОМ 15 ВИПУСК 3 (51) Ч.2 2015

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

Науково-практичний журнал Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

## Зміст

### СТОМАТОЛОГІЯ

<b>Бабаев Д.А.</b> .....	5
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЛЮНЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАВНОСТИ ГЕМОДИАЛИЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ	
<b>Бірюкова М. М.</b> .....	11
ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПЛОМБУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ «LATELUX» У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНИМИ КЛАСАМИ КАРІОЗНИХ ПОРОЖНИН	
<b>Григорова А.О.</b> .....	15
ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ПРОГРАМ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТА ПОШКОДЖЕННЯХ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ: ЧАСТОТА ТА ХАРАКТЕР КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ	
<b>Дмитренко М.І.</b> .....	22
ОЦІНКА БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СКРОНЕВИХ ТА ВЛАСНЕ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДИСТАЛЬНИМ ПРИКУСОМ, УСКЛАДНЕНИМ СКУПЧЕНІСТЮ ЗУБІВ	
<b>Каськова Л.Ф., Павленкова О.С.</b> .....	26
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ КАРІЕСУ І СТАНУ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНО-ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ	
<b>Зайцев А.В., Бойченко О.М., Николишин А.К.</b> .....	29
ЛОГІЧНІ КОНСТРУКЦІЇ У КАРІЕСОЛОГІЇ	
<b>Малко Н.В.</b> .....	32
ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ 12-15 РОКІВ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ЕКОЛОГІЧНО-НЕСПРИЯТЛИВІЙ ТА ЙОД-, ФТОРДЕФІЦИТНІЙ ТЕРИТОРІЇ	
<b>Мисула Н.І., Авдеев О.В.</b> .....	35
ВІКОВІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ, ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА СУПУТНИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ	
<b>Мовчан О.В.</b> .....	38
АДГЕЗИВНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ФІКСАЦІЇ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЯКОСТІ ТА КВАЛІМЕТРИЧНА ОЦІНКА	
<b>Риберт Ю. О.</b> .....	42
КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗУБО-ЩЕЛЕПНИХ ПАТОЛОГІЙ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИМИ РОЗЛАДАМИ	
ЧАСТИНА 2. СТАН ЗУБО-ЩЕЛЕПНОГО КОМПЛЕКСУ ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ДІАГНОСТОВАНИХ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ РОЗЛАДІВ	
<b>Рябоконт Е.Н., Днестранский В.И.</b> .....	47
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИЗОЦИМА И ИММУНОГЛОБУЛИНА А ПРИ РАЗНЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПЕРИОДОНТИТА	
<b>Санч Киймет Байрам кызы</b> .....	52
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКЦИИ НА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВУЮ ТКАНЬ ПРИ СКЕЛЕТНОЙ АНОМАЛИИ ПРИКУСА I КЛАССА	
<b>Смоляр Н. И., Леус П. А., Безеушко Э. В., Костура В.Л.</b> .....	57
ФАКТОРЫ РИСКА ВЫСОКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАРИЕСОМ ЗУБОВ У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	

<b>Холодний О. В.</b> .....	63
ІНДЕКСНА ОЦІНКА ПІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА І СТАНУ ПАРОДОНТА ТА ХАРАКТЕРУ ПЕРИФЕРІЙНОГО КРОВООБІГУ ПРИ ЛОКАЛІЗОВАНОМУ УРАЖЕННІ ТКАНИН ПАРОДОНТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ	
<b>КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА</b>	
<b>Абилова Ф.А.</b> .....	67
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ РЕБЕНКА ПО ШКАЛЕ ЛИКЕРТА С ДИАГНОЗОМ АДЕНОИДЫ	
<b>Аношина Т.М.</b> .....	70
СТАН МИКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ВАГІТНИХ ПРИ АСОЦІАЦІЇ ВІЛ ТА ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ	
<b>Багрій М.М., Данилишин І.Є., Закалик М.С., Богдан І.С., Іванов С.В.</b> .....	75
МЕНІНГОМА БОКОВОГО ШЛУНОЧКА	
<b>Бачурин Г.В.</b> .....	78
ХАРАКТЕР БАКТЕРИУРИИ И ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ В ДООПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
<b>Бєлікова І.В., Костріков А.В.</b> .....	81
ЗАСТОСУВАННЯ ПРИНЦИПІВ ЛОГІСТИКИ ЯК ОСНОВИ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ	
<b>Біляков А.М.</b> .....	85
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ АЛКОГОЛЬНОГО ФАКТОРУ НА ЧАСТОТУ ВИПАДКІВ НЕНАСИЛЬНИЦЬКОЇ ТА НАСИЛЬНИЦЬКОЇ СМЕРТІ У МЕШКАНЦІВ М. КИЄВА ЗА 2001-2010 РОКИ	
<b>Бондаренко Л.В.</b> .....	89
КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК У ПАЦІЄНТІВ З БРОНХООБСТРУКТИВНИМ СИНДРОМОМ	
<b>Варуха К.В., Бабкіна О.П., Топоркова О.А.</b> .....	95
СУДОВО-МЕДИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ КРОВІ ЗА ВМІСТОМ ПРОСТАГЛАНДИНУ F2A	
<b>Воловар О.С.</b> .....	97
ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА	
<b>Гасанов Я.М.</b> .....	101
ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ	
<b>Гриднев А.Е.</b> .....	104
ОКСИД АЗОТА ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ	
<b>Дужий І.Д., Гресько І.Я., Шкатула Ю.В., Міщенко Ю.О.</b> .....	110
ОСОБЛИВОСТІ СВОЄЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОСУМКОВАНОЇ ЕМПІЄМИ ПЛЕВРИ	
<b>Ємченко Я.О.</b> .....	114
КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИМ НА ПСОРИАТИЧНУ ХВОРОБУ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ З УРАХУВАННЯМ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ	
<b>Жданюк Ю.И., Гомозова Е.А., Такташов Г.С.</b> .....	120
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А ПРИ ПОРАЖЕНИИ МИОКАРДА, ВЫЗВАННОМ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	
<b>Камінський В.В., Бойчук О.Г.</b> .....	124
ВПЛИВ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА РЕЗУЛЬТАТИВНІСТЬ ПРОГРАМ ДРТ	
<b>Кияк Ю.Г., Юзич І.А., Лаповець Л.Є.</b> .....	128
МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ У ХВОРИХ З ВТОРИННИМИ ДИЛАТАЦІЙНИМИ КАРДІОМІОПАТИЯМИ	
<b>Ковтун М.И.</b> .....	132
РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ БОЛЬНЫХ КАТАРАКТОЙ	
<b>Коломицева І.М., Волков Д.Є., Лопин Д.А., Яблчанський М.І.</b> .....	136
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ОСНОВНІ СЕРЦЕВО-СУДИННІ СТАНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІМПЛАНТОВАНИМИ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРАМИ НА РІЧНОМУ ЕТАПІ АПАРАТНОЇ І МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ОПТИМІЗАЦІЇ	
<b>Кравців М.І., Дудченко М.О., Люлька О.М., Юсеф Альрагабі, Ляховський В.І.</b> .....	141
АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У ГЕПАТОБІЛІАРНІЙ ХІРУРГІЇ	
<b>Латогуз С.И., Латогуз Ю.И.</b> .....	145
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ С НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	
<b>Лисенко Р.Б.</b> .....	149
ВИВЧЕННЯ ДЕФОРМАЦІЙНИХ ЗМІН ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ	
<b>Манін М. В., Абрамов В. В., Неханевич О. Б., Хаїтов П. О., Каптелов М. І., Сисенко І. В.</b> .....	152
ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДОРСОПАТИЯМИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПРОЯВАМИ	
<b>Потяженко М.М., Іщейкін К.Є., Насстрога Т.В., Соколюк Н.Л., Величко Є.О.</b> .....	156
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РІНІТУ У ХВОРИХ НА ІНТЕРМІТУЮЧУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В АМБУЛАТОРНО- ПОЛІКЛІНІЧНИХ УМОВАХ	



<b>Присяжнюк В.П., Ушенко Ю.О., Ушенко В.О.</b> .....	160
СПЕКТРАЛЬНО-СЕЛЕКТИВНА ЛАЗЕРНА ФЛУОРЕСЦЕНТНА ДІАГНОСТИКА ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ ПЛІВОК ПЛАЗМИ КРОВІ У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ	
<b>Сороколат Ю.В.</b> .....	166
О ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ, ИСХОДОВ И ЛАТЕРАЛИЗАЦИИ ТУГОУХОСТИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	
<b>Фуштей І.М., Малиновська О.Я., Кулініч І.А.</b> .....	173
СТАН ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ	
<b>Шейко В. І., Гаверелюк С. В.</b> .....	178
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ДИЛАТАЦИИ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.	
<b>Шкіль Е.А.</b> .....	183
ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В БАССЕЙНЕ ЗАДНИХ ДЛИННЫХ ЦИЛИАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ УВЕИТОМ	
<b>Щербакова Ю.В.</b> .....	186
ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ІПСШ СЕРЕД ЗАГАЛЬНОГО НАСЕЛЕННЯ ТА УРАЗЛИВИХ ГРУП	
<b>ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ</b>	
<b>Бачинський В.Т., Ванчуляк О.Я., Сивокоровська А-В. С., Гараздюк М.С., Паливода О.Г.</b> .....	193
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЛАЗЕРНИХ ПОЛЯРИМЕТРИЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОТКАНИН ТА СЕРЕДОВИЩ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ	
<b>Гушилик Б.І., Савінова О.М., Чернявський В.І., Короваєва І.В., Казмірчук В.В.</b> .....	198
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЕРАДИКАЦІЇ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ	
<b>Денисенко С.А., Горбач Т.В., Жерновая М.Є., Овечин П.В., Гопкалов В.Г.</b> .....	202
СТАН ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ, ТОКСИФІКОВАНИХ У ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЕМ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ 500 (Л-502-2-10)	
<b>Евтушенко А.С.</b> .....	206
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ В ДИНАМИКЕ ЗРИТЕЛЬНОГО ТРУДА ПО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ	
<b>Ковалев Г.А., Ищенко И.О., Наумова О.В., Репин Н.В., Марченко Л.Н., Говоруха Т.П., Сandomирский Б.П.</b> .....	212
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАН КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ СЫВОРОТКОЙ КОРДОВОЙ КРОВИ	
<b>Кузик Ю.І., Максимчук Є.Ю.</b> .....	218
ПОСМЕРТНА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЇ СОННИХ АРТЕРІЙ: МЕТОД ВИГОТОВЛЕННЯ КОРОЗІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ	
<b>Макаренко А.Н., Медникова Ю.С., Кожечкин С.Н.</b> .....	223
РАЗВИТИЕ НАРКОТИЧЕСКОГО И ПОСТНАРКОТИЧЕСКОГО ПЕРИОДОВ ДЕЙСТВИЯ НАТРИЯ ТИОПЕНТАЛА ПО НАБЛЮДЕНИЮ ЗА ЦЕНТРАЛЬНЫМИ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ НЕРВНОЙ АКТИВНОСТИ	
<b>Maksymova I.G., Stetsenko S.O.</b> .....	232
PARAMETERS OF 3H-WB 4101 AND 3H-DIHYDROALPRENOLOL BINDING BY ADRENOCEPTORS OF BRAIN CORTEX SYNAPTOSOMES OF RATS UNDER INFLUENCE OF IMIDAZOLIN CONTAINING ORGANIC COMPOUNDS	
<b>Марценяк І.В., Олійник І.Ю.</b> .....	235
ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ АНАТОМІЧНИХ СТРУКТУР ЩІЧНОЇ ДІЛЯНКИ У ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ	
<b>Нагорна О.О., Чекман І.С., Бєленічев І.Ф., Горчакова Н.О.</b> .....	240
ВПЛИВ АНГІОЛІНУ, ІРБЕСАРТАНУ, КВІНАПРИЛУ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЙ НА ВМІСТ АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ, БІЛКІВ ТЕПЛОВОГО ШОКУ ТА МІТОХОНДРІАЛЬНУ ФУНКЦІЮ	
<b>Попадинець О. Г., Котик Х. Ю., Грищук М. І., Дубина Н.М., Карапутна І.В.</b> .....	247
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МУКОЦИТІВ ПІД'ЯЗИКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЧЕРЕЗ 70 ДІБ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	
<b>Посоленук Л.Я., Гнатюк М.С., Татарчук Л.В.</b> .....	251
ВІКОВІ СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В ГЕМОКАПІЛЯРАХ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ГІПЕРТЕНЗІЇ В МАЛОМУ КОЛІ КРОВООБІГУ	
<b>Самура Б.А., Исаев Д.И., Кулиев В.Р., Гурбанов Г.М.</b> .....	255
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ И АНТИЭССУДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ ИЗ КАСАТИКА КАРТАЛИНСКОГО И КАСАТИКА МЕДВЕДЕВА	
<b>Товажнянская В.Д., Сорокина И.В., Яковцова И.И.</b> .....	259
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПЛОДОВ КРЫСЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ	
<b>Шаторная В.Ф., Гарец В.И.</b> .....	263
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ И ОРГАНОГЕНЕЗ КРЫС	
<b>Шерстюк С.А., Наконечная С.А., Зубова Е.О., Наконечный Е.В., Иваненко М.О.</b> .....	267
МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ЖИВОТНЫХ К ВОЗДЕЙСТВИЮ КСЕНОБИОТИКОВ	

<b>Школьніков В. С.</b> .....	<b>270</b>
СТРУКТУРИЗАЦІЯ НЕЙРОННИХ КОМПЛЕКСІВ СЕГМЕНТІВ СПИННОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ	
<b>ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ</b>	
<b>Горбань А.Є.</b> .....	<b>275</b>
МОДЕЛЬ ОПТИМІЗАЦІЇ УПРАВЛІННЯ ІННОВАЦІЙНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ	
<b>Гутарєва Н.В., Мусхаріна Ю.Ю.</b> .....	<b>281</b>
ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ВИВЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ОСНОВИ МЕДИЧНИХ ЗНАНЬ» У ПЕДАГОГІЧНИХ ВУЗАХ	
<b>Мусхаріна Ю. Ю., Бабак В. В., Гутарєва Н. В., Мартишина М.І., Гутарєва А.В.</b> .....	<b>285</b>
ПРІОРИТЕТИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ОЗДОРОВЧОЇ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ В ЗАГАЛЬНООСВІТНЬОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ	
<b>ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ</b>	
<b>Абдельрахман Майсара</b> .....	<b>288</b>
СИМПТОМАТИЧНА РЕНАЛЬНА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ КІСТОЗНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК. ФАКТОРИ РОЗВИТКУ І МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ	
<b>Боягина О.Д.</b> .....	<b>293</b>
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОЗОЛИСТОМ ТЕЛЕ КАК О СПАЙКЕ НОВОГО ПЛАЩА	
<b>Гаврилюк А. А.</b> .....	<b>300</b>
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА	
<b>Демченко В.М.</b> .....	<b>306</b>
ХІРУРГІЯ РЕЦИДИВУЮЧОГО ПОСТКОІТАЛЬНОГО ЦИСТИТУ У МОЛОДИХ ЖІНОК	
<b>Дмитрієв Д. В., Назарчук О. А.</b> .....	<b>313</b>
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ ТОЛЛ-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ В ІМУНОФІЗІОЛОГІЧНОМУ ГОМЕОСТАЗІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ	
<b>Дубинина А.Н.</b> .....	<b>320</b>
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ГОРМОНАЛЬНО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
<b>Кривда Г.Ф., Уманський Д.О., Панчев Я.О.</b> .....	<b>325</b>
АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОТРУЄННЯ СИНТЕТИЧНИМИ НАРКОТИЧНИМИ ЗАСОБАМИ	
<b>Махаринська О.С., Левадна Ю.В.</b> .....	<b>328</b>
ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	
<b>Пустовойт Г.Л.</b> .....	<b>332</b>
ВІКОВИЙ ГІПОГОНАДИЗМ: ПРИЧИНИ, ПЕРЕДУМОВИ, НАСЛІДКИ	
<b>Шаторна В.Ф., Нефьодова О.О., Кривошей В.В.</b> .....	<b>338</b>
ВПЛИВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	

## СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.31-07:616.61-008.64-085.38-036

**Бабаев Д.А.**

### **СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЛЮНЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАВНОСТИ ГЕМОДИАЛИЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева, г. Баку

*Стоматологический статус и биохимические параметры смешанной слюны исследовали у 60 больных тХБП с различной длительностью гемодиализного лечения. Обследованные пациенты были разделены на группы в зависимости от давности гемодиализного лечения: до 3-х лет – составили 15, от 3-х до 5 – 16 и более 5 лет – 29 больных. Выявлено, что низкий уровень гигиены полости рта, высокая интенсивность кариозного процесса и состояние средней степени тяжести воспаления пародонта отмечалось у пациентов с давностью заболевания более 5 лет, но статистически достоверно эти группы различались по индексу РМА. Уровни фосфора, кальция и CRP в слюне повышались в зависимости от давности гемодиализного лечения. Содержание CRP в группах больных изменялось статистически недостоверно. Больные ХБП, находящиеся на гемодиализном лечении более 5 лет, должны проходить диспансерное наблюдение и лечение у врача – стоматолога с ориентацией на поражения тканей пародонта.*

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, давность гемодиализного лечения, стоматологический статус, CRP, слюна.

*Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Оценка состояния полости рта у больных хронической почечной недостаточностью, пути профилактики и лечения».*

#### **Введение**

Согласно международным данным в настоящее время во всем мире число больных с терминальной стадией хронической болезни почек (тХБП) насчитывает около 2 миллионов человек, из них приблизительно 1,5 миллиона получают гемодиализное лечение [5,8]. тХБП – это тяжелое состояние, требующее замещения утраченной почечной функции по жизненным показаниям. Методом, позволяющим продлить жизнь таким больным, является гемодиализ. Исследования состояния полости рта у этой категории больных выявили высокую распространенность заболеваний органов полости рта [1]. Вследствие ХБП и ее лечения происходит множество изменений в тканях полости рта. Эти процессы могут усугубляться в зависимости от давности гемодиализного лечения.

#### **Цель работы**

Исследование стоматологического статуса и биохимических параметров смешанной слюны, отражающих состояние тканей полости рта у пациентов тХБП в зависимости от давности гемодиализного лечения.

#### **Объект и методы исследования**

В исследование было включено 60 пациентов с тХБП в возрасте от 18 до 87 (в среднем  $50,3 \pm 2,0$  лет). Из них было 29 мужчин (48,3%), 31 женщина (51,7%), получающих постоянное

лечение в отделении гемодиализа. Все больные получали диализ на высокопоточных либо высокоэффективных диализаторах с синтетической мембраной полисульфон. Процедура гемодиализа осуществлялась трижды в неделю. Стоматологические обследования (внешний осмотр, оценка состояния твердых тканей зубов и мягких тканей полости рта) проведено у 60 пациентов, находящихся на лечении гемодиализом. Обследованные пациенты были разделены на группы в зависимости от давности гемодиализного лечения: группу до 3-х лет – 15, от 3-х до 5 лет – 16 и более 5 лет – 29 больных. Состояние полости рта оценивали по следующим показателям: интенсивность кариозного процесса по индексу КПУ, воспалительный характер тканей пародонта по индексу РМА (Schour, Massler, 1948) и индекс эффективности гигиены полости рта по индексу РНР (Podshadley, Haley, 1968).

Биохимические параметры исследовали в смешанной слюне. Сбор слюны для исследования проводим утром натощак после полосканий полости рта водой. Через 10 минут собиралась слюна в контейнеры без стимуляции слюноотделения в течении 15-30 минут. Слюну подвергали последовательному фильтрованию через 3 слоя марли. Затем центрифугировали 1500 об/мин x 15 мин и для исследований использовали надосадочную жидкость. Для изучения биохимических параметров исследовали

мических параметров слюны использовали следующие методы: уровни кальция и фосфора определяли на биохимическом анализаторе Bio-ScreenMS-2000 с помощью стандартного набора производства Human (Germany), уровень С-реактивного белка (CRP) проводили с помощью тест-системы Cobas (Germany), pH – слюны исследовали с помощью Universal Indicator Paper-Cobas (Germany).

Статистическая обработка данных выполнялась с применением медицинских программных средств ExcelMicrosoft 2007 г. Полученный цифровой материал представлен в виде средней арифметической величины ( $M$ ), ошибки средней величины ( $m$ ). На основании критерия  $U$  (Вилкоксона-Манна-Уитни) между группами рассчитывали вероятность различий ( $P$ ). Различия считали достоверными при  $P \leq 0,05$ , высокодостоверными при  $P \leq 0,01$  и недостоверными при  $P > 0,05$ . При определении взаимосвязей между различными параметрами исследовали парный коэффициент корреляции ( $r$ ) Пирсона [7].

### **Результаты исследований и их обсуждение**

Интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ у больных ТХБП в зависимости от давности гемодиализного лечения в группе до 3-х лет в среднем составила –  $10,3 \pm 1,6$ , от 3 до 5 лет –  $10,5 \pm 0,7$  и более 5 лет –  $11,8 \pm 0,8$ . Это свидетельствует о том, что больные ТХБП с давностью гемодиализного лечения более 5 лет нуждаются в лечении зубов достоверно чаще, нежели до 3-х лет. При структурном анализе выявлено, что из 15 пациентов в группе до 3-х лет гемодиализного лечения индекс КПУ был в интервале 1,6–6,2, у 4-х (26,7 %) пациентов, что соответствует низкой интенсивности кариозного процесса, у 4-х (26,7%) пациентов индекс КПУ был в интервале 6,3–12,7 – средняя интенсивность кариеса. Индекс КПУ в интервале 12,8–16,2 отмечался у 4-х (26,7%) пациентов – высокая интенсивность кариеса и очень высокая интенсивность кариеса ( $KPU > 16,3$ ) выявлена у 2-х (13,3%) пациентов.

В группе больных от 3-х до 5 лет у 1-го (6,3%) больного отмечалась низкая интенсивность кариозного процесса, у 14 больных (87,5%) – средняя интенсивность и очень высокая интенсивность у 1 (6,3%) больного, а у 3-х больных (10,3%) – выявлена низкая интенсивность кариозного процесса.

В группе больных более 5 лет гемодиализного лечения индекс КПУ в интервале 6,3–12,7 определялся у 16 (55,2%) больных, (средняя интенсивность кариозного процесса), высокая интенсивность определялась у 6 (20,7%) больных и очень высокая ( $> 16,3$ ) определялась у 4-х (13,7%) больных.

Интенсивность воспаления мягких тканей пародонта определяли по индексу РМА. Полученные данные свидетельствовали о наличии воспалений десны различной степени тяжести у обследованных пациентов. При анализе уровня РМА, характеризующего интенсивность воспалительных реакций тканей пародонта, у больных ТХБП в зависимости от длительности гемодиализного лечения установлено следующее. Со сроком гемодиализного лечения до 3-х лет уровень РМА составил  $21,9 \pm 1,6\%$ , от 3-х до 5 лет –  $23,0 \pm 1,7\%$ , а более 5 лет –  $28,7 \pm 2,4\%$ . Анализ полученных данных показал, что в группе больных с гемодиализным лечением до 3-х лет низкая степень тяжести воспаления пародонта выявлена у 11 (73,3%) больных, средняя степень тяжести – у 4-х (26,7%) больных. В группе больных с гемодиализным лечением от 3-х до 5 лет низкая степень тяжести воспаления пародонта выявлена у 14 больных (87,5%) и у 2-х больных (12,5%) средняя степень тяжести. В группе больных с гемодиализным лечением более 5 лет низкая степень тяжести воспаления пародонта отмечалась у 18 (62,1%) больных и средняя степень тяжести у 11 (37,9%) больных.

Сравнительная оценка воспаления тканей пародонта позволила установить, что в группе больных, находящихся на гемодиализном лечении более 5 лет, средняя степень тяжести гингивита отмечалась в 37,9% случаев, тогда как в группе до 3-х и от 3-х до 5 лет выявлялась в 26,7% и 12,5% случаев, соответственно.

При оценке уровня индекса эффективности гигиены полости рта по индексу РНР было выявлено, что в группе больных до 3-х лет гемодиализного лечения значение индекса равнялось  $1,6 \pm 0,2$ , что соответствовало удовлетворительной гигиене полости рта. В группе больных с давностью гемодиализного лечения от 3-х до 5 лет этот показатель составил  $1,67 \pm 0,1$ , что соответствовало неудовлетворительной гигиене полости рта. При обследовании пациентов с давностью гемодиализного лечения более 5 лет значение индекса РНР в среднем составило  $1,7 \pm 0,09$ , что также соответствовало неудовлетворительной гигиене полости рта.

Таким образом, при сравнении уровня гигиены полости рта у больных с различной давностью гемодиализного лечения установлен неудовлетворительный уровень гигиены полости рта по индексу РНР у всех больных, находящихся на гемодиализном лечении.

Кисотно-основное равновесие в полости рта (pH) – это важный компонент местного гомеостаза. Оно обеспечивает нормальный ход многих биохимических процессов, как например: ре- и деминерализация эмали зубов, камнеобразования, жизнедеятельности ротовой микрофлоры. С состоянием кислотно-основного равнове-

сия в полости рта тесно связаны физические и биохимические свойства слюны, её минерализующая функция, транспорт воды и ионов, миграция клеточных элементов, выраженность клеточных и гуморальных факторов защиты. Поэтому нарушения кислотно-основного равновесия приводят к сдвигам в гомеостатической

регуляции органов и тканей зубочелюстной системы[1].

У пациентов тХБП отмечается нарушение кислотно-щелочного равновесия в ротовой жидкости и смещение pH слюны в щелочную сторону ( $pH > 7$ ) (рис.1).

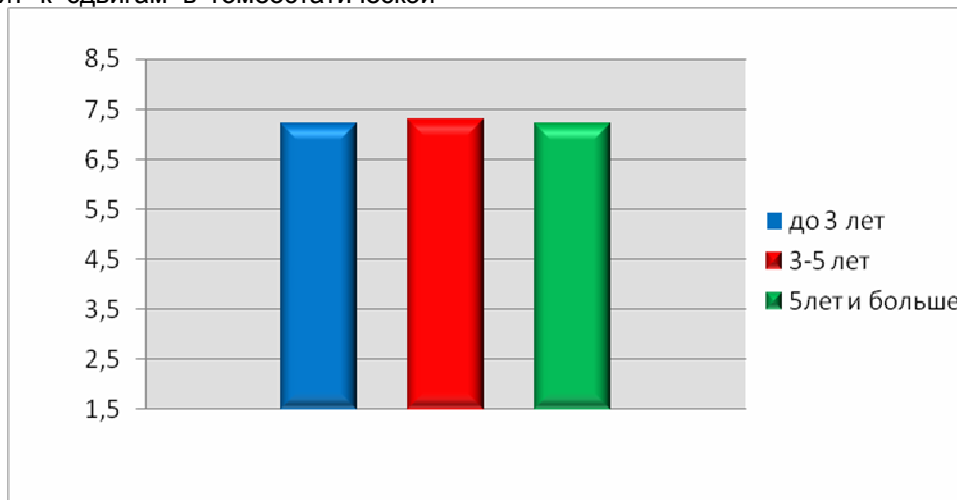


Рис. 1. Параметры pH-слюны у больных тХБП с различной давностью гемодиализного лечения.

У больных с давностью гемодиализного лечения до 3-х лет показатели pH слюны в среднем составляли  $7,2 \pm 0,04$ . В группе больных с давностью гемодиализного лечения уровень pH слюны составил  $7,3 \pm 0,03$ . У больных с давностью гемодиализного лечения более 5 лет уровень pH слюны составил  $7,2 \pm 0,1$ . Данные, полученные в нашей работе, совпадают с результатами других исследователей. [2,6]

При изучении минерального обмена у больных тХБП наибольший интерес представляет содержание кальция в слюне, так как нарушается его усвоение. В смешанной слюне у больных тХБП отмечалось некоторое снижение кальция.

Уровень кальция в смешанной слюне имел тенденцию к повышению в зависимости от давности гемодиализного лечения (рис. 2). Между группами больных с давностью гемодиализного лечения до 3-х лет и более 5 лет установлена статистически устойчивая связь повышения кальция ( $p < 0,001$ ). Корреляционный анализ выявил корреляционную зависимость между давностью заболевания и уровнем кальция. Коэффициент корреляции для кальция в группе больных с давностью гемодиализного лечения от 3-х до 5 лет составил  $r = -0,2$ , а в группе больных с давностью более 5 лет связь была более сильной и составляла  $r = -0,3$ .

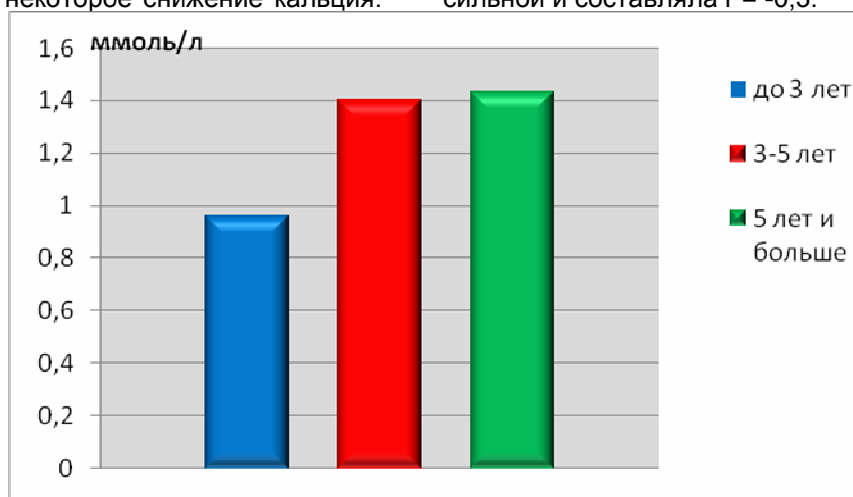


Рис. 2. Уровень Са в слюне у больных тХБП с различной давностью гемодиализного лечения.

Полученные нами данные повышения кальция в смешанной слюне у больных в зависимости от давности заболевания можно объяснить

тем, что происходит регулирование и корректирование минерального обмена и диффундирования кальция из крови в слюну в результате

гемодіалізного лікування, а також в результаті приєму больними препаратів кальція.

Многие авторы связывают снижение кальция в смешанной слюне с поражением зубов кариесом [5,6]. Корреляционные взаимосвязи между уровнем кальция в слюне и индексом КПУ были различны в группах больных в зависимости от давности гемодиализного лечения. В группе больных до 3-х лет гемодиализного лечения коэффициент корреляции составил  $r=0.2$ , от 3-х до 5 лет -  $r=0.25$  и более 5 лет –  $r=0.3$ .

В образовании зубных отложений помимо кальция большую роль играют фосфаты. При исследовании минерализующего элемента фосфора выявили его повышение во всех группах обследованных (рис.3). Как известно, значения фосфора в смешанной слюне могут выявляться при щелочных значениях pH и осаждаться в виде фосфата кальция на поверхности эмали с образованием зубного налета и зубного камня у больных тХБП, получающих гемодиализное лечение [3,5].

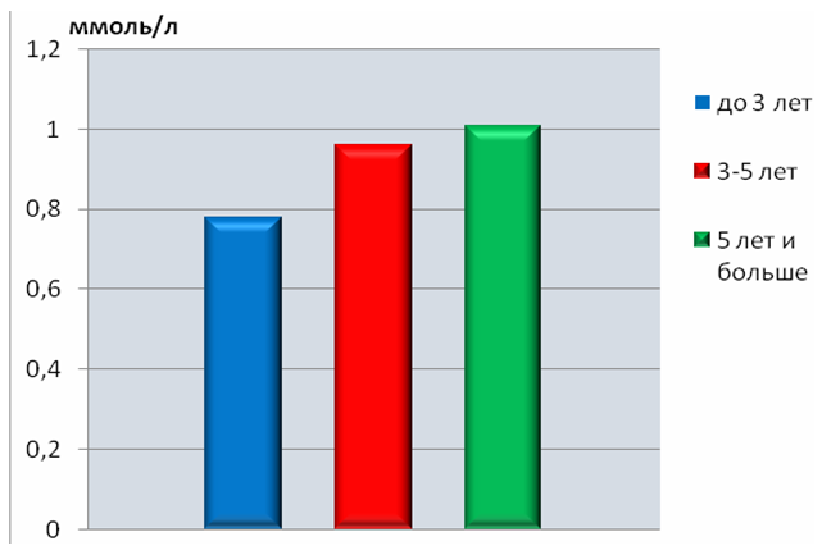


Рис. 3. Уровень Р в слюне у больных тХБП с различной давностью гемодиализного лечения.

Уровень фосфора оказывает влияние на образование кариеса в полости рта у больных тХБП, так как были получены положительные корреляционные взаимосвязи между индексом КПУ и Р. В группе больных до 3-х лет  $r=0.15$ , от 3-х до 5 лет -  $r=0.2$  и более 5 лет -  $r=0.3$ .

Как известно, С – реактивный протеин (CRP) является белком острой фазы воспаления. CRP повышается в присутствии в организме инфекционных агентов и различных токсинов, в том числе и уремических токсинов у больных тХБП. [3]

К факторам, вызывающим воспаление у больных ХБП, относят оксидативный стресс [9,10], накопление продуктов карбонального стресса [11] и патологически модифицированных белков, например, гликированных белков [12] вследствие сниженного почечного клиренса. Наряду с этим любые инвазивные способы терапии в той или иной степени сопряжены с ответной реакцией организма, которая имеет много общего с обычным воспалительным процессом. Гемодиализ – пример инвазивной терапии. Процедуры гемодиализа проводят больным тХБП длительное время. Все это может приводить к повышению у них острофазных белков.

Нами выявлено, что в группах больных с различной давностью гемодиализного лечения

отмечалось повышение уровня CRP (рис. 4). В группе больных с давностью гемодиализного лечения до 3 лет содержание CRP в слюне составило  $3.3 \pm 0.1$  мг/л, в группе от 3 до 5 лет  $3.44 \pm 0.2$  мг/л, а в группе более 5 лет  $3.44 \pm 0.06$  мг/л. По содержанию CRP статистически значимых различий между группами выявлено не было ( $p > 0.05$ ). Вместе с тем, отмечалась корреляционная зависимость между индексом РМА, отражающим воспалительный характер в тканях пародонта и белком острой фазы воспаления CRP. В группе больных с давностью гемодиализного лечения до 3 лет коэффициент корреляции между РМА и CRP составил  $r=0.2$ , от 3 до 5 лет  $r=0.3$  и более 5 лет коэффициент корреляции  $r=0.3$ . Сравнивая цифровые показатели коэффициентов корреляции у пациентов с различной давностью гемодиализного лечения, можно прийти к заключению, что у больных более 3 летнего нахождения на гемодиализном лечении отмечаются средней силы положительные взаимосвязи между CRP и индексом РМА, что указывает на повышение CRP в слюне в зависимости от выраженности воспалительных реакций в тканях пародонта. Таким образом, CRP объективно отражает динамику повреждения тканей пародонта у больных тХБП.

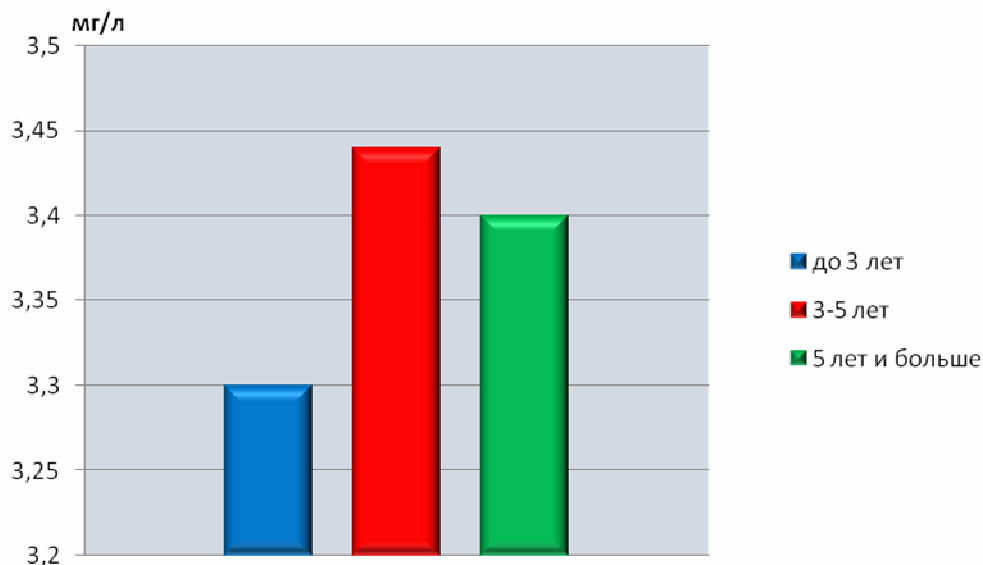


Рис 4. Содержания CRP в слюне у больных тХБП с различной давностью гемодиализного лечения.

Проведенные исследования показали, что показатели пораженности кариесом КПУ и уровень гигиены РНР имели тенденцию к увеличению в зависимости от давности гемодиализного лечения. Вместе с тем, между группами больных по данным индексов статистически достоверных различий выявлено не было. Наряду с этим в целом в группе больных тХБП 6 (10%) нуждались в немедленном лечении кариозного процесса. Сопоставляя данные стоматологического статуса по индексу РМА, можно предположить, что продолжительность гемодиализного лечения в большей мере оказывает влияние на ткани пародонта и в группе больных с гемодиализным лечением более 5 лет средняя степень тяжести гингивита отмечалась у 11 (37.9%) больных. В целом 17 (28.3%) больных тХБП нуждались в проведении профессиональной гигиены полости рта, а также в лечении мягких тканей пародонта. У пациентов с гемодиализным лечением более 3-х лет была выявлена положительная корреляционная зависимость между индексом РМА и маркером воспаления CRP ( $r=0.3$ ).

### Выводы

Результаты биохимических исследований показывают, что увеличение продолжительности гемодиализного лечения в группе больных более 5 лет приводит к статистически достоверному повышению уровня кальция, фосфора в слюне относительно больных с гемодиализным лечением до 3-х лет ( $p<0.05$ ). По уровню содержания CRP и pH слюны статистически значимых различий между группами не выявлено.

### Перспективы дальнейших исследований

Результаты биохимических исследований позволяют разработать профилактику заболеваний пародонта у больных, находящихся на гемодиализном лечении.

### Литература

1. Афанасьев В.В. Показатели смешанной слюны и состояние тканей полости рта у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ / В.В.Афанасьев, А.В. Пушкина [и др.] // Росс. стомат. журнал. – 2007. – № 1. – С. 8-10.
2. Вавилова Т.П. Показатели смешанной слюны и состояние тканей полости рта у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ / Т.П. Вавилова, В.В. Афанасьев, М.В. Осокин // Росс. стомат. журнал. – 2007. – № 1. – С. 8-10.
3. Дати Ф. Белки. Лабораторные тесты и клиническое применение / Ф. Дати, Э.М. Метимани. – 2007. – 272 с.
4. Жданова Т.В. Взаимосвязь уремических токсинов и маркеров воспаления у больных с хронической почечной недостаточностью / Т.В. Жданова, А.В. Назаров, В.А. Шалаев [и др.] // Нефрология. – 2004. – Т. 8, № 7. – С. 62-67.
5. Майбородин И.В. Хроническая почечная недостаточность и изменения / И.В. Майбородин, Т.М. Рагимова, И.М. Миникеев // Нефрология и диализ. – 2013. – № 3. – С. 191-199.
6. Осокин М.В. Состояние слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология», 03.00.04 «Биохимия» / М.В. Осокин. – Москва, 2007, 18 с.
7. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.
8. Ящук Е.В. Состояние полости рта у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на диализной терапии : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е.В. Ящук. – Санкт-Петербург, 2009. – 26 с.
9. Loughrey C.M. Oxidative stress in haemodialysis / C.M. Loughrey, I.S. Young, J.H. Lightbody [et al.] // QJM87. – 1994. – P. 679-683.
10. McGrath L.T. Oxidative stress and erythrocyte membrane fluidity in patients undergoing regular dialysis / L.T. McGrath, A.F. Douglas, E. McClean [et al.] // Clin.Chim.Acta. – 1995. – № 235. – P.179-188.
11. Miyata T. Alterations in nonenzymatic biochemistry in uremia: origin and significance of "carbonyl stress" in long-term uremic complications / T. Miyata, C. vanYpersele de Strihou, K. Kurokawa, J.W. Baynes // Kidney Int. – 1999. – Vol. 55. – P. 389-399.
12. Odetti P. Plasma advanced glycosylation end-products in maintenance haemodialysis patients / P. Odetti, L. Cosso, M.A. Pronzato [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 1995. – Vol. 10(11). – P. 2110-2113.

### References

1. Afanas'ev V.V. Pokazateli smeshannoj sljunny i sostojanie tkanej polosti rta u bol'nyh s terminal'noj stadiej hronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti, poluchajushhih programnyj gemodializ / V.V.Afanas'ev, A.V. Pushkina [i dr.] // Ross. stomat. zhurnal. – 2007. – № 1. – S. 8-10.
2. Vavilova T.P. Pokazateli smeshannoj sljunny i sostojanie tkanej polosti rta u bol'nyh s terminal'noj stadiej hronicheskoj pochechnoj

- nedostatochnosti, poluchajushhih programmnyj gemodializ / T.P. Vavilova, V.V. Afanas'ev, M.V. Osokin // Ross. stomat. zhurnal. – 2007. – № 1. – S. 8-10.
3. Dati F. Belki. Laboratornye testy i klinicheskoe primenenie / F. Dati, Je.M. Metimani. – 2007. – 272 s.
4. Zhdanova T.V. Vzaimosvjaz' uremicheskikh toksinov i markerov vospaleniya u bol'nyh s hronicheskoy pochechnoj nedostatochnost'ju / T.V. Zhdanova, A.V. Nazarov, V.A. Shalaev [i dr.] // Nefrologija. – 2004. – T. 8, № 7. – S. 62-67.
5. Majborodin I.V. Hronicheskaja pochechnaja nedostatochnost' i izmeneniya / I.V. Majborodin, T.M. Ragimova, I.M. Minikeev // Nefrologija i dializ. – 2013. – № 3. – S. 191-199.
6. Osokin M.V. Sostojanie sljunnyh zhelez u bol'nyh s hronicheskoy pochechnoj nedostatochnost'ju v terminal'noj stadii : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.21 «Stomatologija», 03.00.04 «Biohimija» / M.V. Osokin. – Moskva, 2007, 18 s.
7. Truhacheva N.V. Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovanijah s primeneniem paketa Statistica / N.V. Truhacheva. – M. : GJeOTAR-Media, 2012. – 384 s.
8. Jashhuk E.V. Sostojanie polosti rta u bol'nyh s terminal'noj stadij hronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti, nahodjashhihsja na dializnoj terapii : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.21 «Stomatologija» / E.V. Jashhuk. – Sankt-Peterburg, 2009. – 26 s.
9. Loughrey C.M. Oxidative stress in haemodialysis / C.M. Loughrey, I.S. Young, J.H. Lightbody [et al.] // QJM87. – 1994. – P. 679-683.
10. McGrath L.T. Oxidative stress and erythrocyte membrane fluidity in patients undergoing regular dialysis / L.T. McGrath, A.F. Douglas, E. McClean [et al.] // Clin.Chim.Acta. – 1995. – № 235. – P.179-188.
11. Miyata T. Alterations in nonenzymatic biochemistry in uremia: origin and significance of "carbonyl stress" in long-term uremic complications / T. Miyata, C. vanYpersele de Strihou, K. Kurokawa, J.W. Baynes // Kidney Int. – 1999. – Vol. 55. – P. 389-399.
12. Odetti P. Plasma advanced glycosylation end-products in maintenance haemodialysis patients / P. Odetti, L. Cosso, M.A. Pronzato [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 1995. – Vol. 10(11). – P. 2110-2113.

### Реферат

СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС І БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ СЛИНИ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ЗАЛЕЖНО ВІД ДАВНОСТІ ГЕМОДІАЛІЗНОГО ЛІУВАННЯ

Бабаєв Д.А.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, давність гемодіалізного лікування, стоматологічний статус, CRP, слина.

Стоматологічний статус і біохімічні параметри змішаної слини досліджували у 60 хворих на тХБН з різною тривалістю гемодіалізного лікування. Обстежені пацієнти були розділені на групи залежно від давності гемодіалізного лікування: до 3-х років - склали 15, від 3-х до 5 - 16 і більше 5 років - 29 хворих. Виявлено, що низький рівень гігієни порожнини рота, висока інтенсивність каріозного процесу і стан середнього ступеня тяжкості запалення пародонту зазначалися у пацієнтів з давністю захворювання більше 5 років, але статистично достовірно ці групи розрізнялися за індексом РМА. Рівні фосфору, кальцію і CRP в слині підвищувалися в залежності від давності гемодіалізного лікування. Вміст CRP в групах хворих змінювався статистично недостовірно. Хворі на ХХН, які знаходяться на гемодіалізному лікуванні більше 5 років, повинні проходити диспансерне спостереження і лікування у лікаря-стоматолога з орієнтацією на ураження тканин пародонту.

### Summary

ORAL STATUS AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF SALIVA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE DEPENDING ON THE DURATION OF HEMODIALYSIS TREATMENT

Babayev D.A.

Key words: chronic kidney disease, duration of hemodialysis treatment, oral status, CRP, saliva.

Oral status and biochemical parameters of saliva were investigated in 60 patients with end-stage chronic kidney disease who passed through hemodialysis treatment of different duration. The patients were divided into groups depending on the duration of hemodialysis treatment: 15 patients were treated less than 3 years, 16 patients took the treatment from 3 to 5 years, and 29 patients were treated over 5 years. Poor oral hygiene, high intensity of cariousity and moderate periodontal inflammation were revealed in the patients whose treatment duration was over 5 years, but these three groups were statistically differed by PMA index. Levels of phosphorus, calcium and CRP in saliva increased depending on the duration of hemodialysis treatment. CRP content in the groups varied insignificantly. Patients who are on hemodialysis more than 5 years should be under clinical and dental supervision with a focus on preventing destruction of periodontal tissues.



УДК 616. 314-74:615. 462

Бірюкова М. М.

## ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПЛОМБУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ «LATELUX» У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНИМИ КЛАСАМИ КАРІОЗНИХ ПОРОЖНИН

Харківський національний медичний університет

*Приведені результати клінічного моніторингу пацієнтів, яким була виконана реставрація каріозних порожнин виконана новим вітчизняним пломбувальним матеріалом «LATELUX». Визначено, що залежно від класу дефекту та етапу моніторингу обсяги додаткових робіт щодо збереження реставрації різняться, що потребує динамічного нагляду за пролікованими пацієнтами. Ідентифіковані найбільш поширені клініко-технологічні дефекти й обґрунтована поетапна структура, терміни, види і обсяги додаткових робіт зі збереження якості реставрацій / відновного лікування зубів в залежності від первинного (на початок лікування) класу каріозної порожнини за Блемом.*

Ключові слова: стоматологія, пломбувальні матеріали, карієс.

*Дослідження є фрагментом комплексної НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України «Діагностика та лікування захворювань органів та тканин щелепно-лицевої ділянки», № держ. реєстрації 0113U002274.*

### Вступ

Розробка нових матеріалів для клінічної стоматології триває, що розширює можливості лікаря щодо добору та індивідуалізації засобів лікування й удосконалення стоматологічних технологій [2]. Зокрема для лікування пацієнтів із каріозними дефектами зубів різних класів розроблено новий вітчизняний мікрогібридний матеріал [3]. Слід зазначити, що композиційні пломбувальні матеріали світлового затвердження в останнє десятиліття займають лідируюче місце в практичній терапевтичній стоматології; за їх застосування слід виконувати прості, однак важливі технологічні операції добору кольору, техніки пошарового нанесення пасти, направленої полімеризації, ін. [4]. Перспективними напрямками досліджень, у тому числі і з проблем стоматологічного матеріалознавства та клінічної терапевтичної стоматології, є застосування кількісних методів оцінки клініко-технологічної ефективності матеріалу, якості фіксації пломби та реставрації каріозних дефектів з оцінкою клінічної ефективності за результатами тривалого моніторингу [1, 5, 6].

### Мета дослідження

Оцінка ефективності клінічного застосування нового вітчизняного мікрогібридного пломбувального матеріалу для прямої реставрації каріозних порожнин різних класів.

Дослідження виконано у межах НДР кафедри стоматології Харківського національного медичного університету МОЗ України. Автор статті - безпосередній виконавець фрагментів вищезначених наукових програм, присвячених обґрунтуванню, розробці нового мікрогібридного матеріалу та клінічній апробації і впровадженню технологій відновного лікування.

### Об'єкт і методи дослідження

Клінічний моніторинг цих пацієнтів виконано відповідно до міжнародно визнаної системи оцінки ефективності лікування за трьома базовими індикаторами, зокрема: збереження відтвореної

при лікуванні анатомічної форми зуба, якісної оцінки стану крайового прилягання пломби та шорсткості її поверхні. Клінічні дослідження виконані в 104 пацієнтів (134 реставрації зубів) віком від 26 до 65 років, які були розподілені на п'ять клінічних груп залежно від класу каріозних порожнин за Блемом. Розподіл пацієнтів за вказаними класами виконано з урахуванням вікової періодизації онтогенезу людини, а при наповненні клінічних груп виконана вимога щодо структурної пропорційності об'єктів дослідження; питома вага об'єктів дослідження в кожній із клінічних груп була в межах від  $17,2 \pm 3,3\%$  до  $23,9 \pm 3,7\%$ , що визначало порівнюваність результатів (оскільки  $p > 0,05$ ) дослідження на етапах клінічного моніторингу. По кожній із клінічних груп (табл.) досліджено стан гігієни ротової порожнини та пародонта як значимих факторів, з одного боку, етіологічних у формуванні карієсу, з іншого - патогенетичних щодо можливих впливів на віддалені наслідки відновного лікування / реставрації зубів.

### Результати досліджень та їх обговорення

Вивчення й аналіз стану гігієни ротової порожнини за показником  $OHIS$  залежно від класу за Блемом показали, що коливання цього показника були в межах від  $0,8 \pm 0,2$  од. у пацієнтів молодого віку з I класом порожнин до  $1,7 \pm 0,2$  од. - у пацієнтів старших вікових груп із V класом ( $p < 0,05$ ). Загальна тенденція гігієнічного стану ротової порожнини характеризувалася наявністю його погіршення в старших вікових групах та в разі наявності IV-V класів каріозних порожнин.

Пропорційний розподіл пацієнтів різних вікових груп у клінічних групах, сформованих за ознакою класу каріозних порожнин, дозволив нівелювати вплив стану гігієни ротової порожнини, пов'язаного з віком, при аналізі результатів клінічного моніторингу відновного лікування/реставрації зубів. Ми також дослідили взаємозв'язок між станом пародонта і віком пацієнтів, залучених до дослідження; з'ясовано, що має місце достовірне ( $p < 0,05$ ) зростання показ-

ника КІЛ від I класу, де він у середньому становить  $3,9 \pm 0,2$  од. до V класу -  $4,9 \pm 0,2$  од.; аналогічна тенденція спостерігалась нами залежно від віку пацієнтів та класу каріозної порожнини. У цілому, стан гігієни ротової порожнини серед пацієнтів молодого віку (до 25 років) характеризу-

ється як задовільний і становить  $1,2 \pm 0,3$  од., тоді як комплексний пародонтальний індекс -  $4,6 \pm 0,2$ , у другій віковій групі - відповідно  $1,1 \pm 0,4$  од. та  $4,8 \pm 0,3$  од. і достовірно не відрізняється від цих показників у пацієнтів старших вікових груп.

Таблиця 1  
Структура клінічних груп за станом гігієни ротової порожнини (ОНІs), пародонта (КШ), класами каріозних дефектів зубів та віком пацієнтів

Клінічні групи (кількість реставрацій за класами Блека)		Вікові групи пацієнтів (роки)				Структура за класами	
		<30	30+39	40+49	50	абс.	P±m,%
1 клас (n <sub>1</sub> =32)	абс.	8	9	9	6	32	23,9±3,7
	P± m,%	6,0±2,0	6,7 ±2,2	6,7±2,2	4,5±1,8		
	ОНІs	0,8±0,2	1,0±0,1	0,9±0,2	1,1±0,2		
	КПІ	3,9±0,2	4,0 ±0,2	4,0 ±0,1	4,2±0,2		
II клас (n <sub>2</sub> =28)	абс.	6	8	9	5	28	20,9±3,5
	P±m,%	4,5±1,8	6,0±2,0	6,7±2,2	3,7±1,6		
	ОНІs	0,9±0,2	1,1±0,2	1,0±0,1	1,3±0,3		
	КПІ	4,0±0,2	4,4±0,2	4,3±0,2	4,5±0,3		
III клас (n <sub>3</sub> =25)	абс.	7	7	6	5	25	18,7±3,4
	P± m,%	5,2±1,9	5,2±1,9	4,5±1,8	3,7±1,6		
	ОНІs	1,0±0,2	1,2±0,2	1,3±0,2	1,4±0,1		
	КПІ	4,5±0,2	4,5±0,2	4,7±0,4	5,0±0,3		
IV клас (n <sub>4</sub> =26)	абс.	5	9	8	4	26	19,4±3,4
	P± m,%	3,7±1,6	6,7±2,2	6,0±2,0	3,0±1,5		
	ОНІs	1,3±0,2	1,3±0,2	1,5±0,2	1,6±0,1		
	КПІ	4,6±0,2	4,7±0,3	4,9±0,4	5,2±0,3		
V клас (n <sub>5</sub> =23)	абс.	4	5	9	5	23	17,2±3,3
	P± m,%	3,0±1,5	3,7±1,6	6,7±2,2	3,7±1,6		
	ОНІs	1,4 ±0,1	1,4±0,3	1,5±0,2	1,7±0,2		
	КПІ	5,2±0,2	5,6±0,2	5,8±0,3	5,8±0,2		
За віковими групами	абс.	30	38	41	25	134	100,0
	P± m,%	22,4±3,6	28,4±3,9	30,6 ±0,4	18,7±3,4		
	ОНІs	1,2±0,3	1,0±0,4	1,2 ±0,3	1,4±0,3		
	КПІ	4,6±0,2	4,8±0,3	4,8±0,3	4,9±0,2		

Такий підхід до формування клінічних груп, що враховує стан гігієни ротової порожнини та пародонта в пацієнтів із різними обсягами і складністю відновлення/реставрації, дозволив отримати первинно порівнювані результати на етапах клінічного моніторингу за загальною системою критеріїв.

На першому етапі клінічного моніторингу (на момент закінчення відновлювального лікування / реставрації зубів) пацієнти добре перенесли процес відновлення / реставрації зубів, алергічні прояви чи ускладнення були відсутні. З пацієнтами проведена бесіда щодо підтримання гігієни порожнини рота, важливості відмови від шкідливих звичок, особливостей харчування, а також роз'яснено мету подальшого клінічного моніторингу і складено щоденник - графік відвідування на наступних етапах.

На другому етапі клінічного моніторингу (через 7 дб) на контрольний огляд з'явилися всі пацієнти, комплексний огляд яких охоплював моніторинг оцінки крайового прилягання пломби, анатомічної форми зуба, шорсткості поверхні пломби. Виявлені під час обстеження стоматологічний статус та стан реставрованих зубів фіксували в карті тематичного пацієнта, а в узагальненому вигляді ці дані зводили до етапних таблиць. Усі реставровані зуби відповідно до передбачених критеріїв отримали оцінку «А» - змін у крайовому приляганні пломби, порушення

анатомічної форми зуба чи змін шорсткості поверхні пломби не виявлено. Також зафіксовано, що в пацієнтів усіх клінічних груп відсутні алергічні та токсичні прояви на слизовій, саливація збережена, ясна блідо-рожеві, гіперестезія зубів відсутня.

На третьому етапі клінічного моніторингу (через 3 міс.) пацієнтів виявлено 7 проявів зниження якості реставрації зі 134 зубів, зокрема в 5 випадках ( $3,7 \pm 1,6\%$ ) мало місце збільшення шорсткості поверхні пломби, ступінь гладкості якої відновлено шляхом додаткового полірування; у двох випадках ( $1,4 \pm 1,2\%$ ) визначено, що пломба прилягає до емалі з лінією розподілу, однак без розшарування. Ці два випадки зареєстровано у хворих із ІІІ/І класами відновлених дефектів. Слід зазначити, що за індикатором «анатомічна форма» всі реставрації отримали максимальну оцінку, тоді як за індикатором «крайове прилягання» максимальну оцінку мали 98,6±1,2% реставрацій зубів, а її мінімальні порушення (оцінка «В») характеризувалися наявністю лінії розподілу між поверхнями емалі та пломби. Найвища частота ознак зниження якості реставрацій зареєстрована за показником «шорсткість поверхні», однак збереження високої якості відновлювального лікування за цим показником виявлено в 96,3±1,6% випадків. Виявлені на цьому етапі клінічного моніторингу пацієнтів зміни реставрацій усунені, а їх частота за міжнарод-

дно визнаними критеріям відповідає високій якості відновлювального лікування. Додатково слід зазначити, що частота порушення крайового прилягання та шорсткості поверхні пломби коливалась у межах від  $3,1 \pm 3,1\%$  до  $13,0 \pm 7,0\%$  по різних класах складності відновлюваних дефектів зубів та не відрізнялась ( $p > 0,05$ ) від рівня статистичної помилки, що свідчить на користь збереження досягнутої на момент проведення відновного лікування високої якості реставрації зубів.

На четвертому етапі клінічного моніторингу (через 6 міс.) пацієнтів виявлено 15 проявів зниження якості реставрації зубів, зокрема в 5 випадках ( $4,5 \pm 1,8\%$ ) мало місце збільшення шорсткості поверхні пломби, ступінь гладкості якої відновлено шляхом додаткового полірування; в семи випадках ( $5,2 \pm 1,9\%$ ) визначено, що пломба прилягає до емалі з лінією розподілу, однак без розшарування. Аналіз збереження анатомічної форми реставрацій показав, що у двох випадках ( $1,4 \pm 1\%$ ) реставрованих зубів мала місце часткова незначна втрата матеріалу без оголення дентину чи підкладки. Ці два випадки часткового порушення анатомічної форми реставрацій зареєстровано у хворих із ІУ-У класами, вони були додатково відновлені. Слід також зазначити, що за індикатором «анатомічна форма» реставрації всіх аналізованих класів отримали найвищу оцінку в  $98,6 \pm 1\%$ , тоді як за індикатором «крайове прилягання» максимальну оцінку мали  $94,8 \pm 1,9\%$  реставрацій зубів, а її мінімальні порушення (оцінка «В») характеризувалися наявністю лінії розподілу між поверхнями емалі та пломби. Значна частота ознак зниження якості реставрацій (усього 6 випадків) зареєстрована за показником «шорсткість поверхні», однак збереження високої якості відновлювального лікування за цим показником виявлено в  $95,5 \pm 1,8\%$  випадків. Виявлені на цьому етапі клінічного моніторингу пацієнтів зміни реставрацій усунені, а їх частота за міжнародно визнаними критеріям відповідає високій якості відновлювального лікування. Додатково слід зазначити, що частота порушення крайового прилягання та шорсткості поверхні пломби коливалась у межах від  $8,0 \pm 5,4\%$  до  $13,0 \pm 7\%$  по різних класах складності відновлюваних дефектів зубів та не відрізнялась ( $p > 0,05$ ) від рівня статистичної помилки, що свідчить на користь збереження досягнутої на момент проведення відновного лікування високої якості реставрації зубів.

На п'ятому етапі клінічного моніторингу (через 12 міс.) пацієнтів виявлено 23 ( $17,2 \pm 3,3\%$ ) прояви зниження якості реставрації зубів, зокрема в 9 випадках ( $6,7 \pm 2,2\%$ ) мало місце збільшення шорсткості поверхні пломби, ступінь гладкості якої відновлено шляхом додаткового полірування; у 8 випадках ( $6,0 \pm 2,0\%$ ) визначено, що пломба прилягає до емалі з лінією розподілу, однак без розшарування. Частота ознак зниження якості реставрацій (усього 9 випадків) зареєс-

тована за показником «шорсткість поверхні», однак збереження високої якості відновлювального лікування за цим показником виявлено в  $92,3 \pm 2,2\%$  випадків. Виявлені на цьому етапі клінічного моніторингу пацієнтів зміни реставрацій усунені, а їх частота відповідає високій якості відновлювального лікування. Додатково слід зазначити, що частота порушення крайового прилягання та шорсткості поверхні пломби коливалась у межах від  $8,7 \pm 5,9\%$  до  $13,0 \pm 7\%$  по різних класах складності відновлюваних дефектів зубів та не відрізнялась ( $p > 0,05$ ) від допустимого рівня, що свідчить на користь збереження досягнутої на момент проведення відновного лікування високої якості реставрації зубів.

На шостому етапі клінічного моніторингу (через 24 міс.) пацієнтів виявлено 29 ( $21,6 \pm 3,6\%$ ) проявів зниження якості реставрації зубів, зокрема в 9 ( $6,7 \pm 2,2\%$ ) мало місце збільшення шорсткості поверхні пломби, ступінь гладкості якої відновлено; в 14 ( $10,4 \pm 2,6\%$ ) визначено, що пломба прилягає до емалі з лінією розподілу, у 12 - без розшарування та у 2 випадках ( $8,7 \pm 5,9\%$ ) мали місце розподіл площин та розшарування реставрації. Узагальнений аналіз показників якості реставрації / відновлення зубів різних класів за Блемом виконано із застосуванням методики Інформаційно-ентропійного аналізу. При цьому по кожному із класів та кожному із індикаторів якості лікування визначені абсолютні значення дефектів реставрації, їх частота (в частках одиниці) з урахуванням кількості зубів по кожному класу та інформаційний показник зниження якості лікування на кожному етапі клінічного моніторингу пацієнтів. З огляду на те, що на перших двох етапах моніторингу серед обстежених пацієнтів не виявлено клініко-технологічних дефектів, які б знижували якість реставрації, ці етапи інформаційно прийняті за 100%, тоді як на наступних етапах визначені окремі найінформативніші індикатори, так і класи за Блемом, у яких відбувається зниження рівня якості реставрації. Так, на III етапі моніторингу (через 3 міс.) зниження якості зареєстровано на рівні  $-8,6\%$  ( $-0,086$  біт), що було пов'язано переважно (на  $71,4\%$ ) зі зростанням шорсткості поверхні пломби та на  $28,6\%$  - за рахунок порушення її крайової фіксації у двох випадках зі 134 з оцінкою «В», тобто всі дефекти зниження якості лікування на третьому етапі усунені.

На IV етапі моніторингу (через 6 міс.) зниження якості зареєстровано на рівні  $-16,1\%$  ( $-0,061$  біт), що однаковою мірою було пов'язано зі зростанням шорсткості поверхні пломби (на  $40,0\%$ ) та на  $46,6\%$  - із порушенням крайового прилягання пломби в 7 випадках з оцінкою «В», і на  $13,4\%$  зниження якості лікування пов'язане з порушенням анатомічної форми зуба при незначних втратах матеріалу пломби та за відсутності оголення дентину чи прокладки; тобто всі прояви зниження якості лікування на третьому етапі також можуть бути усунені, але їх частота у

цілому зросла практично вдвічі в порівнянні з попереднім етапом.

На V етапі моніторингу (через 12 міс.) зниження якості зареєстровано на рівні -21,9% (-0,219 біт), що однаковою мірою було пов'язано зі зростанням шорсткості поверхні пломби (на 30,0%) та на 43,6% - із порушенням крайового прилягання пломби у 8 випадках (включаючи 1 випадок з оцінкою «С»), і на 26,4% зниження якості реставрації пов'язане з порушенням анатомічної форми зуба при незначних втратах матеріалу пломби та за відсутності оголення дентину чи прокладки; тобто понад 95,0% проявів зниження якості лікування на п'ятому етапі можуть бути усунені, але їх частота в цілому зросла практично в 1,5 рази в порівнянні з попереднім етапом. При цьому 4,3% усіх дефектів (1 випадок, V клас) потребують перепломбування.

На VI етапі моніторингу (через 24 міс.) зниження якості зареєстровано на рівні -26,2% (-0,262 біт), що достовірно частіше було пов'язано з порушенням крайового прилягання пломби (48,3% усіх дефектів цього етапу моніторингу), зі зростанням шорсткості поверхні пломби (32,2% усіх дефектів) та на 19,5% - із порушенням анатомічної форми зуба, включаючи необхідність перепломбування - в одному випадку (значна втрата матеріалу з оголенням прокладки). При цьому 17,2% усіх дефектів (1 зуб III класу, 2 зуби IV класу, 2 зуби V класу) потребували перепломбування, що перевищує аналогічну потребу в структурі дефектів попереднього етапу клінічного моніторингу на 7,0%.

### Висновки

1. Досліджено ефективність клінічного застосування нового вітчизняного мікрогібридного пломбувального матеріалу «LATELUX» за системою міжнародних оцінок та доведено високу якість лікування пацієнтів із різними класами каріозних порожнин.

2. Визначено, що залежно від класу дефекту та етапу моніторингу обсяги додаткових робіт щодо збереження реставрації різняться, що потребує динамічного нагляду за пролікованими

пацієнтами.

3. За результатами клінічного моніторингу пацієнтів нами обґрунтовані поетапна структура, терміни, види та обсяги додаткових робіт щодо збереження якості реставрацій / відновлювального лікування зубів залежно від первинного (на момент початку лікування) класу каріозної порожнини за Блеку.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з необхідністю виконання клініко-економічної оцінки лікування із застосуванням вивченого пломбувального матеріалу.

### Література

1. Аммаев М.Г. Усовершенствованный способ оценки эффективности лечения начального кариеса / М.Г. Аммаев // Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - № 6. - С. 32-34.
2. Куцевляк В.Ф. Результаты клинического застосування гібридного композитного матеріалу «КРОМЛАИТ-2» / В.Ф. Куцевляк, Л.М. Карпец // Вісник стоматології. - 2005. - №2. - С. 37-39.
3. Куцевляк В.Ф. Методи покращення крайового прилягання композитних реставрацій / В.Ф. Куцевляк, Л.М. Карпец // Стоматологія. - 2008. - №3. - С. 14-15.
4. Пат. 27204 11, Україна, МПК 7 А61К 6/08 (2006. 01) Матеріал для пломбування зубів / Бок Ю. В., Куцевляк В. Ф., Бірюкова М. М., Бок В. І., Івашченко СВ., Бардинова Н. О. (1)А). - № 200705349; заявл. 15. 05. 07; опубл. 26. 10. 07. - Промислова власність. Бюл. №17.
5. Помойницька М.В. Клінічна оцінка стану пломб при пломбуванні каріозних порожнин із визначенням параметрів вологості дентину / М.В. Помойницька // Український стоматологічний альманах. - 2013. - № 1. - С. 29-31.
6. Радлинский С.В. Топография слоев композита в реставрационной конструкции бокового зуба / С.В. Радлинский, В. Грисимов // ДентАрт. - 2007. - № 2. - С. 42-48.

### References

1. Ammaev M.G. Usovershenstvovannyi sposob ocenki jeffektivnosti lechenija nachal'nogo kariesa / M.G. Ammaev // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. - 2013. - № 6. - S. 32-34.
2. Kucevlyak V.F. Rezul'tati klinichnogo zastosuvannja gibrid-nogo kompozitnogo materialu «KROMLAIT-2» / V.F. Kucevlyak, L.M. Karpec' // Visnik stomatologii. - 2005. - №2. - S. 37-39.
3. Kucevlyak V.F. Metodi po-krashhennja krajovogo priljagannja kompozitnih restavracij / V.F. Ku-čevljak, L.M. Karpec' // Stomatologija. - 2008. - №3. - S. 14-15.
4. Pat. 27204 11, Ukraïna, MPK 7 A61K 6/08 (2006. 01) Material dlja plombuvannja zubiv / Bok Ju. V., Ku-čevljak V. F., Birjukova M. M., Bok V. I., Ivashhenko SV., Bardinova N. O. (1)A). - № 200705349; zjavl. 15. 05. 07; opubl. 26. 10. 07. - Promislova vlasnist'. Bjul. №17.
5. Pomojnic'ka M.V. Klinichna ocinka stanu plomb pri plombuvanni kariozних porozhnin iz viznachennjam parametriv vologosti dentinu / M.V. Pomojnic'ka // Ukraïns'kij stomatologichnij al'manah. - 2013. - № 1. - S. 29-31.
6. Radlinskij S.V. Topografija sloev kompozita v restavracionnoj konstrukcii bokovogo zuba / S.V. Radlinskij, V. Grisimov // DentArt. - 2007. - № 2. - S. 42-48.

### Реферат

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛОМБИРОВОЧНОГО МАТЕРИАЛА «LATELUX» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ КЛАССАМИ КАРИОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ

Бірюкова М. М.

Ключевые слова: стоматология, пломбировочные материалы, кариес.

Приведены результаты клинического мониторинга пациентов, которым была выполнена реставрация каріозных полостей новым отечественным пломбировочным материалом «LATELUX». Определено, что в зависимости от класса дефекта и этапа мониторинга объемы дополнительных работ по сохранению реставрации отличаются, что требует динамического наблюдения за пролеченными пациентами. Идентифицированы наиболее распространенные клиничко-технологические дефекты и обоснована поэтапная структура, сроки, виды и объемы дополнительных работ по сохранению качества реставраций / восстановительного лечения зубов в зависимости от первичного (на момент начала лечения) класса каріозной полости по Блеку.

## Summary

Evaluation of clinical efficiency of filling material «LATELUX» in the treatment of carious cavities of different classes

Biryukova M.M.

Key words: dentistry, filling materials, caries.

This paper presents the results of clinical monitoring of the patients, whose carious cavities were restored with new in-home filling material «LATELUX». Depending on the stage of monitoring and class of the defect we identified some additional restorative works needed to be done, which required dynamic monitoring of patients. We described the commonest clinical and process defects and substantiated the step-by-step structure, timing, types and extents of additional works to improve restoration quality depending on the stage of carious cavity by G.V. Black.

УДК 616.31:[616.176.8+617.52]-001-036-07-08-084-092

Григорова А.О.

## ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ПРОГРАМ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТА ПОШКОДЖЕННЯХ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ: ЧАСТОТА ТА ХАРАКТЕР КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Харківський національний медичний університет

*На основі власного вивчення частоти та характеру когнітивної дисфункції серед 43 пацієнтів з пошкодженнями та 62 пацієнтів із запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки на етапах їхнього периопераційного моніторингу доведена менша виразність когнітивної дисфункції та практично повне відновлення рівнем реалізації базових когнітивних функцій у пацієнтів із запальними захворюваннями, тоді як пацієнти з пошкодженнями ЩЛД мають «затримку» відновлення рівня реалізації чи навіть збереження дисфункції у віддаленому післяопераційному періоді.*

Ключові слова: хірургічна стоматологія, психофізіологія, когнітивна дисфункція.

*Дана робота виконана у межах планової науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Діагностика та лікування захворювань органів та тканин щелепно-лицевої ділянки», № державної реєстрації 0113U002274, та є фрагментом кваліфікаційної наукової роботи автора.*

### Вступ

Як відомо, до когнітивних функцій відносять пам'ять, гнозис, мовлення, праксис, інтелект. До функцій пам'яті належить здатність запам'ятовувати, зберігати, відтворювати інформацію. Гнозис - функція сприйняття інформації, обробка та синтез сенсорних відчуттів до цілих образів. Мовлення - це головна можливість обміну інформацією. Порушення чи недостатність когнітивних функцій проявляється порушенням пам'яті, мовлення, здатності підрахунку, просторово-часової орієнтації, зниженням здатності до абстрактного мислення, затримкою мислення [13, 14, 15].

Дослідження функції мовлення зумовлює оцінку експресії, рецепції, повторення слів та речень, назву предметів. Праксис - це здатність отримання, зберігання та використання рухових навичок. Найбільшого значення у виникненні порушень праксису має ураження лобної та тім'яної ділянок зліва. Інтелект - здатність співставляти інформацію, знаходити відмінності та спільності, виносити судження та робити висновки [12, 14].

Звичайно пошкодження та запальні захворювання ЩЛД можуть бути однією із причин порушення когнітивних функцій, що може реалізува-

тися за рахунок порушення травматичних, гемодинамічних, біоенергетичних, метаболічних та інших механізмів ураження мозкових структур [2, 3, 5-9].

Останнім часом, серед легких когнітивних порушень виділяють порушення, які визначають відносно новим терміном – помірні когнітивні розлади (ПКР): порушення пам'яті та інших вищих мозкових функцій, що не призводить до соціальної дезадаптації. Цей термін увійшов до МКБ-10 як самостійна діагностична позиція, а її наявність може бути ідентифікована клінічно на основі зниження пам'яті, уваги чи здатності до навчання; скарг хворого на підвищену стомлюваність при розумовій діяльності (ознаками включення цього синдрому є відсутність деменції та делірію та наявність органічної природи функціонально-морфологічних розладів) [1, 4, 10, 11, 14, 15].

У патогенезі виникнення когнітивної дисфункції у післяопераційний період виділяють такі головні фактори загальної анестезії: метаболічні, гемореологічні, гіпоксичні, токсичні. У комплексі своєї взаємодії, різного ступеня та співвідношення, ці фактори зумовлюють відповідні зміни, головні з яких: ураження стінок церебральних судин мікроциркуляторного русла, порушення обміну внутрішньоклітинного кальцію та пору-

шення асоціативних і міжнейронних взаємозв'язків на рівні структур головного мозку. Також вважають, що головний механізм дії загальної анестезії проводиться переважно за допомогою ретикулярної формації. У ході анестезії гальмування її призводить до зниження впливу на кору головного мозку. Даний стан поглиблюється при тривалому часі загальної анестезії. Відомо, що деякі препарати для загальної анестезії накопичуються переважно в головному мозку [12].

Також виділяють головні фактори патогенетичного каскаду процесу: залишкова дія препаратів для проведення загальної анестезії та компонентів їх метаболічних реакцій, виснаження енергетичного балансу нейронів головного мозку, вплив гіпоксії, що є наслідком набряку головного мозку та підвищеного внутрішньочерепного тиску [8, 11, 12].

#### **Мета дослідження**

Вивчення динаміки когнітивних функцій серед пацієнтів зі запальними захворюваннями та пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки на до- та післяопераційному етапах клінічного моніторингу.

#### **Об'єкт і методи дослідження**

Вивчення частоти та характеру когнітивної дисфункції серед пацієнтів з пошкодженнями та запальними захворюваннями ЩЛД виконано нами на I-II етапах їхнього клінічного моніторингу в умовах спеціалізованої клініки хірургічної стоматології. У дослідженнях на цьому етапі задіяно 105 осіб (43 пацієнти – з пошкодженнями ЩЛД та 62 пацієнта з 33 ЩЛД).

У нашому дослідженні використано психофізіологічну методику, в основі якої – тест «Прогресивних решіток (матриць) Равена», який було застосовано з метою психофізіологічної діагностики для оцінки когнітивних функцій. Ця методика має низку переваг, а саме: 1) валідна, надійна, проста у виконанні і не потребує спеціальної підготовки лікаря-стоматолога; 2) методика високостандартизована; 3) методика відноситься до до категорії невербальних, що надає можливість її використання серед осіб з різним мовним та соціокультурним фоном; 4) при виконання тестових завдань методики пацієнтами проявляються стан таких психічних процесів як сприйняття, увага, мислення, що дозволяє отримати достатньо повну інформацію щодо стану вищих психічних функцій людини та оцінити її невербальний інтелект; 5) дає можливість отримати якісну оцінку когнітивних показників та (у разі необхідності) їх динаміку при виконанні тестових завдань річного рівня складності [13, 15].

Тест «Прогресивних решіток Равена» містить 60 решіток (композицій з пропущеними елементами) та збудований за принципом «прогресивності», який полягає у зростаючій трудності тестових завдань, що пропонуються пацієнту; в результаті тестування відбувається підготовка та навчання пацієнта до виконання наступних більш складних тестових завдань. Кожен із тестів складається з п'яти серій, кожна з яких виконує свою діагностичну функцію, починаючи від оцінки сприйняття пацієнта – до оцінки його аналітико-синтетичних мисленнєвих процесів. Окрім того, для психофізіологічної оцінки характеру порушень психічних процесів та динаміки їх змін нами виконано якісний аналіз помилок, здійснених пацієнтами при виконання тестових завдань. Зокрема, помилки, здійснені за умов візуальної здатності розрізняти одновимірні зміни у зображеннях характеризувати у пацієнтів рівень уваги та простого сприйняття; помилки, пов'язані зі здатністю диференціювати лінійні взаємозв'язки фігур та їх елементів поміж собою характеризували у пацієнтів рівень складного сприйняття; помилки на побудову конкретних умозаключень характеризували через здатність пацієнтів сприймати плавні зміни, а помилки на побудову абстрактних умозаключень діагностували шляхом оцінки здатності пацієнтів оцінювати складні зміни у графічному просторі тестових завдань; оцінку аналітико-синтетичної мисленнєвої діяльності виконували враховуючи помилки на побудову вищої форми абстракції та динамічного мислення. При цьому, когнітивні порушення умовно класифікували на легкі (незначні утруднення повсякденної діяльності, пов'язані в основному з порушенням запам'ятовування нової інформації), помірні (характеризуються значними утрудненнями – зі збереженням пам'яті лише на добре заучену чи персональну інформацію) та тяжкі (нездатність запам'ятовувати нову та відтворювати відому інформацію).

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Аналіз результатів вивчення рівня уваги та простого сприйняття на етапах КМ пацієнтів з 33 ЩЛД виявив, що у ранньому післяопераційному періоді достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшується кількість вірних відповідей до  $89,7 \pm 0,4\%$ ; ця тенденція зберігається і у пізньому післяопераційному періоді (рівень помилок -  $90,7 \pm 0,5\%$ ,  $p < 0,05$ ), і лише у віддаленому післяопераційному періоді зареєстровано фактичне досягнення первісного рівня уваги та простого сприйняття інформації (дооперційний період -  $91,8 \pm 0,3\%$ , віддалений -  $92,1 \pm 0,2\%$ ,  $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1  
Показники стану когнітивних функцій на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки

Індикатори стану когнітивних функцій		Запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки			
		доопераційний період	ранній післяопераційний період	пізній післяопераційний період	віддалений післяопераційний період
Увага та просте сприйняття	абс. <sup>1</sup>	62	62	44	31
	P±m, %	91,8±0,3	89,7±0,4 <sup>a</sup>	90,7±0,5	92,1±0,2 <sup>b</sup>
Складне сприйняття	абс.	62	62	44	31
	P±m, %	87,6±0,4	84,1±0,2 <sup>a</sup>	84,9±0,3 <sup>a, b</sup>	86,5±1,1
Побудова конкретних умозаключень	абс.	62	62	44	31
	P±m, %	74,3±1,3	69,8±0,9 <sup>a</sup>	71,2±1,2 <sup>a</sup>	72,4±0,7
Побудова абстрактних умозаключень	абс.	62	62	44	31
	P±m, %	66,4±1,6	61,1±2,1 <sup>a</sup>	62,2±1,9 <sup>a</sup>	62,7±2,6
Побудова абстракції та динамічне мислення	абс.	62	62	44	31
	P±m, %	62,9±0,5	57,0±0,8 <sup>a</sup>	60,3±0,9 <sup>a, b</sup>	62,0±1,1

Примітка: <sup>1</sup> – кількість прооперованих пацієнтів, обстежених на відповідному етапі клінічного моніторингу;

P±m, % - рівень вірних відповідей у відповідних тест-завданнях;

<sup>a</sup> – достовірна відмінність показника у порівнянні з до операційним періодом, на рівні  $p < 0,05$ ; <sup>b</sup> – достовірна відмінність показника у порівнянні з попереднім етапом клінічного моніторингу, на рівні  $p < 0,05$ .

Аналіз вірних відповідей пацієнтів з 33 ЩЛД (рис. 1), пов'язаних зі здатністю диференціювати лінійні взаємозв'язки фігур та їх елементів поміж собою, що характеризує рівень складного сприйняття пацієнтами виявив, що у ранньому післяопераційному періоді достовірно ( $p < 0,05$ ) змінюється їх кількість до  $84,1 \pm 0,2\%$ ; ця тенден-

ція зберігається і у пізньому післяопераційному періоді (рівень вірних відповідей -  $84,9 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,05$ ), і лише у віддаленому післяопераційному періоді зареєстровано фактичне досягнення первісного рівня складного сприйняття інформації (доопераційний -  $87,6 \pm 0,4\%$ , віддалений -  $86,5 \pm 1,1\%$ ,  $p > 0,05$ ).

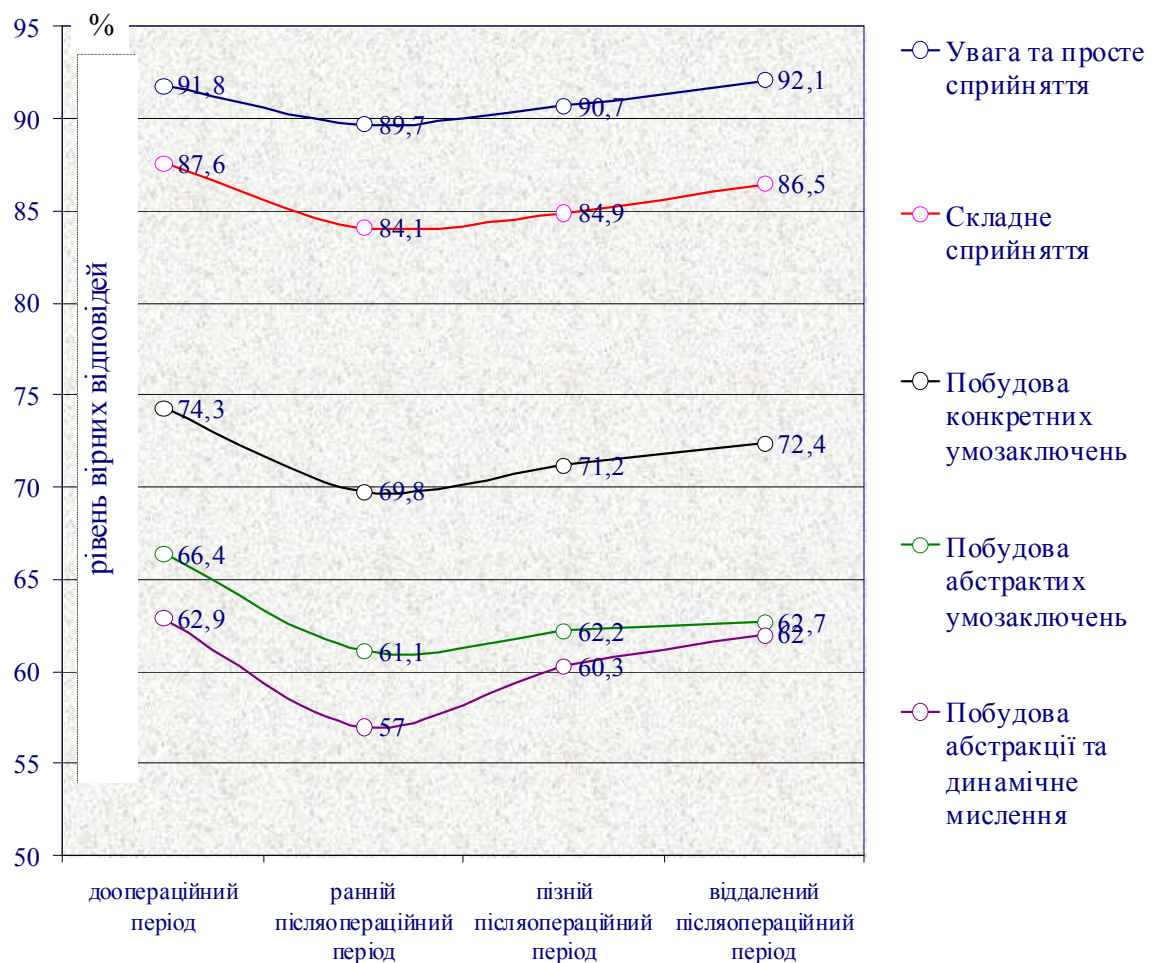


Рис. 1. Динамічна модель когнітивних функцій на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки.

Аналіз помилок пацієнтів з 33 ЩЛД на побудову конкретних умозаключень, що характеризувалось через здатність пацієнтами сприймати плавні графічні зміни, виявив, що у ранньому післяопераційному періоді достовірно ( $p < 0,05$ ) змінюється кількість відповідних помилок до  $69,8 \pm 0,9\%$ ; після чого у пізньому післяопераційному періоді (рівень помилок -  $71,2 \pm 1,2$ ,  $p > 0,05$ ) та у віддаленому післяопераційному періоді зареєстровано фактичне досягнення первісного рівня (доопераційний період -  $74,3 \pm 1,3\%$ , віддалений -  $72,4 \pm 0,7\%$ ,  $p > 0,05$ ).

Здатність пацієнтів з 33 ЩЛД до побудови абстрактних умозаключень діагностували шляхом оцінки здатності пацієнтів оцінювати складні зміни у графічному просторі тестових завдань характеризувалась у ранньому післяопераційному періоді достовірною зміною ( $p < 0,05$ ) кількості відповідних помилок до  $26,3 \pm 2,1\%$ ; після чого пізньому післяопераційному періоді (рівень становить -  $29,4 \pm 1,9\%$ ,  $p > 0,05$ ) та у віддаленому післяопераційному періоді такою зареєстровано фактичне досягнення первісного рівня (доопераційний період -  $33,6 \pm 1,6$ , віддалений -  $29,9 \pm 2,6$ ,  $p > 0,05$ ).

Вивчення стану аналітико-синтетичної мисленної діяльності виконували враховуючи помилки на побудову вищої форми абстракції та динамічного мислення; виявлено, що у ранньому післяопераційному періоді достовірно ( $p < 0,05$ ) змінюється кількість відповідних помилок до  $57,0 \pm 0,8\%$ ; ця закономірність зберігається у пізньому післяопераційному періоді (рівень помилок -  $60,3 \pm 0,9\%$ ,  $p < 0,05$ ), у віддаленому післяопераційному періоді зареєстровано фактичне досягнення первісного рівня (доопераційний період -  $62,9 \pm 0,5\%$ , віддалений -  $62,0 \pm 1,1\%$ ,  $p > 0,05$ ).

Аналіз результатів вивчення рівня уваги та

простого сприйняття на етапах КМ пацієнтів з пошкодженням ЩЛД виявив, що у ранньому післяопераційному періоді достовірно ( $p < 0,05$ ) збільшується кількість вірних відповідей до  $80,0 \pm 0,4\%$ ; ця тенденція зберігається і у пізньому післяопераційному періоді (рівень вірних відповідей -  $81,1 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,05$ ), і лише у віддаленому післяопераційному періоді зареєстровано фактичне досягнення первісного рівня уваги та простого сприйняття інформації (доопераційний період -  $82,1 \pm 0,2\%$ , віддалений -  $81,9 \pm 0,4\%$ ,  $p > 0,05$ ).

Аналіз вірних відповідей пацієнтів з пошкодженнями ЩЛД, пов'язаних зі здатністю диференціювати лінійні взаємозв'язки фігур та їх елементів поміж собою, що характеризує рівень складного сприйняття пацієнтами виявив, що у ранньому післяопераційному періоді достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшується кількість правильних відповідей - до  $82,6 \pm 0,3\%$ ; ця тенденція зберігається і у пізньому післяопераційному періоді (рівень вірних відповідей -  $83,0 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,05$ ) та у віддаленому післяопераційному періоді не відбувається досягнення первісного рівня складного сприйняття інформації (доопераційний період -  $86,9 \pm 0,4\%$ , віддалений -  $84,7 \pm 1,3\%$ ,  $p > 0,05$ ).

Аналіз помилок пацієнтів з пошкодженнями ЩЛД на побудову конкретних умозаключень, що характеризувалось через здатність пацієнтами сприймати плавні графічні зміни виявив, що у ранньому післяопераційному періоді достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшується кількість вірних відповідей - до  $67,7 \pm 0,7\%$ ; після чого у пізньому післяопераційному періоді ( $69,7 \pm 0,9$ ,  $p > 0,05$ ) та у віддаленому післяопераційному періоді зареєстровано фактичне досягнення первісного рівня (доопераційний -  $73,6 \pm 1,1\%$ , віддалений -  $70,3 \pm 1,1\%$ ,  $p > 0,05$ ).

Таблиця 2  
Частота вірних відповідей при виконанні тестових завдань пацієнтами з пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки

Рівень помилок за серіями тестових завдань		Пошкодження щелепно-лицевої ділянки (n <sub>MP</sub> =43)			
		доопераційний період	ранній післяопераційний період	пізній післяопераційний період	віддалений післяопераційний період
Увага та просте сприйняття	абс. <sup>1</sup>	43	43	32	21
	P $\pm$ m, %	82,1 $\pm$ 0,2	80,0 $\pm$ 0,4 <sup>a</sup>	81,1 $\pm$ 0,6 <sup>a</sup>	81,9 $\pm$ 0,4
Складне сприйняття	абс.	43	43	32	21
	P $\pm$ m, %	86,9 $\pm$ 0,4	82,6 $\pm$ 0,3 <sup>a</sup>	83,0 $\pm$ 0,6 <sup>a</sup>	84,7 $\pm$ 1,3 <sup>a</sup>
Побудова конкретних умозаключень	абс.	43	43	32	21
	P $\pm$ m, %	73,6 $\pm$ 1,1	67,7 $\pm$ 0,7 <sup>a</sup>	69,7 $\pm$ 0,9 <sup>a, b</sup>	70,3 $\pm$ 1,1
Побудова абстрактних умозаключень	абс.	43	43	32	21
	P $\pm$ m, %	68,8 $\pm$ 1,1	62,1 $\pm$ 1,3 <sup>a</sup>	65,4 $\pm$ 2,3 <sup>a, b</sup>	68,1 $\pm$ 2,1 <sup>b</sup>
Побудова абстракції та динамічне мислення	абс.	43	43	32	21
	P $\pm$ m, %	63,3 $\pm$ 0,7	57,1 $\pm$ 0,4 <sup>a</sup>	58,7 $\pm$ 0,6 <sup>a, b</sup>	60,3 $\pm$ 1,2 <sup>b</sup>

Примітка: <sup>1</sup> – кількість прооперованих пацієнтів, обстежених на відповідному етапі клінічного моніторингу;

P $\pm$ m, % - рівень вірних відповідей у відповідних тест-завданнях; <sup>a</sup> – достовірна відмінність показника у порівнянні з доопераційним періодом, на рівні  $p < 0,05$ ; <sup>b</sup> – достовірна відмінність показника у порівнянні з попереднім етапом клінічного моніторингу, на рівні  $p < 0,05$ .

Здатність пацієнтів з пошкодженнями ЩЛД до побудови абстрактних умозаключень діагностували шляхом оцінки здатності пацієнтів оцінюва-

ти складні зміни у графічному просторі тестових завдань, характеризувалась у ранньому післяопераційному періоді достовірною зміною



( $p < 0,05$ ) кількості вірних відповідей до  $62,1 \pm 1,3\%$ ; після чого пізньому післяопераційному періоді (рівень становить -  $29,4 \pm 1,9\%$ ,  $p > 0,05$ ) та у пізньому післяопераційному періоді також зареєстровано фактичне зростання цього рівня – до  $65,4 \pm 2,3\%$  з його досягненням у віддаленому післяопераційному періоді (доопераційний період -  $68,8 \pm 1,1\%$ , віддалений -  $68,1 \pm 2,1\%$ ,  $p > 0,05$ ).

Вивчення стану аналітико-синтетичної мисленнєвої діяльності пацієнтів з пошкодженнями ЩЛД виконували враховуючи помилки на побу-

дову вищої форми абстракції та динамічного мислення; виявлено, що у ранньому післяопераційному періоді достовірно ( $p < 0,05$ ) змінюється кількість вірних відповідей - до  $57,0 \pm 0,8\%$  (табл. 2).

Ця закономірність зберігається у пізньому післяопераційному періоді ( $58,7 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,05$ ), у віддаленому післяопераційному періоді зареєстровано фактичне досягнення первісного рівня (доопераційний період -  $63,3 \pm 0,7\%$ , віддалений -  $60,3 \pm 1,2\%$ ,  $p > 0,05$ ) (рис. 2).

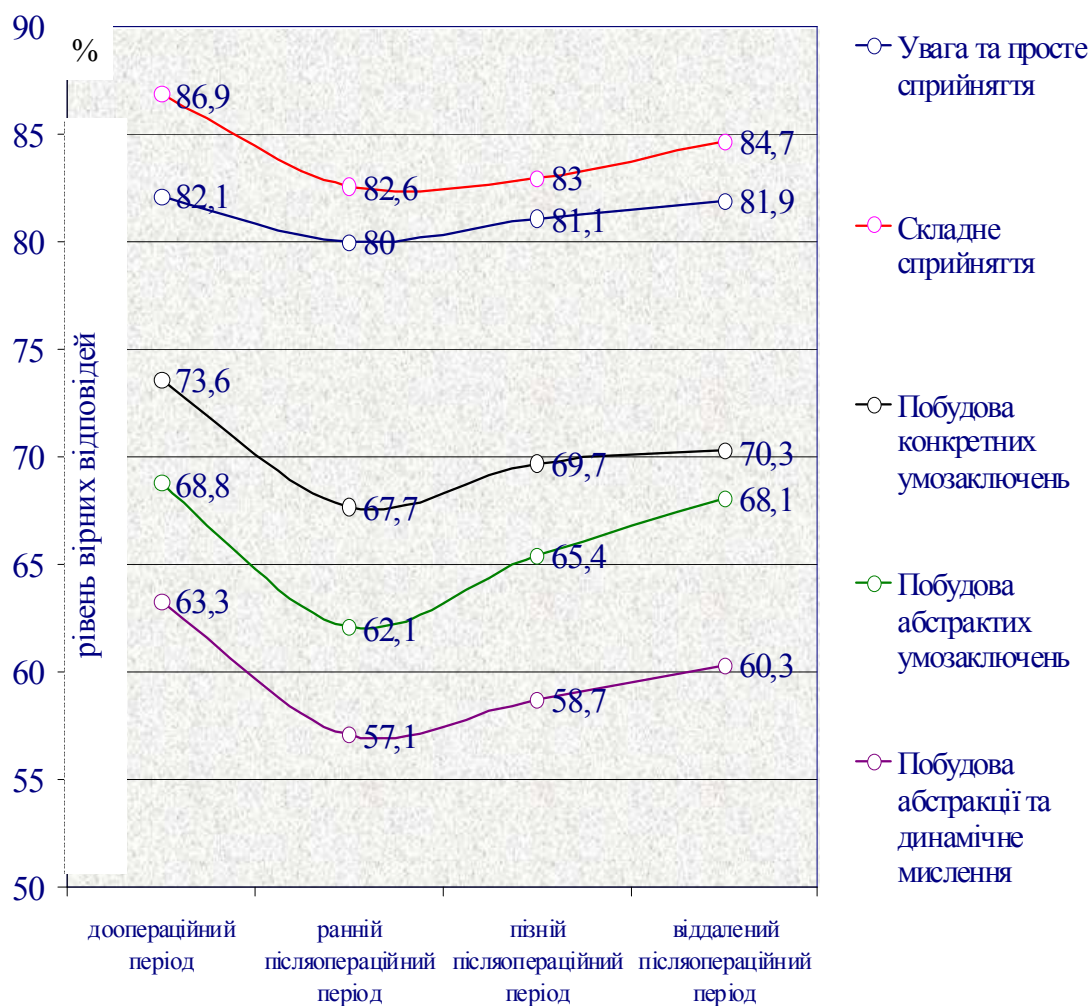


Рис. 2. Зміни когнітивних функцій на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки.

### Висновки

Пацієнти з 33 ЩЛД, у порівнянні з пацієнтами з пошкодженнями ЩЛД, у ранньому післяопераційному періоді характеризуються меншою виразністю когнітивної дисфункції та практично повним відновленням рівнем реалізації базових когнітивних функцій, тоді як пацієнти з пошкодженнями ЩЛД мають достовірно більш виразну когнітивну дисфункцію з «затримкою» відновлення рівня реалізації чи навіть зі збереженнями цієї дисфункції у віддаленому післяоперацій-

ному періоді. Наведене визначає особливості індивідуалізації периопераційної тактики ефективної реалізації лікувально-реабілітаційних програм.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з оцінкою ефективності індивідуалізованих лікувально-реабілітаційних програм з урахуванням стану психофізіологічних функцій пацієнтів з 33 та пошкодженнями ЩЛД.

## Література

1. Григоров С.М. Післятравматичні зміни центральної гемодинаміки при ускладненому перебігу пошкоджень лицьового черепа / С.М. Григоров, А.О. Григорова, Г.П. Рузін // Стоматологія славянських государств: труды VII Международной научно-практической конференции (31 октября 2014 г.) / Под ред. А.В. Цимбалістова, Б.В. Трифонова, А.А. Копытова. – Белгород : ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2014. – С. 95-98.
2. Григорова А.О. Клініко-патогенетичний аналіз реабілітаційної тактики хірурга-стоматолога при запальних захворюваннях щелепно-лицьової ділянки: проблемні питання та інноваційне удосконалення / А.О. Григорова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Збірник наукових праць. – Київ-Луганськ, 2014. – № 1 (121). – С. 186-193.
3. Григорова А.О. Клініко-патогенетичний аналіз реабілітаційної тактики хірурга-стоматолога при пошкодженнях щелепно-лицьової ділянки: проблемні питання та інноваційне удосконалення / А.О. Григорова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Збірник наукових праць. – Київ-Луганськ, 2014. – № 2 (122). – С. 186-193.
4. Григорова А.О. Доопераційна стратифікація ризику патології пародонту серед пацієнтів з одонтогенними запальними захворюваннями щелепно-лицьової ділянки / А.О. Григорова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : Зб. наукових праць. – Київ-Луганськ, 2014. – № 4 (124). – С. 209-217.
5. Григорова А.О. Інтенсивність ураження карієсом та узагальнені індекси потреби у лікуванні пародонту на етапах хірургічного лікування захворювань щелепно-лицьової ділянки / А.О. Григорова // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 4, Т. 3 (115). – С. 320-323.
6. Григорова А.О. Інтенсивність ураження карієсом та узагальнені індекси потреби у лікуванні пародонту на етапах імобілізації при пошкодженнях щелепно-лицьової ділянки / А.О. Григорова // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 4, Т. 4 (116). – С. 324-327.
7. Григорова А.О. Обґрунтування та застосування алгоритму нейро-стоматологічної стратифікації пацієнтів з пошкодженнями та запальними захворюваннями щелепно-лицьової ділянки / А.О. Григорова // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 2, Т. 2 (119). – С. 40-44.
8. Григорова А.О. Реабілітація пацієнтів з пошкодженнями щелепно-лицьової ділянки: оцінка стану тканин пародонту / А.О. Григорова // Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні проблеми народної і нетрадиційної медицини» (16-17.10.2014 р.) - Київ, 2014. – С. 75-77.
9. Григорова І.А. Применение афобазола в лечении панических атак у больных с травматической болезнью головного мозга / И.А. Григорова, Н.А. Некрасова, А.А. Григорова // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 5. – С. 111-116.
10. Пат.92052, Україна. МПК (2014.01): А61В 10/00. Спосіб оцінки типу мітохондріального біоенергетичного обміну букального епітелію // А.О. Григорова (UA); Л.В. Черкашина (UA). – Харківська медична академія післядипломної освіти (UA). – Заявка № u201403899; Заявлено 06.03.2014. – Опубліковано 25.07.2014, Бюл. № 14/2014.
11. Пат.93265, Україна. МПК (2014.01): А61В 5/00. Спосіб нейро-стоматологічної стратифікації пацієнтів з пошкодженнями та запальними захворюваннями щелепно-лицьової ділянки // А.О. Григорова (UA). – Харківська медична академія післядипломної освіти (UA). – Заявка № u201402287; Заявлено 14.04.2014. – Опубліковано 25.09.2014, Бюл. № 18/2014.
12. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции / Н.А. Шнайдер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2006. – № 5. – С. 47–49.
13. Шнайдер Н.А. Постоперационная когнитивная дисфункция / Н.А. Шнайдер // Неврол. журн. – 2005. – Т. 10, № 4. – С. 37–43.
14. Шнайдер Н.А. Неврологические осложнения общей анестезии. – Красноярск : КрасГМА, 2004. – 383 с.
15. Rasmussen L.S. Does anesthesia cease postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients / L.S. Rasmussen, T. Jonson, H.M. Kuipers // Acta Anesth. Scand. – 2003. – Vol. 47, № 9. – P. 1188–1194.

## References

1. Grigorov S.M. Pisljatravmatichni zmini central'noï gemodinamiki pri uskladnenomu perebigu poshkodzen' lic'ovogo cherepa / S.M. Grigorov, A.O. Grigорова, G.P. Ruzin // Stomatologija slavjanskih gosudarstv: trudy VII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii (31 oktjabrja 2014 g.) / Pod red. A.V. Cimbalistova, B.V. Trifonova, A.A. Kopytova. – Belgorod : ID «Belgorod» NIU «BelGU», 2014. – S. 95-98.
2. Grigорова A.O. Kliniko-patogenetichnij analiz reabilitacijnoï taktiki hirurga-stomatologa pri zapal'nih zahvorjuvannjah shhelepno-licevoi diljanki: problemni pitannja ta innovacijne udoskonalennja / A.O. Grigорова // Problemi ekologichnoï ta medicinoï genetiki i klinichnoï imunologii: Zbirk naukovih prac'. – Kiïv-Lugans'k, 2014. – № 1 (121). – S. 186-193.
3. Grigорова A.O. Kliniko-patogenetichnij analiz reabilitacijnoï taktiki hirurga-stomatologa pri poshkodzhenjah shhelepno-licevoi diljanki: problemni pitannja ta innovacijne udoskonalennja / A.O. Grigорова // Problemi ekologichnoï ta medicinoï genetiki i klinichnoï imunologii: Zbirk naukovih prac'. – Kiïv-Lugans'k, 2014. – № 2 (122). – S. 186-193.
4. Grigорова A.O. Dooperacijna stratifikacija riziku patologii parodontu sereд pacientiv z odontogenimi zapal'nimi zahvorjuvannjami shhelepno-licevoi diljanki / A.O. Grigорова // Problemi ekologichnoï ta medicinoï genetiki i klinichnoï imunologii : Zb. naukovih prac'. – Kiïv-Lugans'k, 2014. – № 4 (124). – S. 209-217.
5. Grigорова A.O. Intensivnist' urazhennja kariesom ta uzagal'neni indeksu potrebi u likuvanni parodontu na etapah hirurghichnogo likuvannja zahvorjuvan' shhelepno-licevoi diljanki / A.O. Grigорова // Visnik problem biologii i medicini. – 2014. – Vip. 4, T. 3 (115). – S. 320-323.
6. Grigорова A.O. Intensivnist' urazhennja kariesom ta uzagal'neni indeksu potrebi u likuvanni parodontu na etapah immobilizacii pri poshkodzhenjah shhelepno-licevoi diljanki / A.O. Grigорова // Visnik problem biologii i medicini. – 2014. – Vip. 4, T. 4 (116). – S. 324-327.
7. Grigорова A.O. Obgruntuvannja ta zastosuvannja algoritmu nejro-stomatologichnoï stratifikacii pacientiv z poshkodzhenjami ta zapal'nimi zahvorjuvannjami shhelepno-licevoi diljanki / A.O. Grigорова // Visnik problem biologii i medicini. – 2015. – Vip. 2, T. 2 (119). – S. 40-44.
8. Grigорова A.O. Reabilitacija pacientiv z poshkodzhenjami shhelepno-licevoi diljanki: ocinka stanu tkanin parodontu / A.O. Grigорова // Naukovo-praktichna konferencija z mizhnarodnoju uchastju «Suchasni problemi narodnoï i netradicijnoï medicini» (16-17.10.2014 r.) - Kiïv, 2014. – S. 75-77.
9. Grigорова I.A. Primenenie afobazola v lechenii panicheskikh atak u bol'nyh s travmaticheskoj boleznju golovnog mozga / I.A. Grigорова, N.A. Nekrasova, A.A. Grigорова // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2007. – № 5. – S. 111-116.
10. Pat.92052, Ukraïna. MPK (2014.01): A61B 10/00. Sposib ocinki tipu mitohondrial'nogo bioenergetichnogo obminu bukal'nogo epiteliu // A.O. Grigорова (UA); L.V. Cherkashina (UA). – Harkivs'ka medichna akademija pisljadiplomnoï osviti (UA). – Zajavka № u201403899; Zayavleno 06.03.2014. – Opublikovano 25.07.2014, Bjul. № 14/2014.
11. Pat.93265, Ukraïna. MPK (2014.01): A61B 5/00. Sposib nejro-stomatologichnoï stratifikacii pacientiv z poshkodzhenjami ta zapal'nimi zahvorjuvannjami shhelepno-licevoi diljanki // A.O. Grigорова (UA). – Harivs'ka medichna akademija pisljadiplomnoï osviti (UA). – Zajavka № u201402287; Zayavleno 14.04.2014. – Opublikovano 25.09.2014, Bjul. № 18/2014.
12. Shnajder N.A. Novyj vzgljad na problemu posleoperacionnoj kognitivnoj disfunkcii / N.A. Shnajder // Ostrye i neotlozhnye sostojanija v praktike vracha. – 2006. – № 5. – S. 47–49.
13. Shnajder N.A. Postoperacionnaja kognitivnaja disfunkcija / N.A. Shnajder // Nevrol. zhurn. – 2005. – T. 10, № 4. – S. 37–43.
14. Shnajder N.A. Nevrologicheskie oslozhenija obshhej anestezii. – Krasnojarsk : KrasGMA, 2004. – 383 s.
15. Rasmussen L.S. Does anesthesia cease postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients / L.S. Rasmussen, T. Jonson, H.M. Kuipers // Acta Anesth. Scand. – 2003. – Vol. 47, № 9. – P. 1188–1194.

## Реферат

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРОГРАММ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ПОВРЕЖДЕНИЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ: ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Григорова А.А.

Ключевые слова: хирургическая стоматология, психофизиология, когнитивная дисфункция.

На основе собственного изучения частоты и характера когнитивной дисфункции среди 43 пациентов с повреждениями и 62 пациентов с воспалительными заболеваниями (ВЗ) челюстно-лицевой области (ЧЛО) на этапах их периоперационного мониторинга доказана менее выраженная когнитивная дисфункция и практически полное восстановление уровня реализации базовых когнитивных функций

у пациентов с ВЗ ЧЛО, тогда как у пациентов с повреждениями ЧЛО выявлена «задержка» восстановления уровня реализации когнитивных функций и сохранение дисфункции в отдалённом послеоперационном периоде.

### Summary

REHABILITATION PROGRAMS FOR PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES AND INJURIES OF MAXILLOFACIAL AREA: FREQUENCY AND CHARACTER OF COGNITIVE DYSFUNCTION

Hryhorova A. O.

Key words: oral surgery, psychophysiology, cognitive dysfunction.

The aim of the research is to study the dynamics of cognitive functions in patients with inflammatory diseases and injuries of the maxillofacial area on the pre- and postoperative stages of clinical monitoring.

Materials and methods of the research. The study of frequency and nature of cognitive dysfunction in patients with inflammatory diseases and injuries of the maxillofacial area has been done on the I-II stages of their clinical monitoring in a specialized oral surgery department of dental clinic. 105 people were involved into the research on above-mentioned stages (43 patients with maxillofacial injuries and 62 patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area). The psychophysiological methodology, based on the Raven's Progressive Matrices, for psychophysiological diagnostics to assess cognitive functions was used.

Results and their discussion. Analysis of results of evaluating attention and perception levels on stages of the CM of patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area showed that in the early postoperative period the number of correct answers was significantly ( $p < 0.05$ ) reduced, to  $89.7 \pm 0.4\%$ . This trend remained in the late postoperative period (error rate was  $90.7 \pm 0.5\%$ ,  $p < 0.05$ ), and only in the remote postoperative period actual reaching the original level of attention and perception of information was registered (preoperative period –  $91.8 \pm 0.3\%$ , the remote one –  $92.1 \pm 0.2\%$ ,  $p > 0.05$ ).

Analysis of correct answers of patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area, related to the ability to differentiate correlations between linear shapes and their elements that characterizes the level of complex patients' perception demonstrated that in the early postoperative period their number was significantly ( $p < 0.05$ ) changed to  $84.1 \pm 0.2\%$ . This trend was traced in the late postoperative period (the level of correct answers is  $84.9 \pm 0.3\%$ ,  $p < 0.05$ ), and only in the remote postoperative period actual reaching the original level of complex information perception was registered (preoperative –  $87.6 \pm 0.4\%$ , the remote one –  $86.5 \pm 1.1\%$ ,  $p > 0.05$ ).

Error analysis of the patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area to make particular conclusions characterized through the patients' ability to perceive smooth image changes figured out that in the early postoperative period the number of corresponding errors was significantly ( $p < 0.05$ ) changed to  $69.8 \pm 0.9\%$ ; then, in the late postoperative period (error rate –  $71.2 \pm 1.2$ ,  $p > 0.05$ ) and remote postoperative period actual reaching the original level is registered (the preoperative period –  $74.3 \pm 1.3\%$ , the remote one –  $72.4 \pm 0.7\%$ ,  $p > 0.05$ ).

The ability of patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area to make abstract conclusions was diagnosed by evaluating the patients' ability to assess complex changes in the graphic area of tests. It was characterized by significant changes ( $p < 0.05$ ) in the number of corresponding errors to  $26.3 \pm 2.1\%$  in the early postoperative period; then, in the late postoperative period (the level is  $29.4 \pm 1.9\%$ ,  $p > 0.05$ ); in the remote postoperative period actual reaching the original level is registered (preoperative period –  $33.6 \pm 1.6$ , the remote one –  $29.9 \pm 2.6$ ,  $p > 0.05$ ).

The study of analytical and synthetic mental activity was being performed considering the errors to make the highest form of abstraction and dynamic thinking. It was found out that in the early postoperative period the number of corresponding errors was significantly ( $p < 0.05$ ) changed to  $57.0 \pm 0.8\%$ . This trend continues in the late postoperative period (error rate –  $60.3 \pm 0.9\%$ ,  $p < 0.05$ ). In the remote postoperative period actual reaching the original level is registered (preoperative period –  $62.9 \pm 0.5\%$ , the remote one –  $62.0 \pm 1.1\%$ ,  $p > 0.05$ ).

Analysis of results of studying attention and perception level on stages of the CM of patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area found out that in the early postoperative period the number of correct answers was significantly ( $p < 0.05$ ) increased to  $80.0 \pm 0.4\%$ . This trend continues in the late postoperative period (the level of correct answers is  $81.1 \pm 0.6\%$ ,  $p < 0.05$ ), and only in the remote postoperative period actual reaching the original level of attention and perception of simple information is registered (preoperative period –  $82.1 \pm 0.2\%$ , the remote one –  $81.9 \pm 0.4\%$ ,  $p > 0.05$ ).

Analysis of correct answers of patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area, related to the ability to differentiate correlations between linear shapes and their elements characterizing the level of complex perception, found out that in the early postoperative period the number of correct answers was significantly ( $p < 0.05$ ) reduced to  $82.6 \pm 0.3\%$ . This trend remained in the late postoperative period (the level of correct answers is  $83.0 \pm 0.6\%$ ,  $p < 0.05$ ). In the remote postoperative period actual reaching the original level of complex perception of information was not registered (preoperative period –  $86.9 \pm 0.4\%$ , the remote one –  $84.7 \pm 1.3\%$ ,  $p > 0.05$ ).

Error analysis of patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area to make particular conclu-

sions characterized through the patients' ability to perceive smooth image changes figured out that in the early postoperative period the number of correct answers was significantly ( $p < 0.05$ ) reduced to  $67.7 \pm 0.7\%$ ; then, in the late postoperative period ( $69.7 \pm 0.9$ ,  $p > 0.05$ ) and remote postoperative period actual reaching the original level was registered (preoperative –  $73.6 \pm 1.1\%$ , the remote one –  $70.3 \pm 1.1\%$ ,  $p > 0.05$ ).

The ability of patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area to draw abstract conclusions was diagnosed by evaluating the patients' ability to assess complex changes in the graphic area of tests. It was characterized by significant changes ( $p < 0.05$ ) in the number of corresponding errors to  $62.1 \pm 1.3\%$  in the early postoperative period and then, in the late postoperative period (the level was  $29.4 \pm 1.9\%$ ,  $p > 0.05$ ). The late postoperative period also recorded an actual increase of this level to  $65.4 \pm 2.3\%$  with its reaching in the remote postoperative period (preoperative period –  $68.8 \pm 1.1\%$ , the remote one –  $68.1 \pm 2.1\%$ ,  $p > 0.05$ ).

The study of analytical and synthetic mental activity was performed considering the errors to make the highest form of abstraction and dynamic thinking. It was found out that in the early postoperative period the number of correct answers was significantly ( $p < 0.05$ ) changed to  $57.0 \pm 0.8\%$ .

Conclusions. Patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area, compared with ones with maxillofacial injuries, in the early postoperative period are characterized by a lower severity of cognitive dysfunction and almost complete restoration of the implementation level of basic cognitive functions, while as patients with maxillofacial injuries have significantly more expressive cognitive dysfunction with delayed restoration or even with keeping this dysfunction in the remote postoperative period. The results obtained define the features of personalized perioperative tactics for effective implementation of treatment and rehabilitation programs.

Prospectives for further research are related to the evaluation of the effectiveness of patient-centered approach and rehabilitation programs in the light of psychophysiological functions of patients with inflammatory diseases and injuries of the maxillofacial area.

УДК 616.314.25/.26-007

**Дмитренко М.І.**

## **ОЦІНКА БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СКРОНЕВИХ ТА ВЛАСНЕ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДИСТАЛЬНИМ ПРИКУСОМ, УСКЛАДНЕНИМ СКУПЧЕНІСТЮ ЗУБІВ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

*У структурі ортодонтичної патології найбільшими є частота дистального прикусу і скупченості зубів. Метою дослідження стало дослідження біоелектричної активності скроневих, власне жувальних м'язів та встановлення показників електроміографічних індексів у пацієнтів із дистальним прикусом за наявності скупченості зубів у постійному прикусі. Визначено біоелектричну активність скроневих, власне жувальних м'язів до ортодонтичного лікування у 11 пацієнтів віком від 16 до 24 років, у яких виявлено дистальний прикус, ускладнений скупченістю зубів, тяжкого ступеня, які увійшли до основної групи. Контрольну групу становили 10 осіб із фізіологічним прикусом, середній вік ( $21,3 \pm 1,25$ ) року. Встановлено, що у період постійного прикусу функціональний стан скроневих і жувальних м'язів змінюється у пацієнтів із дистальним прикусом, ускладненим скупченістю зубів. Встановлено, що у стані стискування за індексом АСТІВ більш активні скроневі м'язи, що пов'язано з недостатньою активністю жувальних м'язів ( $АСТІВ = -20,73\% \pm 8,01\%$ ). Крім того, заслуговує на увагу той факт, що функціональна м'язова симетрія (індекс  $SIM_{ТА/ММ}$ ) у стані спокою за наявності дистального прикусу нижча, ніж у осіб з фізіологічним прикусом ( $p < 0,05$ ).*

Ключові слова: дистальний прикус, скупченість зубів, електроміографічна активність, скроневі м'язи, жувальні м'язи.

*Публікація пов'язана з ініціативною науково-дослідною роботою ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" «Стан ортодонтичного здоров'я та його корекція у пацієнтів різного віку із дистальним прикусом» (держреєстраційний № 0113U003539).*

Зубощелепні аномалії (ЗЩА) займають провідне місце серед стоматологічних захворювань у період змінного (79,96 %) та постійного (84,33 %) прикусу [1]. Встановлено, що у структурі ортодонтичної патології найбільшою є частота дистального прикусу [2] і скупченості зубів (СЗ) [3]. СЗ ускладнює патологію прикусу у сагітальному, вертикальному і трансверзальному напрямках з майже однаковою частотою [4]. Виявлення взаємозв'язків між електроміографічною (ЕМГ) активністю жувальних м'язів і морфологічними порушеннями сприяє розумінню етіо-

логії та патогенезу ЗЩА і зумовлює розробку раціональних методів їх лікування [5]. Однак у літературних джерелах недостатньо даних про значення порушень біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів в діагностичному процесі та комплексному лікуванні пацієнтів із дистальним прикусом, ускладненим СЗ, у період постійного прикусу.

### **Мета дослідження**

Дослідити біоелектричну активність скроневих, власне жувальних м'язів та встановити по-

казники ЕМГ-індексів у пацієнтів із дистальним прикусом за наявності СЗ у постійному прикусі.

#### Об'єкти та методи

Досліджено біоелектричну активність скроне-вих, власне жувальних м'язів до ортодонтчного лікування у 11 пацієнтів віком від 16 до 24 років, у яких виявлено дистальний прикус, ускладне-ний СЗ, тяжкого ступеня, які увійшли до основної групи (I). Контрольну (II) групу становили 10 осіб із фізіологічним прикусом (II група), середній вік  $(21,3 \pm 1,25)$  року.

Реєстрували ЕМГ-активність протягом 5 с спочатку в стані фізіологічного спокою та при виконанні функціональної проби – максимальному довільному стискуванні зубів у звичній оклюзії (5 с). Визначали середні показники значення амплітуди коливань (мкВ) біопотенціалів (БП) м'язів з обох сторін. Кількісний аналіз ЕМГ передбачав визначення ЕМГ-індексів [6]: асиметрії симетри-чних м'язів, окремо для скроневих ( $ASIM_{TA}$ , %) і жувальних ( $ASIM_{MM}$ , %), а також загальний по-казник ( $ASIM_{TA/MM}$ , %). Розраховували також ін-декс активності м'язів ( $ACTIV$ , %) і торсійний коефіцієнт ( $TORS$ , %). Визначали абсолютне значення показників асиметрії – модулі показни-ків ( $MASIM$ ). Відносно них розраховували також показники симетрії за формулою: індекс симетрії ( $SIM$ , %) =  $100 - \text{абсолютне значення індексу асиметрії } (MASIM, \%)$ . Отримані в ході дослід-ження дані оброблені за допомогою методів математичної статистики.

#### Результати та їх обговорення

Результати вивчення амплітуди коливань біопотенціалів (БП) досліджувальних м'язів на-ведені у табл. 1.

При оцінюванні амплітуди БП скроневих та

власне жувальних м'язів у стані відносного фізі-ологічного спокою не виявлено статистично до-стовірної різниці у досліджуваних групах ( $p > 0,05$ ).

Аналіз амплітуди коливань БП м'язів у стані стискування зубів також засвідчив, що в групах відсутня статистична різниця в ЕМГ-активності скроневих м'язів.

Водночас середні значення БП власне жува-льних м'язів у пацієнтів дистальним прикусом із СЗ були нижчими порівняно з групою контролю. При зіставленні показників індексу асиметрії ( $ASIM$ ) у стані відносного спокою встановлено порушення балансу правого та лівого м'язів: з правої сторони частіше спостерігалася більша активність скроневих м'язів (більші значення ін-дексу  $ASIM_{TA}$ ), з лівої – жувальних м'язів (менші значення  $ASIM_{MM}$ ) (табл. 2).

В осіб з фізіологічним прикусом загальний ін-декс асиметрії був найнижчим ( $ASIM_{TA/MM}=1,01 \% \pm 3,92 \%$ ), тобто скроневі та жувальні м'язи функціонували більш симетрично, ніж у пацієнтів з ортодонтчною патологією ( $p > 0,05$ ).

Встановлено, що при наявності дистального прикусу, ускладненого СЗ, параметри функціо-нальної м'язової симетрії були низькі ( $SIM_{TA/MM}=86,20\% \pm 2,33\%$ ). Статистично доведено, що у пацієнтів основної групи індекс  $SIM_{TA/MM}$  у стані фізіологічного спокою достовірно нижчий ( $p < 0,05$ ), ніж у контрольній групі.

При зіставленні показників індексу активності м'язів ( $ACTIV$ , %) в досліджуваних групах вста-новлено вищу активність скроневих м'язів (нега-тивне значення  $ACTIV$ , %), зокрема, за наявності у пацієнтів дистального прикусу показники індек-су становили  $ACTIV = -20,73\% \pm 8,01\%$ .

Таблиця 1  
Середні показники ( $M \pm m$ ) та коефіцієнти варіації ( $K_v$ ) амплітуди коливань БП (мкВ) скроневих (ТА) і жувальних (ММ) м'язів у групах дослідження

М'яз	Група дослідження	
	I дистальний прикус із СЗ	II фізіологічний прикус
<i>У стані спокою</i>		
ТА		
правий	$33,75 \pm 3,17$	$26,87 \pm 3,24$
лівий	$25,76 \pm 4,13$	$26,38 \pm 3,17$
середнє	$29,75 \pm 2,44$	$26,63 \pm 2,89$
ММ		
правий	$23,09 \pm 3,79$	$20,28 \pm 3,59$
лівий	$21,54 \pm 3,03$	$20,03 \pm 3,27$
середнє	$22,32 \pm 2,51$	$20,15 \pm 3,00$
<i>У стані стискування зубів</i>		
ТА		
правий	$680,60 \pm 118,26^*$	$750 \pm 93,13$
лівий	$622,42 \pm 100,05$	$653,41 \pm 67,61$
середнє	$651,51 \pm 97,50$	$701,89 \pm 71,29$
ММ		
правий	$346,63 \pm 35,16$	$510,01 \pm 67,67$
лівий	$466,54 \pm 78,27$	$557,89 \pm 68,27$
середнє	$406,58 \pm 51,82$	$533,95 \pm 64,26$

Примітки: \* – достовірна різниця між показниками I та II груп при  $p < 0,05$ .

Таблиця 2

Електроміографічні індекси скроневих (ТА) і жувальних (ММ) м'язів у групах дослідження

Показник, %	Група дослідження	
	I	II
	дистальний прикус із СЗ	фізіологічний прикус
<i>У стані спокою</i>		
ASIM <sub>ТА</sub>	15,29± 8,59	5,39 ± 5,41
MASIM <sub>ТА</sub>	27,05± 4,90*	15,32 ± 2,53
MSIM <sub>ТА</sub>	72,95± 4,90*	90,52± 3,00
ASIM <sub>ММ</sub>	3,00± 8,67	-4,47 ± 4,76
MASIM <sub>ММ</sub>	24,49±4,00	12,02 ± 2,97
SIM <sub>ММ</sub>	75,51± 4,00	87,98 ± 2,97
ASIM <sub>ТА/ММ</sub>	11,54± 6,18*	1,01 ± 3,92
MASIM <sub>ТА/ММ</sub>	19,99±3,40	11,15 ± 1,28
SIM <sub>ТА/ММ</sub>	80,01±3,40*	88,85 ± 1,28
ACTIV	-15,42± 6,26	-14,13 ± 2,06
TORS	11,54± 6,18	5,18 ± 3,47
<i>У стані стискування зубів</i>		
ASIM <sub>ТА</sub>	3,66± 6,30	5,39 ± 5,41
MASIM <sub>ТА</sub>	16,26± 3,82	15,32 ± 2,53
SIM <sub>ТА</sub>	83,74± 3,82	84,68 ± 2,53
ASIM <sub>ММ</sub>	-7,63 ± 7,63	-4,47 ± 4,76
MASIM <sub>ММ</sub>	21,46± 4,24	12,02 ± 2,97
SIM <sub>ММ</sub>	78,54± 4,24	87,98 ± 2,97
ASIM <sub>ТА/ММ</sub>	-2,23± 4,90	1,01 ± 3,92
MASIM <sub>ТА/ММ</sub>	13,80±2,33	11,15 ± 1,28
SIM <sub>ТА/ММ</sub>	86,20±2,33	88,85 ± 1,28
ACTIV	-20,73± 8,01	-14,13 ± 2,06
TORS	2,04 ± 5,23	5,18 ± 3,47

Примітки: \* – достовірна різниця між показниками I та II груп при  $p < 0,05$ .

При оцінюванні торсійного коефіцієнта (TORS, %) в дослідних групах визначено його позитивні значення, що вказує на збудження, яке намагається відхилити нижню щелепу вправо.

У низці сучасних досліджень [7, 8] визначено схожі відхилення у функціональному стані жувальних м'язів пацієнтів із дистальним прикусом у період змінного прикусу, що виявилось у зменшенні амплітуди БП жувальних м'язів у стані стискування та спонтанній активності м'язів у стані фізіологічного спокою, переважного впливу скроневих м'язів на формування оклюзії.

Таким чином, проведене дослідження вказало на те, що у період постійного прикусу функціональний стан скроневих і жувальних м'язів змінюється у пацієнтів із дистальним прикусом, ускладненим СЗ. Встановлено, що у стані стискування за індексом ACTIV більш активні скроневі м'язи, що пов'язано з недостатньою активністю жувальних м'язів. Крім того, заслуговує на увагу той факт, що функціональна м'язова симетрія (індекс SIM<sub>ТА/ММ</sub>) у стані спокою за наявності дистального прикусу достовірно нижча, ніж у осіб з фізіологічним прикусом.

Результати проведеного дослідження дають підстави стверджувати, що у період постійного прикусу при ортодонтичному лікуванні пацієнтів із дистальним прикусом, ускладненим СЗ, необхідно використовувати комплексні методи, разом з апаратним методом застосовувати масаж і міогімнастику для поліпшення функціонального стану власне жувальних і скроневих м'язів.

## Література

1. Дмитренко М.І. Особливості ортодонтичного статусу дітей: від змінного до постійного прикусу / М.І. Дмитренко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2010. – Т. 10, Вип. 3 (31). – С. 15–17.
2. Смаглюк Л.В. Сучасні методи лікування дистальної оклюзії зубних рядів. Помилки та ускладнення : дис... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Л.В. Смаглюк ; ВДНЗУ «УМСА». – Полтава, 2006. – 427 с.
3. Дмитренко М.І. Обґрунтування принципів діагностики і лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями, ускладненими скученістю зубів : дис... д-ра мед. наук: 14.01.22 / М.І. Дмитренко ; ВДНЗУ «УМСА» – Полтава, 2015. – 369 с.
4. Дмитренко М.І. Частота скученості зубів при різних видах зубощелепних аномалій / М.І. Дмитренко, Л.Д. Коровіна // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – Т. 14, Вип. 4 (48). – С. 5–7.
5. Дрогомирецька М.С. Важливість електроміографічного дослідження зубощелепної системи на різних етапах ортодонтичного лікування / М.С. Дрогомирецька, Ю.В. Гречньова // Новітні технології в ортодонції : зб. наук. пр. Першого українського ортодонтичного конгреса. – Київ, 2013. – С. 37–40.
6. Ferrario V.F. Electromyographic activity of human masticatory muscles in normal young people. Statistical evaluation of reference values for clinical applications / V.F. Ferrario, C. Sforza, A. Miani [et al.] // Oral. Rehabil. – 1993. – Vol. 20, N 3. – P. 271–280.
7. Смаглюк Л.В. Стан біоелектричної активності м'язів щелепно-лицьової ділянки пацієнтів 6-9 років із патологією прикусу і спадковим анамнезом / Л.В. Смаглюк, Г.В. Фетісова, Ремалі Анас // Проблеми екології та медицини. – 2011. – Т. 15, № 3-4 (додаток 1). – С. 145.
8. Кречина Е.К. Взаимосвязь между биоэлектрической активностью мышц челюстно-лицевой области, постуральным статусом и функцией жевания у пациентов с дистальной окклюзией в период смены зубов / Е.К. Кречина, И.В. Погабало, М.В. Верзилова [и др.] // Стоматология. – 2013. – № 4. – С. 57–61.

## References

1. Dmitrenko M.I. Osoblivosti ortodontichnogo statusu ditej: vid zmiennogo do postijnogo prikusu / M.I. Dmitrenko // Aktual'ni problemi suchasnoi medicini: Visnik Ukrain's'koj medicinoj stomatologichnoji akademii. – 2010. – T. 10, Vip. 3 (31). – С. 15–17.

2. Smagljuk L.V. Suchasni metodi likuvannja distal'noj okljuziji zubnih rjadiv. Pomilki ta uskladnennja : dis... d-ra med. nauk: 14.01.22 / L.V. Smagljuk ; VDNZU «UMSA». – Poltava, 2006. – 427 s.
3. Dmitrenko M.I. Obr'untuvannja principiv diagnostiki i likuvannja pacientiv iz zuboshhelepniimi anomalijami, uskladnenimi skupchenistju zubiv : dis... d-ra. med. nauk : 14.01.22 / M.I. Dmitrenko ; VDNZU «UMSA» – Poltava, 2015. – 369 s.
4. Dmitrenko M.I. Chastota skupchenosti zubiv pri riznih vidah zuboshhelepniimi anomalij / M.I. Dmitrenko, L.D. Korovina // Aktual'ni problemi suchasnoj medicini: Visnik Ukraïns'koï medichnoj stomatologichnoj akademii. – 2014. – T. 14, Vip. 4 (48). – S. 5–7.
5. Drogomirec'ka M.S. Vazhlivist' elektromiografichnogo doslidzhennja zuboshhelepnoj sistemi na riznih etapah ortodontichnogo likuvannja / M.S. Drogomirec'ka, Ju.V. Grechn'ova // Novitni tehnologii v ortodontii : zb. nauk. pr. Pershogo Ukraïns'kogo ortodontichnogo kongresa. – Kiïv, 2013. – S. 37–40.
6. Ferrario V.F. Electromyographic activity of human masticatory muscles in normal young people. Statistical evaluation of reference values for clinical applications / V.F. Ferrario, S. Sforza, A. Miani [et al.] // Oral. Rehabil. – 1993. – Vol. 20, N 3. – P. 271–280.
7. Smagljuk L.V. Stan bioelektrichnoj aktivnosti m'jaziv shhelepno-lic'ovoi diljanki pacientiv 6-9 rokov iz patologijeju prikusiu i spadkovim anamnezom / L.V. Smagljuk, G.V. Fetisova, Remali Anas // Problemi ekologii ta medicini. – 2011. – T. 15, № 3-4 (dodatok 1). – S. 145.
8. Krechina E.K. Vzaimosvjaz' mezdu bioelektricheskoj aktivnost'ju myshc cheljustno-licevoj oblasti, postural'nym statusom i funkciej zhevanija u pacientov s distal'noj okkluziej v period smeny zubov / E.K. Krechina, I.V. Pogabalo, M.V. Verzilova [i dr.] // Stomatologija. – 2013. – № 4. – S. 57–61.

## Реферат

ОЦЕНКА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВИСОЧНЫХ И СОБСТВЕННО ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСТАЛЬНЫМ ПРИКУСОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ СКУЧЕННОСТЬЮ ЗУБОВ

Дмитренко М.И.

Ключевые слова: дистальный прикус, скученность зубов, электромиографическая активность, височные мышцы, жевательные мышцы.

В структуре ортодонтической патологии наибольшей является частота дистального прикуса и скученности зубов. Целью исследования стало изучение биоэлектрической активности височных, собственно жевательных мышц и определение показателей электромиографических индексов у пациентов с дистальным прикусом, осложненным скученностью зубов, в постоянном прикусе. Определена биоэлектрическая активность височных и собственно жевательных мышц до ортодонтического лечения у 11 пациентов в возрасте от 16 до 24 лет, с дистальным прикусом, осложненным скученностью зубов, тяжелой степени, которые вошли в основную группу. Контрольную группу составили 10 лиц с физиологичным прикусом, средний возраст ( $21,3 \pm 1,25$ ) года. Установлено, что в период постоянного прикуса функциональное состояние височных и собственно жевательных мышц изменяется у пациентов с дистальным прикусом, осложненным скученностью зубов. Выявлено, что в состоянии сжатия за показателями индекса ACTIV более активны височные мышцы, что связано с недостаточной активностью жевательных мышц ( $ACTIV = -20,73\% \pm 8,01\%$ ). Кроме того, заслуживает внимание тот факт, что функциональная мышечная симметрия (индекс  $SIM_{TA/MM}$ ) в состоянии покоя при наличии дистального прикуса ниже, чем у лиц с физиологическим прикусом ( $p < 0,05$ ).

## Summary

EVALUATION OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF TEMPORAL AND PROPERTY MASTICATORY MUSCLES IN PATIENTS WITH DISTAL OCCLUSION COMPLICATED WITH TEETH CROWDING

Dmytrenko M.I.

Key words: distal bite, teeth crowding, electromyography, temporal muscle, masseters.

Distal bite and teeth crowding rank are the commonest conditions in the structure of orthodontic pathology. The aim of this research was to study the bioelectrical activity of the temporal and masticatory muscles, and to evaluate the electromyographic indices in patients with distal occlusion, complicated with crowding in permanent dentition. We determined the electrical activity of the temporal and the masticatory muscles prior orthodontic treatment in 11 patients aged 16 to 24 years, with distal occlusion, complicated by severe teeth crowding, severe, which made up the test group. The control group consisted of 10 patients with physiological occlusion, whose average age was  $21, 3 \pm 1, 25$  years. Results showed during the permanent dentition the functional state of the temporal and masticatory muscles changed in patients with distal occlusion, complicated with crowding. When teeth are closed, temporal muscle are more active by values of the ACTIV index, which is due to insufficient activity of the masticatory muscles ( $ASTIV = -20, 73\% \pm 8, 01\%$ ). It is noteworthy that the functional muscle symmetry ( $SIM_{TA/mm}$ ) at rest in distal occlusion is lower than that of individuals with normal occlusion ( $p < 0,05$ ).

УДК 616.314-002.4+616.311]:616.921.5]-053.2

Каськова Л.Ф., Павленкова О.С.

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ КАРІЕСУ І СТАНУ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНО-ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Стоматологічний статус залежить від низки факторів, одним із яких є стан соматичного здоров'я. Метою роботи було вивчення показників поширеності й інтенсивності карієсу зубів, стану гігієни ротової порожнини в дітей, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції. Було обстежено 80 дітей (20 дітей – практично здорових (хворіють на ГРВІ 1-2 рази за рік) і 60 дітей, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції (3-4 рази за рік) віком від 6 до 7 років, які проживають у м.Полтаві. Вивчення досліджуваних показників у дітей 6-7 років показало, що діти, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції, мають вищі показники поширеності й інтенсивності карієсу, ніж практично здорові діти. Показники гігієнічного індексу вказують на крайній стан гігієни ротової порожнини в практично здорових дітей. Отримані результати спонукають до подальшого вивчення особливостей перебігу карієсу зубів у дітей, які часто хворіють на ГРВІ, та розроблення лікувально-профілактичного комплексу для них, спрямованого на підвищення резистентності твердих тканин зубів.

Ключові слова: поширеність карієсу зубів, інтенсивність карієсу, гостра респіраторно-вірусна інфекція, індекс гігієни.

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

### Вступ

Грунтуючись на відомих теоріях, натеper досягнуті помітні успіхи у вивченні етіології та патогенезу карієсу зубів. Загальновизнаним механізмом виникнення карієсу є прогресуюча демінералізація твердих тканин зубів під дією органічних кислот, утворення яких пов'язане з діяльністю мікроорганізмів [2,3,6]. У виникненні карієзного процесу беруть участь багато етіологічних чинників, серед яких - стан соматичного здоров'я [5,9,10].

Захворювання на гострі респіраторно-вірусні інфекції (ГРВІ), які є однією з актуальних проблем сучасної медицини, характеризується високою поширеністю цієї групи хвороб як серед дорослого, так і серед дитячого населення [1].

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

### Мета роботи

Вивчення показників поширеності й інтенсивності карієсу зубів, стану гігієни ротової порожнини в дітей, які часто хворіють на ГРВІ.

### Матеріали і методи дослідження

Нами було обстежено 80 дітей (20 дітей –

практично здорових (хворіють на ГРВІ 1-2 рази за рік) і 60 дітей, які часто хворіють на ГРВІ (3-4 рази за рік) віком від 6 до 7 років, які проживають у м. Полтаві.

Клінічне обстеження проводили за методикою ВООЗ (1989). При цьому вивчали показники поширеності (%) й інтенсивності карієсу за показником КПВ+кп зубів. Індекси гігієни вивчали за методиками Федорова-Володкіної та Гріна-Верміліона [4,8]. Кількісні показники статистично обробляли за Ст'юдентом-Фішером ( $p \leq 0,01$ ) [7]. Дані щодо частоти захворюваності на ГРВІ отримали з медичних карток і шляхом опитування батьків за допомогою анкетування.

### Результати дослідження та їх обговорення

Порівняння показника поширеності карієсу тимчасових і постійних зубів у групах спостереження виявило, що в дітей, які часто хворіють на ГРВІ, він вищий, ніж у дітей, які практично здорові (табл.1).

Інтенсивність карієсу за показником КПВ+кп зубів указує на зниження резистентності твердих тканин зубів у часто хворіючих дітей, оскільки його значення в 1,5 рази вище, ніж у дітей, які рідко хворіють.

Таблиця 1  
Поширеність та інтенсивність карієсу за показником КПВ+кп

Групи дітей	Кількість дітей	Поширеність		Інтенсивність (КПВ+кп зубів)
		абс.	%	
Практично здорові діти	20	12	60±11,2	1,95±0,34
Діти, які часто хворіють	60	45	75±9,97 $p_{1-2} (\geq 0,05)$	2,98±0,53 $p_{1-2} (\geq 0,05)$

Примітка:  $p_{1-2}$  – вірогідність відмінностей показника між групами дітей.



Таблиця 2

Стан гігієни порожнини рота в дітей до проведення профілактичних заходів (М±m)

Групи дітей	Кількість дітей	Гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною, бали	Гігієнічний індекс за Гріном-Верміліоном, бали
Практично здорові діти	20	1,89±0,06	1,26±0,11
Діти, які часто хворіють	60	2,29±0,18 p <sub>1-2</sub> (≤0,05)	1,79±0,17 p <sub>1-2</sub> (≤0,01)

Примітка: p<sub>1-2</sub> – вірогідність відмінностей показника між групами дітей.

Вивчення гігієнічного статусу обстежуваних дітей із використанням різних індексів показало досить низький рівень гігієни ротової порожнини в них, особливо в дітей, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції (табл. 2).

Згідно з результатами нашого дослідження рівень гігієни ротової порожнини за Федоровим-Володкіною в практично здорових дітей відповідав задовільному. У дітей, які часто хворіють на ГРВІ, показник був незадовільним (2,29±0,18 бала). Порівняння показників досліджуваних груп виявило вірогідну їх різницю.

Відповідні результати ми отримали, використовуючи й індекс Гріна-Верміліона. Кращою гігієною була в практично здорових дітей і відповідала задовільній оцінці (1,26±0,11 бала). Діти, які часто хворіють на ГРВІ, мали вірогідно гірший показник (≤0,01), який відповідав оцінці «незадовільно» (1,79±0,17 бала).

### Висновки

Вивчення досліджуваних показників у дітей 6-7 років показало, що діти, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції, мають вищі показники поширеності й інтенсивності карієсу, ніж практично здорові діти. Показники гігієнічного індексу вказують на кращий стан гігієни ротової порожнини в практично здорових дітей. Отримані результати спонукають до подальшого вивчення особливостей перебігу карієсу зубів у дітей, які часто хворіють на ГРВІ, та розроблення лікувально-профілактичного комплексу для них, спрямованого на підвищення резистентності твердих тканин зубів.

### Література

1. Гевкалюк Н.О. Показники функціональних реакцій епітеліоцитів порожнини рота при гострій респіраторно-вірусній інфекції у дітей / Н.О. Гевкалюк // Світ медицини та біології. – 2012. – № 4. – С. 7-10.
2. Динаміка показників карієсу тимчасових зубів у дітей при проведенні профілактичних заходів / [Л.Ф. Каскова, Г.О. Аюкитова, О.Е. Березна, Л.І. Амосова] // Профілактична та дитяча стоматологія. – Львів, 2013. – № 1. – С. 18-20.
3. Каскова Л.Ф. Активність карієса временних зубів і його ослобнення у дітей с факторами ризику / Л.Ф. Каскова, О.В. Шешукова // Український стоматологічний альманах. – 2001. – № 6. – С. 81 – 82.
4. Каскова Л.Ф. Гігієнічний стан порожнини рота та швидкість слиновиділення в дітей із хронічним катаральним гінгівітом у період змінного прикусу / Л.Ф. Каскова, Є.М. Новіков, С.Ч. Новікова // Вісник проблем стоматології та медицини. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 320-323.
5. Косенко К.Н. Иммуный статус и интенсивность кариеса у часто болеющих детей / К.Н. Косенко, С.В. Скульская, О.В. Мороз // Вісник стоматології. – 2001. – № 1. – С. 45–47.

6. Лукиных Л.М. Интенсивность и распространенность кариеса зубов и мотивация к регулярному уходу за полостью рта у детей / Л.М. Лукиных, С.Ю. Косого // Новое в стоматологии. – 2001. – № 5. – С. 73–76.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.
8. Смоляр Н.І. Гігієна ротової порожнини в дітей дошкільного віку м.Львова / Н.І. Смоляр, І.С. Дубецька // Український стоматологічний альманах. – 2006. – № 5. – С. 32–34.
9. Співпраця педіатра і дитячого стоматолога як основа ефективної профілактики раннього карієсу молочних зубів у дітей / [Н. І. Смоляр, Г.М. Солонько, І. С. Дубецька, Е. В. Безвужко] // Матеріали III(X) з'їзду Асоціації стоматологів України. – Полтава, 2008. – С. 109–110.
10. Андрейчин М.А. Удосконалення лікування хворих на грип та інші ГРВІ / М.А. Андрейчин [та ін.] // Інфекційні хвороби. – Тернопіль: Тернопільський державний медичний університет. – 2013. – № 2. – С. 12-19.

### References

1. Hevkaljuk N.O. Pokaznyky funktsionalnykh reaktsii epiteliotsytiv porozhnyny rota pry hostrii respiratorno-virusni infektsii u ditei / N.O. Hevkaljuk // Svit medytyny ta biolohii. – 2012. – № 4. – С. 7-10.
2. Dynamika pokaznykiv kariiesu tymchasovykh zubiv u ditei pry provedenni profilaktychnykh zakhodiv / [L.F. Kaskova, H.O. Akzhytova, O.E. Berezhna, L.I. Amosova] // Profilaktychna ta dytiacha stomatolohiia. – Lviv, 2013. – № 1. – С. 18-20.
3. Kaskova L.F. Aktyvnost karyesa vremennuh zubov y eho oslozhneniy u detei s faktoramy ryska / L.F. Kaskova, O.V. Sheshukova // Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh. – 2001. – № 6. – С. 81 – 82.
4. Kaskova L.F. Hihienichniy stan porozhnyny rota ta shvydkist slynovydlennia v ditei iz khronichnym kataralnym hinhivitom u period zminnoho prykusy / L.F. Kaskova, Ye.M. Novikov, S.Ch. Novikova // Visnyk problem stomatolohii ta medytyny. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 320-323.
5. Kaskova L.F. Stan hihieniy porozhnyny rota ta tkany parodontu u ditei iz zuboshchelepnyy anomaliiamy v protsesi likuvannia znimnyy ortodontychny konstrukttsii / L.F. Kaskova, N.M. Taranenko // Visnyk stomatolohii. – 2004. – № 4. – С. 57-59.
6. Kaskova L.F. Stan hihieniy porozhnyny rota u ditei z hrupy radiatsiynoho ryzyku / L.F. Kaskova // Ukrainskyi medychnyi almanakh. – 2000. – Т. 3, № 5. – С. 88-90.
7. Kaskova L.F. Faktory ryzyku vynyknennia kariiesu tymchasovykh zubiv / L.F. Kaskova, H.O. Akzhytova // Aktualni problemy suchasnoi medytyny. – 2008. – Т. 8, № 4, ch. 1. – С. 28–29.
8. Kosenko K. N. Immunnui status y yntensyvnost karyesa u chasto boleiushchykh detei / K. N. Kosenko, S. V. Skulskaiia, O. V. Moroz // Visnyk stomatolohii. – 2001. – № 1. – С. 45–47.
9. Lukinuh L. M. Intensyvnost y rasprostranennost karyesa zubov y motyvatsiya k rehuliarnomu ukhodu za polostiuta u detei / L. M. Lukinuh, S. Yu. Kosiuha // Novoe v stomatolohii. – 2001. – № 5. – С. 73–76.
10. Rebrova O.Iu. Statysticheskyi analiz medytynskykh dannuh. Prymenenye paketa prykladnykh prohramm STATISTICA / O.Iu. Rebrova. – M.: Medyasfera, 2002. – 312 s.
11. Smoliar N. I. Hihiena rotovoi porozhnyny v ditei doshkilnoho viku m.Lvova / N. I. Smoliar, I. S. Dubetska // Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh. – 2006. – № 5. – С. 32–34.
12. Spivpratsia peditra i dytiachoho stomatoloha yak osnova efektyvnoi profilaktyky rannoho kariiesu molochnykh zubiv u ditei / [N. I. Smoliar, H.M. Solonko, I. S. Dubetska, E. V. Bezvushko] // Materialy III(X) zizdu Asotsiatsii stomatolohiv Ukrainy. – Poltava, 2008. – С. 109–110.
13. Udoshonalennia likuvannia khvorykh na hryp ta inshi HRVI / M. A. Andreichyn [ta in.] // Infektsiini khvoroby. – Ternopil: Ternopilskyi derzhavnyi medychnyi universytet. – 2013. – № 2. – С. 12-19.

### **Реферат**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРИЕСА И СОСТОЯНИЯ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА ДЕТЕЙ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Каськова Л.Ф., Павленкова О.С.

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

Стоматологический статус зависит от ряда факторов, одним из которых является состояние соматического здоровья. Целью работы было изучение показателей распространенности и интенсивности кариеса зубов, состояния гигиены полости рта у детей, часто болеющих острыми респираторно-вирусными инфекциями. Было обследовано 80 детей (20 детей - практически здоровых (болеют ОРВИ 1-2 раза в год) и 60 детей, которые часто болеют острыми респираторно-вирусными инфекциями (3-4 раза в год) в возрасте от 6 до 7 лет, проживающих в г. Полтаве. Изучение исследуемых показателей у детей 6-7 лет показало, что дети, которые часто болеют острыми респираторно-вирусными инфекциями, имеют более высокие показатели распространенности и интенсивности кариеса, чем практически здоровые дети. Показатели гигиенического индекса указывают на лучшее состояние гигиены полости рта у практически здоровых детей. Полученные результаты побуждают к дальнейшему изучению особенностей течения кариеса зубов у детей, которые часто болеют ОРВИ, и разработке лечебно-профилактического комплекса для них, направленного на повышение резистентности твердых тканей зубов.

### **Summary**

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CARIES AND ORAL HEALTH STATUS INDICES IN CHILDREN WHO OFTEN CATCH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Kaskova L.F., Pavlenkova O.S.

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

Dental status depends on a number of factors, one of which is overall health. The objective was to study the prevalence and intensity of dental caries, oral health status of children, who often catch acute respiratory viral infections (ARVI). The study involved 80 children (20 children were assessed as healthy as they usually get ill with ARVI 1-2 times a year), and 60 children, who often suffer from ARVI (3-4 times a year)). They live in Poltava, Ukraine, their mean was 6 – 7 years. The analysis of the parameters studied showed the children who often suffer from ARVI, have a high prevalence and intensity of caries compared with practically healthy children. Values of hygienic index indicate better oral status in the healthy children. The results obtained encourage studying the peculiarities of dental caries in children, who often suffer from ARVI and developing therapeutic and prophylactic measures, aimed to improve the resistance of dental hard tissues.

УДК 616.314–002:164.3

Зайцев А.В., Бойченко О.М., Николишин А.К.

## ЛОГІЧНІ КОНСТРУКЦІЇ У КАРІЄСОЛОГІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У роботі зроблена спроба за допомогою логічних операцій визначити, наскільки правильні уявлення Кейза. Відповідно до теорії Кейза, карієс розвивається тільки при збігу трьох умов: карієсогенної мікрофлори, легкозасвоюваних вуглеводів і низькою резистентності емалі. При проведенні логічних операцій ці дії відповідають кон'юнкції (логічного множення). Наступні дослідники вдосконалили поняття карієсогенної ситуації, додавши такий фактор, як час. Логічна формула подібного висловлювання також буде представлена кон'юнкцією. Якщо в логічну формулу додати п'ятий фактор, наприклад, регулярне використання фторосодержащої зубної пасти, то результат операцій знову ж покаже, що тільки за наявності зазначених п'яти чинників може виникнути карієс зуба. Однак регулярне використання фторовмісної зубної пасти, як ми знаємо, має протилежний ефект. З наведених даних видно, що накопичення елементів при подібній логічній будові може привести нас до неправильного розуміння каріозного явища. Збільшення корегуючих між собою величин не завжди свідчить про наявність між ними прямого зв'язку. Опосередкований зв'язок може мати величезну кількість проміжних ланок, яке загрожує звести нанівець працю по знаходженню залежності між величинами. Звідси також випливає висновок про недоцільність збільшення корелюючих між собою величин, про що нами було сказано в одній із зазначених вище наших робіт. Перелічене говорить про те, що кордони, в яких відбувається каріозний процес, не визначені і не існує міри, якою можна оперувати при роботі над дослідженням цього феномена.

Робота є фрагментом НДР кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ «УМСА» «Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів із порушенням опорно-рухового апарату» (державний реєстраційний № 0112U004469).

### Вступ

У карієсології вважається, що сучасна концепція карієсу найбільш повно розкрита в теорії Кейза. Відповідно до цієї концепції, для виникнення каріозного ураження зубів, що знаходяться в порожнині рота, повинна скластися оптимальна карієсогенна ситуація. Для цього необхідно вплив причин, званих карієсогенними. Відзначається, що карієс розвивається при збігу трьох умов: карієсогенної мікрофлори, легкозасвоюваних вуглеводів і низької резистентності емалі [8]. Їхня взаємодія у вигляді діаграми Ейлера-Венна була показана Р.Н. Keyes в 1963 році. Це так званий «трилисник Кейза» [12].

Діаграми – дуже зручний інструмент, що дозволяє відображувати множини і ілюструвати операції над ними. Вони є геометричним представленням множин. Саме для того, щоб наочно зображати множини, англійський математик Джон Венн (1834-1923) запропонував використовувати замкнуті фігури на площині. Однак набагато раніше його Ейлер (1707-1783) для зображення відносин між множинами, вже використав кола. Пізніше подібні зображення отримали назви діаграм Ейлера-Венна [2]. Цими діаграмами вчать користуватися школярів на уроках математики вже в третьому класі [10]. Діаграми Ейлера-Венна – важливий окремий випадок кіл Ейлера, який зображає всі  $2^n$  комбінації  $n$  властивостей, тобто кінцеву булеву алгебру [7].

Буль зробив наукову революцію, про яку сам не підозрював. Те, у що він перетворив логіку, було в подальшому покладено в основу побудови електронно-обчислювальних пристроїв. Саме булева алгебра отримала найбільшу практичне

застосування в техніці [1].

Логіка слугує базовим інструментом будь-якої науки. Одне з головних завдань логіки – визначити, як прийти до висновку з передумов. Саме цим цілям призначається булева алгебра (алгебра логіки, алгебра суджень), яка є розділом математики, що вивчають логічні операції над висловлюваннями.

Незалежно від Кейза багато вітчизняних та зарубіжних дослідників найбільш потужними факторами, що впливають на поширеність карієсу, вважали питну воду та їжу [9]. З такого превалювання одного з факторів випливає питання – чи правомірно вони зображені Кейзом на діаграмі?

Окрім іншого, поява нових уявлень про етіологію і патогенез карієсу, а також впровадження сучасних технологій у карієсологію [3] призвело до того, що карієсогенні фактори стали представляти у вигляді факторів ризику виникнення карієсу. Їхня кількість збільшилася, що змусило ввести поняття диверсифікації та провести систематизацію в цьому розділі. У концепції MID (Minimal Invasive Dentistry) фактори ризику розбито на 5 груп, також створена система заходів, спрямованих на усунення або мінімізацію дії факторів ризику карієсу.

З теорії систем відомо, що максимальне число станів системи, що обумовлює її невизначеність, виражається математично наступною залежністю:  $H = 2^v$ , де  $H$  – максимальне число станів;  $v$  – максимальне число зв'язків. При цьому:  $v = n(n-1)$ , де  $n$  – кількість факторів, що діють на систему [6]. Звідси невизначеність тільки по 5-ти групам ризик-факторів буде відповідати:  $25^{(5-1)} = 2^{20} = 1048576$ -ти станам системи, в які реалізу-

ється каріозний процес. Але при такій величезній їх кількості це важко здійснити [4]. Та в карієсології вважається, що розвиток електронно-обчислювальної техніки дозволив створити для практики превентивної терапії програми комплексного прогнозування та оцінки ризику розвитку карієсу зубів [11]. Таке збільшення масиву інформації, численність і невизначеність висновків викликає інтерес до перегляду первинних уявлень карієсології і логічних побудов, що призвели до існуючих висновків. У логіці існують прийоми, звані логічними операціями. Ці операції використовуються в математичній логіці і програмуванні.

### Мета дослідження

Перевірка логічних побудов сучасних уявлень про карієсогенні фактори.

### Матеріали та методи

Матеріалом будуть логічні побудови Кейза. Методом будуть логічні операції, за допомогою яких ми зробимо перевірку цих побудов.

### Основна частина

Нагадаємо, що згідно теорії Кейза карієс розвивається за збігом трьох умов: карієсогенної мікрофлори, легкозасвоюваних вуглеводів і низької резистентності емалі. При переведенні його діаграми на мову логічних операцій ці дії відповідають кон'юнкції (логічного множення) –  $a \wedge b \wedge c$ , де:  $a$  – низька резистентність емалі;  $b$  – легкозасвоювані вуглеводи;  $c$  – карієсогенна мікрофлора.

Наступні дослідники каріозного феномену удосконалили поняття карієсогенної ситуації, додавши такий фактор, як час [5]. Логічна формула подібного висловлювання також буде представлена кон'юнкцією –  $a \wedge b \wedge c \wedge d$ , де:  $a$  – низька резистентність емалі;  $b$  – легкозасвоювані вуглеводи;  $c$  – карієсогенна мікрофлора;  $d$  – час. Таке положення показує, що карієс зуба може виникнути тільки за наявності зазначених чотирьох факторів.

Якщо спробувати додати п'ятий фактор, наприклад – регулярне використання фторвмісної зубної пасти, то логічна формула подібного висловлювання знову ж буде представлена кон'юнкцією –  $a \wedge b \wedge c \wedge d \wedge e$ , де:  $a$  – низька резистентність емалі;  $b$  – легкозасвоювані вуглеводи;  $c$  – карієсогенна мікрофлора;  $d$  – час;  $e$  – регулярне використання фторвмісної зубної пасти.

Вищевиведена формула знову ж показує, що тільки за наявності зазначених п'яти чинників може виникнути карієс зуба. Однак регулярне використання фторвмісної зубної пасти, як ми знаємо, має протилежний ефект. Отримане протиріччя вказує на те, що прийняте припущення є невірним.

### Висновок

Наведені судження показують, що таке накопичення елементів при подібній логічній побудо-

ві може привести нас до хибного розуміння каріозного явища.

Проведене дослідження також показує, що збільшення коригуючих між собою величин, властиве MID, не завжди свідчить про наявність між ними прямого зв'язку. А опосередкований зв'язок може мати таку величезну кількість проміжних ланок, яка загрожує звести нанівець працю по знаходженню залежності між величинами. Звідси також випливає висновок про недоцільність збільшення корелюючих між собою величин. Все вищеперелічене свідчить про те, що межі, в яких відбувається каріозний процес, не визначені, і не існує міри, якою можна оперувати при роботі над дослідженням цього феномену.

### Перспектива подальших досліджень

Робота дозволяє застосувати описану методику до подальшого дослідження каріозного явища.

### Література

1. Булева алгебра – [Електронний ресурс] – Режим доступа: [http://www.nvtc.ee/e-oppe/Sidorova/Buleva\\_algebra/](http://www.nvtc.ee/e-oppe/Sidorova/Buleva_algebra/).
2. Диаграммы Эйлера-Венна – [Електронний ресурс] – Режим доступа: [http://studopedia.net/1\\_5573\\_diagrammi-eylera-venna.html](http://studopedia.net/1_5573_diagrammi-eylera-venna.html).
3. Зайцев А.В. Лікування неускладненого карієсу зубів у хворих старших вікових груп з обмеженою рухомістю опорно-рухового апарату з використанням атравматичної відновної техніки: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія» / А.В. Зайцев. – Полтава, 2012. – 140 с.
4. Зайцев А.В. О методологии научной деятельности в стоматологии / А.В. Зайцев, А.В. Ващенко, А.К. Николишин, Выженко Е.Е. // Світ медицини та біології. – 2014. – № 4 (46). – С. 193-197.
5. Зайцев А.В. Представление кариеса с помощью диаграмм Эйлера-Венна / А.В. Зайцев, О.Н. Бойченко, А.К. Николишин // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 2, Т. 1 (118). – С. 73-77.
6. Зайцев В.П., Свердлов М.С. Охрана труда в животноводстве. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Агропромиздат, 1989. – 368 с.
7. Круги Эйлера – [Електронний ресурс] – Википедия [https://ru.wikipedia.org/wiki/%CA%F0%F3%E3%E8\\_%DD%E9%E5%E5%F0%E0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%CA%F0%F3%E3%E8_%DD%E9%E5%E5%F0%E0).
8. Лавров А.А. Кариес со «скрытым характером»: профилактика и диагностика / А.А. Лавров // Стоматолог инфо. – 2009. – № 9. – С. 3-4.
9. Леус П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической и консервативной терапии и профилактики кариеса зубов : автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук: 14.00.21 «Стоматология» / П.А. Леус. – М., 1977. – 30 с.
10. Петерсон Л.Г. Математика. 3 класс: в 3-х частях. Ч. 1 / Л.Г. Петерсон — М.: Издательство «Ювента», 2011. – 112 с.
11. Савичук Н. Современные подходы превентивной терапии кариеса зубов / Н. Савичук, И. Трубка, Л. Корниенко, О. Марченко // ДентАрт. – 2013 – № 2. – С. 67-74.
12. Keyes P.H. Factors influencing the initiation, transmission and inhibition of dental caries / P.H. Keyes, H.V. Jordan // Mechanisms of hard tissue destruction / R.S. Harris. – NewYork: AcademicPress, 1963. – P. 261-283.

### References

1. Buleva algebra – [Elektronnyj resurs] – Rezhim dostupa: [http://www.nvtc.ee/e-oppe/Sidorova/Buleva\\_algebra/](http://www.nvtc.ee/e-oppe/Sidorova/Buleva_algebra/).
2. Diagrammy Ejlera-Venna – [Elektronnyj resurs] – Rezhim dostupa: [http://studopedia.net/1\\_5573\\_diagrammi-eylera-venna.html](http://studopedia.net/1_5573_diagrammi-eylera-venna.html).
3. Zajcev A.V. Likuvannja neuskладnenogo kariesu zubiv u hvorih starshih vikovih grup z obmezhenou ruhomistju oporno-ruhovogo aparatu z vikoristannjam atravmatichnoi vidnovnoi tehniki: dis. ... kand. med. nauk : 14.01.22 «Sтомatologija» / A.V. Zajcev. – Poltava, 2012. – 140 s.
4. Zajcev A.V. O metodologii nauchnoj dejatel'nosti v stomatologii / A.V. Zajcev, A.V. Vacenko, A.K. Nikolishin, Vyzhenko E.E. // Svit medicini ta biologii. – 2014. – № 4 (46). – S. 193-197.

5. Zajcev A.V. Predstavlenie kariesa s pomoshh'ju diagramm Jejlера-Venna / A.V. Zajcev, O.N. Boychenko, A.K. Nikolishin // Visnik problem biologii i medicini. – 2015. – Vip. 2, T. 1 (118). – S. 73-77.
6. Zajcev V.P., Sverdlov M.S. Ohrana truda v zhivotnovodstve. – 2-e izd., pererab. i dop. – M.: Agropromizdat, 1989. – 368 s.
7. Krugi Jejlера — Vikipedija [https://ru.wikipedia.org/wiki/%CA%F0%F3%E3%E8\\_%DD%E9%E B%E5%F0%E0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%CA%F0%F3%E3%E8_%DD%E9%E B%E5%F0%E0).
8. Lavrov A.A. Karies so «skrytym harakterom»: profilaktika i diagnostika / A.A. Lavrov // Stomatolog info. – 2009. – № 9. – S. 3-4..
9. Leus P.A. Kliniko-jekspierimental'noe issledovanie patogeneza, patogeneticheskoi i konservativnoj terapii i profilaktiki kariesa zubov : avtoref. dis. na soiskanie uch. stepeni doktora med. nauk: 14.00.21 «Stomatologija» / P.A. Leus. – M., 1977. – 30 s.
10. Peterson L.G. Matematika. 3 klass: v 3-h chastjah. Ch. 1 / L.G. Peterson — M.: Izdatel'stvo «Juventa», 2011. – 112 s.
11. Savichuk N. Sovremennye podhody preventivnoj terapii kariesa zubov / N. Savichuk, I. Trubko, L. Kornienko, O. Marchenko // DentArt. – 2013 – № 2. – S. 67-74.
12. Keyes P.H. Factors influencing the initiation, transmission and inhibition of dental caries / P.H. Keyes, H.V. Jordan // Mechanisms of hard tissue destruction / R.S. Harris. – NewYork: AcademicPress, 1963. – R. 261-283.

### Реферат

#### ЛОГИЧЕСКИЕ ПОСТРОЕНИЯ В КАРИЕСОЛОГИИ

Зайцев А.В., Бойченко О.Н., Николишин А.К.

Ключевые слова: кариес, кариесогенные факторы, логика.

В работе сделана попытка при помощи логических операций определить насколько правильны представления Кейза. Согласно теории Кейза, кариес развивается только при совпадении трех условий: кариесогенной микрофлоры, легкоусваиваемых углеводов и низкой резистентности эмали. При проведении логических операций эти действия соответствуют конъюнкции (логическому умножению). Последующие исследователи усовершенствовали понятие кариесогенной ситуации, добавив такой фактор как время. Логическая формула подобного высказывания также будет представлена конъюнкцией. Если в логическую формулу добавить пятый фактор, например, регулярное использование фторсодержащей зубной пасты, то результат операций опять же покажет, что только при наличии указанных пяти факторов может возникнуть кариес зуба. Однако регулярное использование фторсодержащей зубной пасты, как мы знаем, имеет противоположный эффект. Из приведенных суждений видно, что накопление элементов при подобном логическом построении может привести нас к неправильному пониманию кариозного явления. Увеличение корректирующих между собой величин не всегда свидетельствует о наличии между ними прямой связи. Опосредованная же связь может иметь такое огромное количество промежуточных звеньев, которое грозит свести на нет труд по нахождению зависимости между величинами. Отсюда также следует вывод о нецелесообразности увеличения коррелирующих между собой величин, о чем нами было сказано в одной из указанных выше наших работ. Все вышеперечисленное говорит о том, что границы, в которых происходит кариозный процесс, не определены и не существует меры, которой можно оперировать при работе над исследованием этого феномена.

### Summary

#### LOGICAL CONSTRUCTS IN CARIOLOGY

Zaitsev A. V., Boytchenko O.N., Nicolishyn A. K.

Key words: caries, cariogenic factors, logic.

This research paper describes an attempt to determine the appropriateness of the theory by Case using logical operations. According to this theory dental caries develops only when there is coincidence of the three conditions: cariogenic microflora, digestible carbohydrates and low resistance of enamel. By applying logical operations, such preconditions correspond to the conjunction (logical multiplication). Follow-up researches have added some details to the concept of cariogenic situation, including such factors as time. Logical formula of detailed utterance has also been represented by a conjunction. If we add a fifth factor, such as the regular use of fluoridated toothpaste, to the logical formula, the result of the operations show that only in the presence of these five factors tooth decay can develop. However, regular use of fluoridated toothpaste, as we know, produces an opposite effect. These judgments show that the accumulation of such elements in the logical construction can mislead in understanding of the phenomenon of caries. Correcting of other variables does not always indicate the presence of a direct connection between them.

УДК 616.311.2.-002-036.12-053:612.014

**Малко Н.В.**

## **ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ 12-15 РОКІВ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ЕКОЛОГІЧНО-НЕСПРИЯТЛИВІЙ ТА ЙОД-, ФТОРДЕФІЦИТНІЙ ТЕРИТОРІЇ**

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

*Проводили спостереження у 55 дітей віком 12-15 років, які проживають на екологічно забруднених та йод-, фтор дефіцитних територіях, до яких належать міста Яворів та Жидачів Львівської області. До основної групи увійшло 33 дітей, яким проводилось лікування за розпрацьованою схемою, місцеве лікування включало: професійну гігієну порожнини рота; традиційні протизапальні засоби (настоянки ромашки, звіробою, календули); аплікації на поверхню ясен препаратом «Холісал» гель; застосування зубної пасти «Лакалут Актив Гербал» та ополіскувача «Лакалут Актив» з протизапальним ефектом. Для загального лікування застосовували: «КіндерБіовіталь Лецитин гель» для підсилення функції імунної системи; «Аскорутин» для зменшення проникливості та ламкості капілярів. Дітям контрольної групи (22 дитини) проводилось лікування згідно протоколів МОЗ України надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія». У результаті застосування розпрацьованого нами лікувального комплексу у дітей основної групи з хронічним катаральним гінгівітом, вдалося значно нормалізувати і покращити стан тканин пародонта, гігієну ротової порожнини, що підтверджено даними індексної оцінки та результатами лабораторних досліджень.*

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт, діти, лікувальний комплекс, екологічна ситуація

*Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Оцінка стоматологічної захворюваності дітей з урахуванням еколого-соціальних аспектів та ефективності профілактики карієсу та хвороб пародонта», № державної реєстрації 0115U000037.*

### **Вступ**

Охорона здоров'я дитячого населення є головним завданням сучасної медицини, в тому числі й стоматології. В умовах антропогенного забруднення навколишнього середовища зберігається тенденція до зростання загальносоматичної захворюваності, яка у дітей в екологічно небезпечних регіонах у 1,5 – 5,3 рази вища, ніж у відносно чистих [2,5,6].

Оточуюче середовище відіграє суттєву роль і у виникненні стоматологічних захворювань. Дослідження [3,4] довели, що карієс зубів у дітей, які проживають в умовах забрудненого навколишнього середовища, зустрічається у 88,3% - 100%, а частота захворювань пародонта становить від 14,3% до 77,2% [1,7,9]. Серед запальних захворювань тканин пародонта в дитячому віці домінує хронічний катаральний гінгівіт, поширеність якого у різні вікові періоди дітей становить від 18,5% до 85,0% [9].

Територія Львівської області характеризується високим рівнем поширеності захворювань тканин пародонта, яка складає від 32,3 % до 68,5 % [1,8]. Складна екологічна ситуація регіону, природні геохімічні особливості (дефіцит фтору, йоду) та поява токсичних елементів створюють передумови для зниження соматичного та стоматологічного здоров'я дітей [1,10,11]. Така багатоконпонентність екогеохімічної системи території визначає складність вивчення [1,2] проблеми впливу чинників довкілля на стан тканин пародонта у дітей.

Таким чином, проблема впливу чинників навколишнього середовища на стан тканин пародонта у дітей є складною і багатоплановою. Це зумовлює необхідність її подальшого вивчення та розробки на підставі отриманих даних, ком-

плексу лікувальних заходів, спрямованих на послаблення дії несприятливих чинників навколишнього середовища на органи та тканини ротової порожнини у дітей.

### **Мета дослідження**

Вивчити ефективність лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, що проживають на екологічно забруднених та йод-, фтор дефіцитних територіях.

### **Об'єкт і методи дослідження**

Для оцінки ефективності результатів лікування ХКГ середнього ступеня важкості було сформовано 2 групи дітей віком 12 та 15 років, які проживають у екологічно забруднених та йод-, фтор дефіцитних територіях, до яких належать міста Яворів та Жидачів Львівської області. До основної групи увійшло 33 дітей, яким проводилось лікування за розпрацьованою схемою. Дітям контрольної групи (22 дитини) проводилось лікування згідно протоколів МОЗ України надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія».

Нами розпрацьований комплекс лікувальних заходів для дітей з ХКГ, які проживають у екологічно несприятливих та фтор, йод- дефіцитних умовах включав: професійну гігієну порожнини рота; традиційні протизапальні засоби (настоянки ромашки, звіробою, календули); аплікації на поверхню ясен препаратом «Холісал» гель; застосування зубної пасти «Лакалут Актив Гербал» та ополіскувача «Лакалут Актив» з протизапальним ефектом. Для загального лікування застосовували: «КіндерБіовіталь Лецитин гель» для підсилення функції імунної системи; «Аскорутин» для зменшення проникливості та ламкості капілярів.

Оцінка найближчих результатів лікування проводилась візуально, з урахуванням зміни клінічних симптомів (на 12-14 добу) та за допомогою пародонтальних та гігієнічних індексів, імунологічних показників. Пародонтологічний статус оцінювали за індексами РМА, СРІ та кровоточивості ясен. Гігієну ротової порожнини визначали згідно індексу Федорова-Володкіної.

Отримані дані опрацьовані статистично за допомогою ліцензійних програм «MicrosoftExcel» і «Statistica 5.5A».

### Результати досліджень та їх обговорення

Оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей проведена нами на 12-14 добу (рис.).

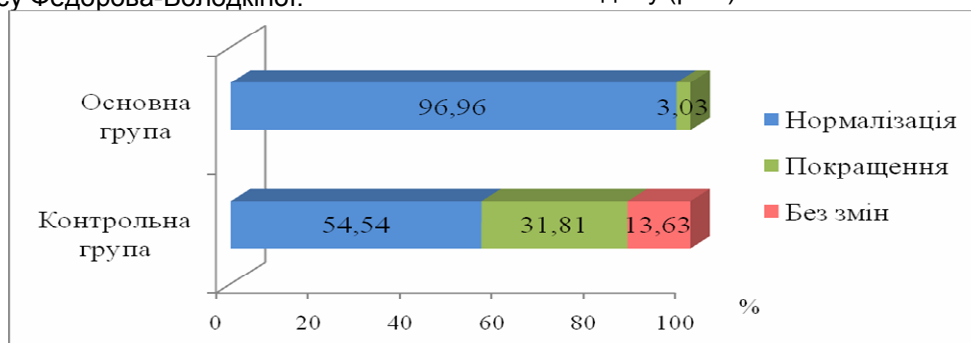


Рис. Критерії клінічної оцінки стану тканин пародонта у дітей з ХКГ середнього ступеня важкості на 12-14 день після лікування.

Нами виявлена повна ліквідація запального процесу на 12-14 день спостереження у 32 дітей (96,96±2,98%) та у 1 дитини (3,03±1,98%) виявлено «покращення» стану тканин пародонта з середнім ступенем ХКГ основної групи. У контрольній групі в 12 дітей (54,54±10,61%) виявлено «нормалізацію» ( $p<0,05$ ) та у 7 дітей (31,81±9,92%) спостерігали «покращення» стану тканин пародонта ( $p<0,01$ ). Звертає увагу, що у 3 дітей (13,63±7,31%) контрольної групи, при середньому ступені важкості ХКГ, зберігались клі-

нічні симптоми запального процесу.

Суб'єктивні відчуття хворих і дані огляду порожнини рота підтверджують результати визначення об'єктивних пародонтальних індексів, представлених у таблиці 1. З даних таблиці видно, що до початку лікування у дітей з середнім ступенем ХКГ пародонтальні індекси були приблизно однакового значення. Проте, в динаміці проведеного лікування середні показники пародонтальних індексів дітей основної і контрольних груп суттєво відрізнялись.

Таблиця 1  
Динаміка пародонтальних індексів у процесі лікування дітей з ХКГ

Пародонтальні індекси	Групи Дітей	До лікування	12-14 доба після лікування
Індекс РМА (%)	Основна	38,39±1,93	17,21±1,96*
	Контрольна	40,21±1,90	30,25±1,83*
Індекс кровоточивості (в балах)	Основна	1,33±0,12	0,73±0,11**
	Контрольна	1,54±0,16	1,40±0,16***
Індекс СРІ (в балах)	Основна	1,83±0,11	0,85±0,14*
	Контрольна	1,75±0,13	1,30±0,13***

Примітка: \* $p<0,01$  – достовірність різниці показників у групах дослідження після лікування;

\*\* $p<0,05$  – достовірність різниці показників у групах дослідження після лікування;

\*\*\* $p<0,05$  – достовірність різниці показників у групах дослідження після лікування.

На 12-14 добу після лікування ХКГ виявлено подальше покращення пародонтальних індексів в обох групах спостереження. Однак у дітей основної групи, в яких застосовувався запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс, зміни даних індексних оцінок мали більш виражений позитивний характер. Отже, у основній групі значення РМА становило 17,21±1,96% проти 30,25±1,83% ( $p<0,01$ ) у дітей контрольної групи. Індекс кровоточивості ясен у дітей основної групи дорівнював 0,73±0,11 бала, тоді як у дітей групи контролю Ікр становив 1,40±0,16 бала ( $p<0,05$ ). У дітей з ХКГ значення індексу СРІ, відповідно, зменшились до 0,85±0,14 бала ( $p<0,01$ ) проти 1,30±0,13 бала.

Поряд з нормалізацією клінічного стану тканин пародонта у дітей з ХКГ, які знаходились під нашим спостереженням, відмічали покращення

гігієни порожнини рота, що може бути обумовлено, на нашу думку, проведенням професійної гігієни, контролем якості чищення зубів, а також бесідами з гігієнічного навчання з дітьми та їх батьками. Це підтверджено показниками гігієнічного індексу Федорова-Володкіної.

Отже, вище наведені зміни клінічних показників стану тканин пародонта у дітей досліджуваних груп, свідчать про достовірно високу ефективність запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу.

Оскільки місцевий імунітет є чутливим індикатором на дію факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, нами було проведено оцінку змін концентрації лейкоцитів у ротовій рідині дітей на 12-14 добу після лікування ХКГ (табл. 2).

Таблиця 2  
Кількість лейкоцитів у ротовій рідині дітей з ХКГ у процесі лікування

Групи дітей	вміст лейкоцитів, $\times 10^6$ /л	
	До лікування	12-14 доба після лікування
Основна (n=33)	253,51 $\pm$ 4,17	218,20 $\pm$ 4,21
Контрольна (n=22)	253,19 $\pm$ 4,21*	167,29 $\pm$ 4,18*

Примітка: \* $p < 0,01$  – показник достовірності відмінностей в основній групі у порівнянні з контрольною групою.

Звертає увагу, що після лікування на 5-6 добу кількість лейкоцитів у ротовій рідині дітей з ХКГ груп дослідження значно зменшилась. На 12-14 день після лікування ХКГ у дітей основної групи виявляли подальше зниження кількості лейкоцитів у ротовій рідині –  $167,29 \pm 4,18 \times 10^6$  /л ( $p < 0,01$ ).

### Висновки

Результати спостережень за дітьми переконливо підтверджують високу ефективність розробленого комплексу лікувальних заходів для дітей з ХКГ, які проживають на екологічно забруднених територіях, в умовах йод-, фтордефіциту. Застосування комплексу забезпечило стабільність клінічних результатів при лікуванні ХКГ, що підтверджувалось даними пародонтальних індексів.

### Перспективи подальших досліджень

Розробити профілактичний комплекс, що дозволить запобігти розвитку важких форм ураження тканин пародонта в дітей з ХКГ, які проживають в умовах антропогенного навантаження і природного йод-, фтор дефіциту.

### Література

1. Безвуско Е.В. Особенности формирования патологии тканей пародонта у детей, что проживают в различных экологических условиях / Е.В. Безвуско // Вісник стоматології. – 2008. – № 2. – С. 97-101.
2. Бухановська Т.М. Вплив екологічних факторів на стан здоров'я випускників загальноосвітніх навчальних закладів промислового міста / Т.М. Бухановська, С.В. Збітнева // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2011. – № 1 (13). – С. 75-76.
3. Ковач І.В. Перспективи применення біопрофілактики у дітей з основними стоматологічними захворюваннями в сучасних умовах / І.В. Ковач, А.Ю. Макаревич // Стоматологія дитячого віку і профілактика. – 2011. – № 10. – С. 4-10.
4. Лучинський М.А. Стан тканин пародонта у дітей, які проживають на території забрудненої інгаляційними ксенобіотиками / М.А. Лучинський, В.М. Лучинський, О.І. Остапко // Практична медицина. – 2012. – № 6 (том ХУІІІ). – С. 19-22.
5. Няньковський С.Л. Стан здоров'я школярів в Україні / С.Л. Няньковський, М.С. Яцула, М. І. Чикайло, І.В. Пасечнюк // Здоров'я ребенка. – 2012. – № 5 (40). – С. 109-114.
6. Панчишин Н.Я. Захворюваність дитячого населення України та чинники, які впливають на здоров'я дітей / Н.Я. Панчишин, В.Л. Смірнова, О.Я. Галицька-Хархаліс // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. – № 2. – С. 131-132.

7. Савичук Н.О. Современные подходы к первичной профилактике заболеваний тканей пародонта у детей / Н.О. Савичук // Современная стоматология. – 2008. – №3. – С. 53-57.
8. Смоляр Н.І. Стоматологічна захворюваність дітей, які живуть у різних за екологічною ситуацією місцевостях / Н.І. Смоляр, Е.В. Безвуско // Вступ до медичної геології / за ред. : Г.І. Рудька, О.М. Адаменка. – К., 2010. – Т. 1. – С. 286-295.
9. Хоменко Л.О. Енергокорекція в комплексній профілактиці хронічного катарального гінгівіту у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих умовах / Л.О. Хоменко, О.І. Остапко, Н.А. Колесова // Клінічна медицина. – 2010. – № 1. – С. 164-167.
10. A randomized 12-week study to compare the gingivitis and plaque reduction benefits of a rotation-oscillation power toothbrush and a sonic power toothbrush / C.R. Goyal, J. Qaqish, T.He, J. Grender [et al.] // J. Clin. Dent. – 2009. – Vol. 20, № 3. – P. 93-98.
11. Alawi M.A. Concentrations of some heavy metals (Cd, Cu, Pb, Se and Sn) in human teeth at different ages and the correlation to caries / M.A. Alawi, A. Abusbaih // JJC. – 2010. – Vol. 5, № 2. – P. 191-199.

### References

1. Bezvushko E.V. Osoblivosti formuvannya patologii tkanin parodonta u ditei, shho prozhivajut' u riznih ekologichnih umovah / E.V. Bezvushko // Visnik stomatologii. – 2008. – № 2. – S. 97-101.
2. Buhanovs'ka T.M. Vpliv ekologichnih faktoriv na stan zdorov'ja vipusknikov zagal'noosvitnih navchal'nih zakladiv promislavogo mista / T.M. Buhanovs'ka, S.V. Zbitneva // Shidnoevropejs'kij zhurnal gromads'kogo zdorov'ja. – 2011. – № 1 (13). – S. 75-76.
3. Kovach I.V. Perspektivy primenennja bioprofilaktiki u ditei s osnovnymi stomatologicheskimi zabolevanijami v sovremennyh uslovijah / I.V. Kovach, A.Ju. Makarevich // Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. – 2011. – № 10. – S. 4-10.
4. Luchinskij M.A. Stan tkanin parodonta u ditei, jaki prozhivajut' na territorij zabrudnenij ingalacijnimi ksenobiotikami / M.A. Luchinskij, V.M. Luchinskij, O.I. Ostapko // Praktichna medicina. – 2012. – № 6 (tom HUIII). – S. 19-22.
5. Njan'kovs'kij S.L. Stan zdorov'ja shkoljariv v Ukraini / S.L. Njan'kovs'kij, M.S. Jacula, M. I. Chikajlo, I.V. Pasechnjuk // Zdorov'e rebenka. – 2012. – № 5 (40). – S. 109-114.
6. Panchishin N.Ja. Zahvorjuvanist' dityachogo naselennja Ukraini ta chinniki, jaki vplivajut' na zdorov'ja ditei / N.Ja. Panchishin, V.L. Smirnova, O.Ja. Galic'ka-Harhalis // Aktual'ni pitannya pediatrii, akusherstva ta ginekologii. – 2011. – № 2. – S. 131-132.
7. Savichuk N.O. Sovremennye podhody k pervichnoj profilaktike zabolevanij tkanej parodonta u ditei / N.O. Savichuk // Sovremennaja stomatologija. – 2008. – №3. – S. 53-57.
8. Smoljar N.I. Stomatologichna zahvorjuvanist' ditei, jaki zhivut' u riznih za ekologichnoju situaciju miscevostryh / N.I. Smoljar, E.V. Bezvushko // Vstup do medichnoji geologii / za red. : G.I. Rud'ka, O.M. Adamenka. – K., 2010. – T. 1. – S. 286-295.
9. Homenko L.O. Energokorekcija v kompleksnij profilaktici hronichnogo kataralnogo gingivitu u ditei, jaki meshkajut' v ekologichno nespryiatlivih umovah / L.O. Homenko, O.I. Ostapko, N.A. Kolesova // Klinichna medicina. – 2010. – № 1. – S. 164-167.
10. A randomized 12-week study to compare the gingivitis and plaque reduction benefits of a rotation-oscillation power toothbrush and a sonic power toothbrush / C.R. Goyal, J. Qaqish, T.He, J. Grender [et al.] // J. Clin. Dent. – 2009. – Vol. 20, № 3. – P. 93-98.
11. Alawi M.A. Concentrations of some heavy metals (Cd, Cu, Pb, Se and Sn) in human teeth at different ages and the correlation to caries / M.A. Alawi, A. Abusbaih // JJC. – 2010. – Vol. 5, № 2. – P. 191-199.

### Реферат

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У ДЕТЕЙ 12-15 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ И ЙОД-, ФТОРДЕФИЦИТНОЙ ТЕРРИТОРИИ

Малко Н.В.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, дети, лечебный комплекс, экологические условия.

Проведены наблюдения у 55 детей в возрасте 12-15 лет, проживающих на экологически загрязненных и йод, фтордефицитных территориях, к которым относятся города Яворив и Жидачив Львовской области. В основную группу вошло 33 детей, которым проводилось лечение по разработанной схеме, местное лечение включало: профессиональную гигиену полости рта; традиционные противовоспалительные средства (настойки ромашки, зверобоя, календулы) аппликации на поверхность десен препаратом «Холисал» гель; применение зубной пасты «Лакалут Актив Гербал» и ополаскивате-



ля «Лакалут Актив» с противовоспалительным эффектом. Для общего лечения применяли «Киндер-Биовиталь Лецитин гель» для усиления функции иммунной системы; «Аскорутин» для уменьшения проницаемости и ломкости капилляров. Детям контрольной группы (22 детей) проводилось лечение по протоколам МОЗ Украины оказания медицинской помощи по специальности «Терапевтическая стоматология». В результате применения разработанного нами лечебного комплекса у детей основной группы с хроническим катаральным гингивитом удалось значительно нормализовать и улучшить состояние тканей пародонта, гигиену ротовой полости, что подтверждено данными индексной оценки и результатами лабораторных исследований.

### Summary

TREATMENT OF CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS IN CHILDREN AGED 12-15 WHO LIVE IN ENVIRONMENTALLY UNFAVOURABLE AND IODINE- AND FLUORIDE DEFICIENCY REGIONS

Malko N.V.

Key words: chronic catarrhal gingivitis, children, treatment complex, ecological situation.

To estimate the results of treatment of moderate chronic catarrhal gingivitis (CCG) the study designed involved groups of children aged 12 and 15 years, who live in ecologically polluted regions of Ukraine (Yavoriv and Zhydashiv, Lviv oblast). The main group (n=33) underwent the treatment designed according to the scheme we worked out. The children of control group (n=22 children) took generally accepted treatment scheme of CCG. The therapy scheme we designed included local medication, professional oral hygiene, conventional anti-inflammatory agents (tinctures of camomile, hypericum, calendula), topical application with "Holisal" gel; use of tooth-paste "Lacalut Active Herbal" and mouth rinse "Lacalut Active" with anti-inflammatory effect. The remedies "Kinder Biovital-gel" and "Ascorutinum" were used to boost immune system. Having compared the result obtained in two groups of children patients, we found the specially designed therapy we developed improved the condition of the periodontal tissues, oral health that was confirmed by the data of the index evaluation and by results of laboratory findings.

УДК 612.12-02:616.311-002-08]-091.6

**Мисула Н.І., Авдєєв О.В.**

## **ВІКОВІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ, ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА СУПУТНІМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ**

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

*Патологічні процеси шлунково-кишкового тракту часто призводять до розвитку запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота. Встановлено, що надмірна активація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та дискоординація системи антиоксидантного захисту у пацієнтів 60 років і більше сприяє, на нашу думку, частішому рецидивуванню запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота. Високі показники ендогенної інтоксикації у хворих із запальними захворюваннями СОПР та супутнім ГД свідчили про напруженість системи імунного захисту з недостатністю елімінаційних систем, зокрема, у хворих старшого віку.*

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, гастродуоденіт, антиоксидантна система.

*Дана робота є фрагментом НДР «Клініка, діагностика, лікування вроджених вад розвитку обличчя, захворювання зубів і пародонту», № держ. реєстрації 0109U002900.*

### Вступ

Захворювання органів травлення в нашій країні знаходяться на одному з перших місць серед хронічних неінфекційних захворювань і розглядаються як проблема національного рівня. Взаємодія дається екологія, спосіб життя людини, їжа, яка споживається, спадковість та безліч інших факторів [1].

Патологічні процеси шлунково-кишкового тракту часто призводять до розвитку захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР), що вимагають тривалого лікування [4]. До них відносяться рецидивуючі форми стоматиту, герпетичні ураження губ, різні форми хейліту та гінгівіту, набряклість, петехії, посилення

судинного малюнка слизової оболонки, найнебезпечнішим з яких є генералізований пародонтит, який найчастіше зустрічається при хворобах шлунково-кишкового тракту [1, 3].

Окрім того, найвищий рівень захворюваності спостерігається в осіб працездатного віку, що свідчить і про соціально-економічну вагомість вирішення цієї проблеми.

Відомо, що одним із основних факторів, які ініціюють запально-дистрофічні процеси в пародонті, є надмірна активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та дискоординація антиоксидантної системи (АОС) захисту, що спричинює стан оксидативного стресу [2].

**Мета дослідження**

Дослідити активність ПОЛ та АОС у пацієнтів різного віку із запальними захворюваннями СОПР та супутнім гастродуоденітом (ГД).

**Об'єкт і методи дослідження**

Проспективним дослідженням було охоплено 130 пацієнтів, з яких 108 пацієнтів із запальними захворюваннями СОПР (хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, гінгівіт, гіпо- та гіперпластичний глосит) та супутнім гастродуоденітом проходили лікування упродовж 2013 -2015 років та 22 соматично здорових пацієнти, які становили групу контролю репрезентативних за віком та статтю.

Досліджували зміни в крові пацієнтів. Вивчали концентрацію малонового діальдегіду (МДА) та дію нових кон'югат (ДК), рівень активності каталази (КАТ) та супероксиддисмутази (СОД); рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ).

Зокрема, визначення концентрації МДА у сироватці крові пацієнтів проводили за методикою R. Placer (1968).

В основу виміру концентрації ДКу пацієнтів

був покладений спектрофотометричний метод І.Д. Стальної (1977).

Рівень активності СОД у пацієнтів визначали за методикою Є.Є. Дубиніної та співавторів (1983).

Визначення КАТ активності у біологічному матеріалі проводили за методом М.А. Королюк (1988).

ЦІКу пацієнтів визначали за методикою В. Гашкової та співавторів (1986 р.).

Визначення ЕІІ проводили за методом А.А. Тогайбаєва та співавторів (1988).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Ст'юдента при  $p < 0,05$  у відділі статистичних досліджень ДВНЗ «ТДМУ імені І.Я.Горбачевського МОЗ України».

**Результати досліджень та їх обговорення**

Найчисельнішу вікову груп хворих, що звернулися до стоматолога з приводу захворювань СОПР до 45 років склали: 27,7 % чоловіків та 18,5 % жінок, до вікової групи 46-59 років ввійшли 26,9 % чоловіків та 18,5 % жінок, а найменшу за кількістю групу 60 років і більше склали 5,6 % чоловіків та 2,8 % жінок (табл. 1).

Таблиця 1  
Оцінка ПОЛ та ендогенної інтоксикації пацієнтів із запальними захворюваннями СОПР та супутнім ГД в порівнянні з контрольною групою

	Контрольна група, n=22	Група обстежуваних, n=108
ЦІК, ум.од.	70,909±0,976	228,389±3,952 *
ЕІІ, %	26,977±0,248	53,455±0,641 *
Каталаза, мккат/кг	17,668±0,118	55,446±0,681 *
МДА, Мкмоль/кг	2,808±0,019	6,011±0,069 *
ДК, ум.од./г	20,218±0,149	29,480±0,239 *
СОД, ум.од./мг	63,155±0,272	41,172±0,395 *

Примітка: \* - достовірність відмінності показника відносно показника контрольної групи,  $p < 0,05$ .

Отримані показники показали загальні зміни про- та антиоксидантної системи у групі пацієнтів із ГД та запальними захворюваннями СОПР. Зокрема, рівень ЦІК був більшим у 3,2 раза у порівнянні із показником групи контролю, а рівень ЕІІ - у 2 рази і достовірно відрізнявся від показників групи контролю.

Активність каталази у групі обстежуваних була більшою у 3,1 рази, рівень МДА та ДК - у 2,1 та 1,5 рази відповідно і достовірно відрізнялися

від контрольної групи. Активність СОД була меншою у 1,5 рази у порівнянні із контрольною групою.

Дані, наведені нижче у таблиці 2, свідчать, що є певні закономірності у показниках хворих різного віку. Так, у віковій групі до 45 років рівень ЦІК був більшим у 3,2 раза, у віковій групі 46-59 років - у 3,2 рази, а у групі 60 років і більше - у 3,3 рази у порівнянні із показником групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2  
Зміни ПОЛ та ендогенної інтоксикації у пацієнтів із запальними захворюваннями СОПР та супутнім гастродуоденітом в залежності від віку.

	Контрольна група, n=22	Група обстежуваних		
		До 45 років, n=51	46-59 років, n=48	60 і більше років, n=9
ЦІК, ум.од.	70,909±0,976	230,294±5,623	224,771±6,091*	236,889±14,291* ** **
ЕІІ, %	26,977±0,248	53,310±0,959*	53,133±0,936*	55,989±2,268 * ** **
Каталаза, мккат/кг	17,668±0,118	54,739±0,953*	55,608±1,048*	58,589±2,507* ** **
МДА, Мкмоль/кг	2,808±0,019	5,975±0,101*	6,048±0,111*	6,013±0,110* ** **
ДК, ум.од./г	20,218±0,149	29,065±0,319*	29,846±0,380* **	29,878±0,911* ** **
СОД, ум.од./мг	63,155±0,272	42,784±0,569*	40,025±0,524* **	38,156±1,055 * ** **

Примітка: \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи контролю,  $p < 0,05$ ; \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника вікової групи до 45 років,  $p < 0,05$ ; \*\*\* - достовірність відмінності показника відносно показника вікової групи 46-59 років,  $p < 0,05$ .

Показники ЕІІ у групі пацієнтів із гастродуоденітом були більшими зі збільшенням віку хворих. Рівень ЕІІ був більшим у 2 рази у пацієнтів до 45 років, та хворих 45-59 років, у 2,1 рази у групі 60 років і більше у порівнянні із групою контролю. Усі показники достовірно відрізнялися від показника контролю ( $p < 0,05$ ).

Вищеописані показники свідчили про наявність ендогенної інтоксикації. Так, активність каталази була більшою у 3,1 рази у хворих до 45 років, у 1,3 рази - у хворих 45-59 років та у 3,3 рази - у пацієнтів 60 років і більше у порівнянні із показником групи контролю.

Рівень МДА був більшим у 2,1 рази у хворих до 45 років, у 2,2 рази - у хворих 45-59 років та у 2,1 рази у хворих 60 років і більше у порівнянні із показником групи контролю.

Рівень ДК був більшим у 1,4 рази у хворих до 45 років, у 1,5 рази у хворих 45-59 років та 60 років і більше у порівнянні із показниками групи контролю.

Активність СОД була вищою у 1,5 рази у хворих до 45 років, у 1,6 рази у хворих 45-59 років та у 1,7 рази у хворих 60 років і більше у порівнянні із показником групи контролю. Відмінність показників була достовірною із показником групи контролю та між собою.

### Висновок

Отримані результати свідчать про надмірну активацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та дискоординацію системи антиоксидантного захисту, особливо у пацієнтів 60 років і більше, що сприяє, на нашу думку, частішому рецидивуванню запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота. Високі пока-

зники ендогенної інтоксикації у хворих із запальними захворюваннями СОПР та супутнім ГД свідчили про напруженість системи імунного захисту з недостатністю елімінаційних систем, зокрема, у хворих старшого віку.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямком дослідження буде розробка ефективності лікувально-профілактичних заходів щодо захворювань СОПР при супутньому ГД.

### Література

1. Борисенко А.В. Вплив захворювань пародонта на загальний стан організму / А.В. Борисенко // Здоров'я суспільства. - 2013. - № 1. - С. 32-37.
2. Силенко Ю.І. Роль вільнорадикальних, гемокоагуючих та імунних механізмів у патогенезі генералізованого пародонтиту / Ю.І. Силенко, Р.М. Ступницький // Український стоматологічний альманах. - 2011. - № 1. - С. 79-80.
3. Bulkina N.V. Modern aspects of inflammatory periodontal disease. Etiology, and pathogenesis. Features of refractory periodontitis. Clinical manifestations. / N.V. Bulkina, V.M. Morgunova // Scientific Journal Fundamental Research. - 2012. - Vol. 2. - P. 415-420.
4. Weidlich P. Association between periodontal diseases and systemic diseases / P. Weidlich, R. Cimoies, C.M. Panutti [et al.] // J. Braz. Oral. Res. - 2008. - Vol. 22, Suppl. 1.- P. 32-43.

### References

1. Borisenko A.V. Vpliv zahvorjuvan' parodonta na zagal'nij stan organizmu / A.V. Borisenko // Zdorov'ja suspil'stva. - 2013. - № 1. - S. 32-37.
2. Silenko Ju.I. Rol' vil'norodikal'nih, gemokoaguljujuchih ta imunnih mehanizmiv u patogenezi generalizovanogo parodontitu / Ju.I. Silenko, R.M. Stupnic'kij // Ukraїn's'kij stomatologichnij al'manah. - 2011. - № 1. - S. 79-80.
3. Bulkina N.V. Modern aspects of inflammatory periodontal disease. Etiology, and pathogenesis. Features of refractory periodontitis. Clinical manifestations. / N.V. Bulkina, V.M. Morgunova // Scientific Journal Fundamental Research. - 2012. - Vol. 2. - P. 415-420.
4. Weidlich P. Association between periodontal diseases and systemic diseases / P. Weidlich, R. Cimoies, C.M. Panutti [et al.] // J. Braz. Oral. Res. - 2008. - Vol. 22, Suppl. 1.- P. 32-43.

### Реферат

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ, ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И СОПУТСТВУЮЩИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Мисула Н.И., Авдеев А.В.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, гастродуоденит, антиоксидантная система.

Патологические процессы желудочно-кишечного тракта часто приводят к развитию воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Установлено, что чрезмерная активация процессов свободнорадикального окисления липидов и дискоординация системы антиоксидантной защиты у пациентов 60 лет и старше способствует, по нашему мнению, более частому рецидивированию воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Высокие показатели эндогенной интоксикации у больных с воспалительными заболеваниями СОПР и сопутствующим ГД свидетельствовали о напряженности системы иммунной защиты с недостаточностью элиминационных систем, в частности, у больных старшего возраста.

### Summary

AGE-RELATED CHANGES OF PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEM UNDER ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH ORAL INFLAMMATORY DISEASES AND CONCOMITANT GASTRODUODENITIS

Mysula N.I., Avdeev A.V.

Key words: oral mucosa, gastroduodenitis, antioxidant system.

Pathological processes of the gastrointestinal tract often lead to the development of oral inflammatory diseases. We founded that excessive activation of free radical lipid oxidation and discoordination of antioxidant protective system in patients of 60 years and older promotes more frequent recurrence of oral inflammatory diseases. High values of endogenous intoxication in patients with oral inflammatory diseases and concomitant gastroduodenitis showed the stress of the immune system defence and failure in elimination systems, especially in aged patients.

УДК 616.314-007.21-085.461-085.454.1-003.96

**Мовчан О.В.**

## **АДГЕЗИВНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ФІКСАЦІЇ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЯКОСТІ ТА КВАЛІМЕТРИЧНА ОЦІНКА**

Харківський національний медичний університет

*В даній статті описані дослідження порівняльного аналізу якості та кваліметричної оцінки АМ для фіксації знімних зубних протезів «Стомафікс» АТ «Стома» (м. Харків, Україна), вітчизняного виробництва, та зарубіжних аналогів «Corega» («Стафорд Мілер», Ірландія) та «Lacalut» («Аркам Гмбх», Німеччина). Згідно показникам ISO-10873:2010, а саме консистенції, міцності на розрив, розчинності, адгезії з пластмасою, адгезії з металом, в'язкості умовної адгезивний матеріал «Стомафікс» АТ «Стома» (м. Харків, Україна) перевищує індикативні значення зарубіжних аналогів «Corega» («Стафорд Мілер», Ірландія) та «Lacalut» («Аркам Гмбх», Німеччина), за рахунок чого спостерігається підвищення жувального тиску, а також скорочення періоду адаптації пацієнтів до повних знімних протезів. Дані дослідження дають змогу рекомендувати «Стомафікс» АТ «Стома» (м. Харків, Україна) в клініці ортопедичної стоматології.*

Ключові слова: адгезивний матеріал, адаптація, кваліметричні показники, повні знімні протези.

*Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної програми Харківського національного медичного університету МОЗ України, зокрема НДР кафедри ортопедичної стоматології (науковий керівник - проф. В.П.Голік) «Профілактика, діагностика та лікування основних стоматологічних захворювань», № держ. реєстрації 0110U001872.*

### **Вступ**

Потреба дорослого населення України у повному знімному протезуванні досить значна і складає 57±5 осіб (77±5 протезів) на 1000 обстежених [1]. Повна відсутність зубів реєструється вже у віковій групі 45-49 років, складаючи в цілому 6,3±0,67% випадків на 100 обстежених [4]. При цьому, кількість щелеп з повною відсутністю зубів і несприятливими анатомо-топографічними умовами протезного ложа досягає 87,1% від загальної їх кількості (15,1% верхніх і 72,0% нижніх щелеп).

Повна адентія визиває психологічні, особистісні зміни, порушує соціальну толерантність, змінює характер харчування [2, 3]. Концепція ортопедичного лікування літніх людей знімними конструкціями повинна включати різні види лікування, тобто мати індивідуальний підхід. Відновлення повноцінних зубних рядів забезпечує стійке підвищення якості життя оскільки знімає обмеження по відношенню до такого найважливішого чинника комфортного життя, як живлення, впливає на загальний стан організму і травну систему, зокрема, мають велике значення для створення зовнішнього вигляду людини.

До теперішнього часу немає досконалого методу ортопедичного лікування, який би надавав гарантовану фіксацію протезу на беззубій нижній щелепі, особливо у випадках її різкої атрофії чи інших численних змін рельєфу слизової оболонки порожнини рота. Сила адгезії, яка виникає між базисом протеза і слизовою оболонкою протезного ложа за рахунок ротової рідини, не завжди достатня для повноцінної фіксації, а тим більше, стабілізації повних знімних протезів, внаслідок чого погіршується їхня функціональна цінність. Використання адгезивних засобів істотно підвищує ефективність фіксації та стабілізації повних пластинкових протезів за несприятливих анатомо- топографічних умов жувального апарату. Адгезивні композиції прості у вживанні. Во-

ни підвищують функціональну цінність не лише знов виготовлених, але і старих протезів, зменшують зсув протеза з протезного ложа, попадання їжі під протез, тому використання протеза стає комфортнішим.

В даний час на ринку стоматологічних матеріалів України адгезивних засобів для знімних протезів достатньо багато, проте здебільшого вони імпортного виробництва і порівняно коштовні для осіб літнього віку; адгезивні засоби випускаються у вигляді порошків, кремів, гелів, препаратів штучної слини і фіксуючих прокладок.

Та при вирішенні проблеми фіксації та стабілізації знімного протеза на тканинах протезного ложа в знімному протезуванні не завжди враховується сприйняття адгезивного засобу пацієнтом, а також взаємодія таких чинників, як «протез-адгезив», «адгезив-слизова оболонка порожнини рота», «адгезив-мікрофлора порожнини рота», тобто біобезпечність адгезивної композиції [5, 8].

Шляхом дослідження якісних характеристик (на базі Центральної заводської лабораторії вітчизняного виробника стоматологічних матеріалів – АТ «Стома» та кафедри ортопедичної стоматології ХНМУ) був розроблений і впроваджений в виробництво в АТ «Стома» адгезивний матеріал «Стомафікс» для фіксації знімних зубних протезів. Токсикологічна експертиза матеріала проведена Інститутом екології та токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України, матеріал має свідоцтво про державну реєстрацію в МОЗ України.

### **Мета дослідження**

Доцільність клінічного застосування адгезивних матеріалів та вивчення на основі експериментального обґрунтування фізико-механічних властивостей у відповідності до вимог ISO-10873:2010 та оцінки якості матеріалів.

### **Об'єкт і методи дослідження**

Порівняльний аналіз якості адгезивних мате-

ріалів (АМ) для підвищення якості фіксації знімних зубних протезів та жувальної ефективності, а також скорочення періоду адаптації клінічної експлуатації включав узагальнення результатів лабораторного вивчення властивостей слідуючих матеріалів: «Стомафікс» АТ «Стома» (м. Харків, Україна), «Corega» («Стафорд Мілер», Ірландія), та «Lacalut» («Аркам Гмбх», Німеччина), що передбачено ISO-10873:2010: консистенція, міцність на розрив, розчинність, адгезія з пластмасою, адгезія з металом, в'язкість умовна. За перерахованими параметрами досліджено кваліметричну оцінку зразків АМ для підвищення якості фіксації знімних зубних протезів.

### Результати досліджень та їх обговорення

За показником консистенція, як підтверджують результати лабораторних випробувань (табл.), усі матеріали відповідають вимогам ISO суттєво ( $p \leq 0,05$ ) поміж собою не відрізняються. При цьому досліджені матеріали характеризуються незначним запасом у порівнянні з інди-

кативним показником. Для вказаних матеріалів отримані і відповідні показники, інформативність – висока та коливається у межах  $(0,911 \pm 0,980)$  біт.

Міцність на розрив зразків із АМ для підвищення якості фіксації знімних зубних протезів (табл.) характеризується виразним запасом міцності, що перевищує відповідне індикативне значення ISO-10873:2010 на  $(50 \pm 60)\%$ , крім матеріалу «Lacalut», що як відомо може знижувати якість адгезії та впливати на терміни її клінічної експлуатації.

При цьому, застосування матеріалу «Corega» становить  $(17,9 \pm 1,0)$  кПа та достовірно не відрізняється від показника матеріалу «Стомафікс» –  $(33,5 \pm 0,4)$  кПа, а для матеріалу «Lacalut» –  $(17,9 \pm 1,0)$  кПа, що і забезпечує відповідні показники у межах  $(0,447 \pm 0,838)$  біт. Наведена розбіжність у показниках визначає додаткові технологічні можливості при використанні АМ.

Таблиця  
Результати лабораторного вивчення властивостей АМ для підвищення якості фіксації знімних зубних протезів

Властивості адгезивних матеріалів		Індикатори якості по ISO-10873:2010	Адгезивні матеріали		
			«Стомафікс»	«Corega»	«Lacalut»
Консистенція	M±m, мм	≥30,0	32,5±0,4	32,9±1,0 <sup>c</sup>	30,6±0,2 <sup>b</sup>
	S	1,0	0,923	0,911	0,980
	h <sub>0</sub> , біт	0	0,107	0,123	0,029
Міцність на розрив	M±m, кПа	≥15,0	33,5±0,4	33,2±0,6 <sup>c</sup>	17,9±1,0 <sup>b</sup>
	S	1,0	0,447	0,452	0,838
	h <sub>0</sub> , біт	0	0,519	0,518	0,214
Розчинність	(M±m), мм/год	≤50,0	35,8±0,6	35,5±0,8 <sup>c</sup>	41,5±0,9 <sup>b</sup>
	S	1,0	0,716	0,710	0,830
	h <sub>0</sub> , біт	0	0,345	0,351	0,223
Адгезія з пластмасою	M±m, МПа	≥1,5	2,4±0,4	2,9±0,3 <sup>c</sup>	1,9±0,1
	S	1,0	0,625	0,652	0,789
	h <sub>0</sub> , біт	0	0,424	0,402	0,270
Адгезія з металом	M±m, МПа	≥1,5	2,1±0,1	2,3±0,2 <sup>c</sup>	1,7±0,08 <sup>b</sup>
	S	1,0	0,714	0,652	0,882
	h <sub>0</sub> , біт	0	0,347	0,402	0,160
В'язкість умовна	M±m, с	≥60,0	67,8±0,2	68,3±0,2 <sup>c</sup>	62,0±0,6 <sup>b</sup>
	S	1,0	0,882	0,878	0,967
	h <sub>0</sub> , біт	0	0,160	0,165	0,047
Узагальнений показник якості - Н, біт			0,317	0,327	0,157

Примітка: <sup>a</sup> – достовірні відмінності між матеріалом 1 та матеріалом 2 на рівні  $p \leq 0,05$ ;

<sup>b</sup> – достовірні відмінності між матеріалом 3 та матеріалом 1 на рівні  $p \leq 0,05$ ;

<sup>c</sup> – достовірні відмінності між матеріалом 2 та матеріалом 3 на рівні  $p \leq 0,05$ ;

S – відносний стандартизований та  $h_0$  – кваліметричний коефіцієнти матеріалу.

Розчинність АМ для підвищення якості фіксації знімних зубних протезів (табл.) характеризується найбільшою ( $p \leq 0,001$ ) для матеріалу «Lacalut» –  $(41,5 \pm 0,9)$  мм/год, тоді як матеріали «Стомафікс» –  $(35,8 \pm 0,6)$  мм/год та «Corega» –  $(35,5 \pm 0,8)$  мм/год за цією властивістю не перевищують індикативний показник та, водночас є достовірно нижчими, ніж для матеріалу «Lacalut»; кваліметричні закономірності відображаються показниками інформативності, що коливаються у межах  $(0,223 \pm 0,351)$  біт.

За показником адгезія з пластмасою (табл.), досліджувані матеріали на 40-45% перевищують індикативні значення ISO-10873:2010, що здатне забезпечувати надміцність базису при динаміч-

них навантаженнях. Так, для матеріалу «Lacalut» адгезія з пластмасою становить  $(1,9 \pm 0,1)$  МПа, тоді як для матеріалу «Стомафікс» –  $(2,4 \pm 0,4)$  МПа, а «Corega» –  $(2,9 \pm 0,3)$  МПа. Для вказаних матеріалів отримані і відповідні відносні стандартизовані та кваліметричні показники, які коливаються у межах  $(0,270 \pm 0,424)$  біт, що свідчить про їх надвисоку технологічну якість. За показником адгезія з металом (табл.), досліджувані матеріали на 25-30% перевищують індикативні значення ISO-10873:2010, що підвищують когезію металевого базису знімного протезу до слизової оболонки. Так, для матеріалу «Lacalut» адгезія з металом становить  $(1,7 \pm 0,08)$  МПа, тоді як для матеріалу

«Стомафікс» -  $(2,1 \pm 0,1)$  МПа, а «Corega» -  $(2,3 \pm 0,2)$  МПа. Для вказаних матеріалів отримані і відповідні відносні стандартизовані та кваліметричні показники, які коливаються у межах  $(0,160 \div 0,402)$  біт. В'язкість умовна на момент застосування АМ для підвищення якості фіксації знімних зубних протезів коливається у межах  $(62,0-68,3)$ с та є найменшою у разі застосування матеріалу «Lacalut» -  $(62,0 \pm 0,6)$ с, а найбільшою для матеріалу «Corega» -  $(68,3 \pm 0,2)$ с,  $p \geq 0,05$ .

При цьому в результаті аналізу даних лабораторних досліджень виявлено, що при найменшій умовній в'язкості відповідно знижується адгезія знімних зубних протезів та порушує їх фіксацію і стабілізацію при клінічній експлуатації, що значно подовжує термін адаптації пацієнтів. Для вказаних матеріалів отримані і відповідні відносні стандартизовані та кваліметричні показники, які коливалися у межах  $(0,047 \div 0,327)$  біт.

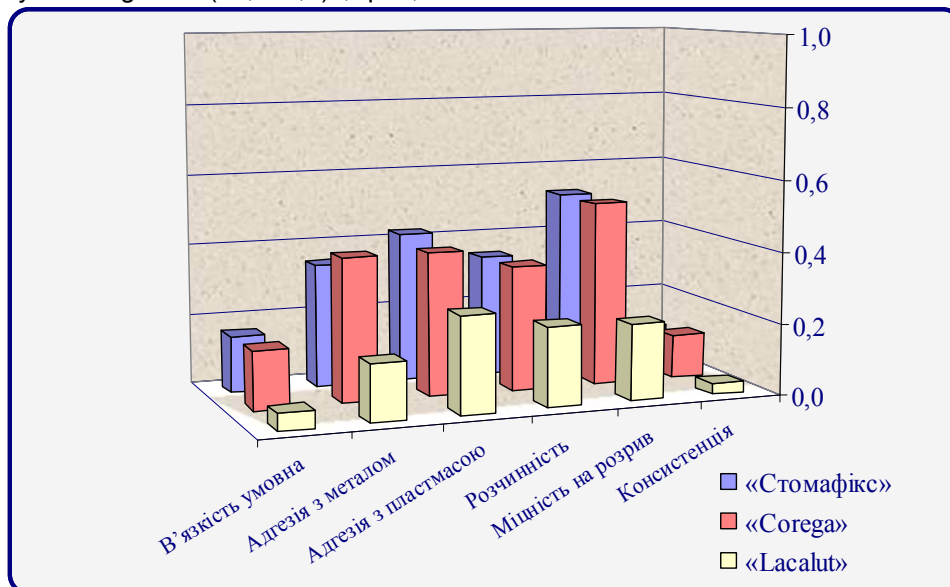


Рис. Кваліметричний профіль адгезивних матеріалів для підвищення якості фіксації знімних зубних протезів.

Узагальнений аналіз вивчених властивостей свідчить про наявність специфічного кваліметричного профілю для кожного із адгезивних матеріалів для підвищення фіксації знімних зубних протезів, що в свою чергу скоротить період адаптації клінічної експлуатації, підвищить жувальну ефективність та якість життя (рис.).

### Висновок

Таким чином, базуючись на вище вказаних порівняльних дослідженнях АМ для підвищення фіксації повних знімних протезів, можна зробити висновки, що згідно показникам ISO-10873:2010, а саме консистенції, міцності на розрив, розчинності, адгезії з пластмасою, адгезії з металом, в'язкості умовної АМ «Стомафікс» АТ «Стома» (м. Харків, Україна) перевищує індикативні значення зарубіжних аналогів «Corega» («Стафорд Мілер», Ірландія) та «Lacalut» («Аркам Гмбх», Німеччина), за рахунок чого спостерігається підвищення жувального тиску, а також скорочення періоду адаптації пацієнтів до повних знімних протезів.

### Перспективи подальших досліджень

Дані дослідження дають змогу рекомендувати «Стомафікс» АТ «Стома» (м. Харків, Україна) в клініці ортопедичної стоматології.

### Література

1. Голик В.П. Сравнительная клиническая оценка адгезивного крема „СТОМАФИКС“ / В.П. Голик, И.В. Янишен, В.Г. Томилин [и др.] // Украинский медицинский альманах. – 2009. – Т. 12, № 1. – С. 49-52.
2. Лебеденко И.Ю. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полной потере зубов / И.Ю. Лебеденко, Э.С. Каливрадзьян, Т.И. Ибрагимов. – Москва, 2005. – 397 с.
3. Леонтьев В.К. Социальная стоматология на современном этапе / В.К. Леонтьев, Ю.В. Шиленко // Стоматология. – 1999. – С. 5-11.
4. Марченко И.И. Влияние плотности мягкого слоя базиса съемного протеза полного зубного ряда на твердые и мягкие ткани челюстей : дис.... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / И.И. Марченко. – Воронеж, 2005. – 136 с.
5. Рожко М.М. Довідник з ортопедичної стоматології / М.М. Рожко, Т.М. Михайленко, В.С. Онищенко. – Київ, 2004. – 290 с.
6. Рожко М.М. Ортопедична стоматологія / М.М. Рожко, В.П. Неспрядко. – Київ, 2003. – 584 с.
7. Трезубов В.Н. Ортопедическая стоматология. Пропедевтика и основы частного курса / В.Н. Трезубов, А.С. Щербаков, Л.М. Мишнев. – Санкт-Петербург, 2003. – 480 с.
8. Яковлев О.Г. Стоматологические медико-социальные аспекты реабилитации пожилых / О.Г. Яковлев, В.Д. Архипов, С.Ф. Веткова [и др.] // Сборник статей и тезисов, докладов и лекций III Международного семинара по вопросам пожилых «Самарские лекции», 1998. – С. 165-166.

### References

1. Golik V.P. Sravnitel'naja klinicheskaja ocenka adgezivnogo krema „STOMAFIKS“ / V.P. Golik, I.V. Janishen, V.G. Tomilin [i dr.] // Ukrain's'kij medichnij al'manah. – 2009. – T. 12, № 1. – S. 49-52.
2. Lebedenko I.Ju. Rukovodstvo po ortopedicheskoj stomatologii. Protezirovanie pri polnoj potere zubov / I.Ju. Lebedenko, Je.S. Kalivradzhijan, T.I. Ibragimova. – Moskva, 2005. – 397 s.
3. Leont'ev V.K. Social'naja stomatologija na sovremennom etape / V.K. Leont'ev, Ju.V. Shilenko // Stomatologija. – 1999. – S. 5-11.
4. Marchenko I.I. Vlijanie plotnosti mjagkogo sloja bazisa s#emnogo proteza polnogo zubnogo rjada na tverdye i mjagkie tkani

- cheljustej : dis.... kand. med. nauk : spec. 14.00.21 «Stomatologija» / I.I. Marchenko. - Voronezh, 2005. - 136 s.
5. Rozhko M.M. Dovidnik z ortopedichnoї stomatologii / M.M. Rozhko, T.M. Mihajlenko, V.S. Onishhenko. - Kіiv, 2004. - 290 s.
6. Rozhko M.M. Ortopedichna stomatologija / M.M. Rozhko, V.P. Nesprjad'ko. - Kіiv, 2003. - 584 s.
7. Trezubov V.N. Ortopedicheskaja stomatologija. Propedevtika i osnovy chasnogo kursa / V.N. Trezubov, A.S. Shherbakov, L.M. Mishnev. - Sankt-Peterburg, 2003. - 480 s.
8. Jakovlev O.G. Stomatologicheskie mediko-social'nye aspekty reabilitacii pozilyh / O.G. Jakovlev, V.D. Arhipov, S.F. Vetkova [i dr.] // Sbornik statej i tezisov, dokladov i lekcij III Mezhdunarodnogo seminaru po voprosam pozilyh «Samsarskie lekcii», 1998. - S.165-166.

### Реферат

АДГЕЗИВНЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ФИКСАЦИИ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА И КВАЛИМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Мовчан О.В.

Ключевые слова: адгезивный материал, адаптация, квалиметрические показатели, полные съемные протезы.

В данной статье описаны исследования сравнительного анализа качества и квалиметрической оценки адгезивного материала для фиксации съемных зубных протезов «Стомафикс» АО «Стома» (г. Харьков, Украина), отечественного производства, и зарубежных аналогов «Corega» («Стафорд Миллер», Ирландия) и «Lacalut» («Аркам ГмбХ», Германия). Согласно показателям ISO-10873: 2010, а именно консистенции, прочности на разрыв, растворимости, адгезии с пластмассой, адгезии с металлом, вязкости условной адгезивный материал «Стомафикс» АО «Стома» (г. Харьков, Украина) превышает индикативные значения зарубежных аналогов «Corega» («Стафорд Миллер», Ирландия) и «Lacalut» («Аркам ГмбХ», Германия), за счет чего наблюдается повышение жевательного давления, а также сокращение периода адаптации пациентов к полным съемным протезам. Данные исследования позволяют рекомендовать «Стомафикс» АО «Стома» (г. Харьков, Украина) в клинике ортопедической стоматологии.

### Summary

ADHESIVE MATERIAL DESIGNED TO IMPROVE REMOVABLE DENTURE FIXATION: COMPARATIVE ANALYSIS OF ITS QUALITY AND ITS QUALIMETRIC EVALUATION

Movchan O.V.

Key words: adhesive material, adaptation, qualimetric indicator, removable dentures.

The need in complete removable dentures among aged population of Ukraine is still growing. Out study registered 57.5 people (77.35 dentures) with dentures among 1000 individuals examined. Adontia was already registered in the age group of 45-49, making up  $6,3 \pm 0,67\%$  cases per 100 individuals examined. Thus, the number of jaws with complete absence teeth and poor anatomical-topographic conditions of prosthetic plate reached 87.1% of their total number (15.1% of the upper and 72.0% of the lower jaws). The total lack of teeth causes psychological, personality changes, deteriorates social tolerance, changing nutrition. The concept of orthopaedic treatment for older people with removable constructions should include different types of teeth replacement. To date, there are no perfect methods of orthopaedic and prosthetic correction which would guarantee perfect denture fixation edentulous lower jaw, especially in cases of sudden atrophy on various changes of the oral mucosa. Using adhesive means significantly increases the efficiency of fixation and stabilization of complete plastic dentures in poor anatomical-topographic conditions of the masticatory apparatus. Currently, on the market of dental materials in Ukraine there are a lot of adhesive materials for dentures, but most of them are overseas and relatively expensive for the older people; adhesive materials are available in the form of powders, creams, gels and fixing strips.

*The aim of this study was to study advisability of clinical application of available adhesive materials and to clear up their physical and mechanical properties according to the requirements ISO-10873: 2010 and to carry out qualimetric evaluation of the materials.*

Comparative analysis of the quality of adhesive materials for improving fixation of removable dentures, chewing efficiency, and reducing the period of adaptation involved the following materials: "Stomafix" JSC "Stoma" (Kharkov, Ukraine), «Corega» («Stafford Miller", Ireland), and «Lacalut» («Arkam GmbH", Germany), which provides ISO-10873: 2010: consistence, tensile strength, solubility, adhesion with plastic, metal adhesion, viscosity relative.

All the materials meet the requirements of ISO-10873: 2010 and substantially ( $p \leq 0,05$ ) do not differ by themselves. Thus, the investigated materials are characterized by a slight reserve compared to the indicative index.

Tensile strength of the samples exceeds the relevant indicative value of ISO-10873: 2010 to  $(50 \div 60) \%$ , except material «Lacalut», which as we know can reduce the quality of adhesion and influence the timing of its clinical use.

Solubility of adhesive materials is characterized by the largest ( $p \leq 0,001$ ) for material «Lacalut» -  $(41,5 \pm 0,9) \text{ mm / h}$ , while materials "Stomafix" -  $(35,8 \pm 0,6) \text{ mm / h}$  and «Corega» -  $(35,5 \pm 0,8) \text{ mm / h}$  in this property does not exceed desirable index, and at the same time is significantly lower than for the material «Lacalut».

According the indicators ISO-10873: 2010, tensile strength, solubility, adhesion with plastic, metal adhesion, viscosity relative adhesive material "Stomafix" JSC "Stoma" (Kharkov, Ukraine) exceeds the indicative value of foreign analogues «Corega» («Staford Miller", Ireland) and «Lacalut» («Arkam GmbH", Germany),

the expense of what there is increasing chewing pressure and reduce the period of adaptation of patients to of complete dentures. Research data allow recommending "Stomafix" JSC "Stoma" (Kharkov, Ukraine) in clinical prosthodontics.

УДК 616.724 – 008.6 – 02: 616. 314.2

**Риберт Ю. О.**

## **КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗУБО-ЩЕЛЕПНИХ ПАТОЛОГІЙ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИМИ РОЗЛАДАМИ**

### **ЧАСТИНА 2. СТАН ЗУБО-ЩЕЛЕПНОГО КОМПЛЕКСУ ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ДІАГНОСТОВАНИХ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ РОЗЛАДІВ**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

*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. Міофасціальна патологія жувальних м'язів, м'язів шиї та м'язів плечей діагностовано у 44 пацієнтів, у 47 пацієнтів виявлені суглобові розлади (артропатія), до групи пацієнтів з поєднаною патологією скронево-нижньощелепних розладів (міофасціальна патологія+артропатія) увійшли 23 пацієнти. Окрему групу склали 54 пацієнти, які звернулися або були скеровані на консультацію з підозрою на скронево-нижньощелепні розлади, в яких у результаті клініко-інструментального обстеження діагноз не був підтверджений, але які потребували повної відновної реконструкції оклюзійних співвідношень з попередньою перебудовою міостатичного рефлексу. Аналіз стану зубо-щелепного комплексу обстежених здійснений за відповідними групами. Виявлено різний ступінь патології зубо-щелепного комплексу залежно від типу СНР, з переважанням таких патологій як «множинні дефекти зубних рядів», «пародонтит I-II ступеня», «ортодонтична патологія» та «ятрогенна патологія».*

Ключові слова: м'язево-суглобова дисфункція, патологія зубо-щелепного 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-нижньощелепового суглоба» (№ державної реєстрації 0114U000112) та є фрагментом кваліфікаційної роботи автора.*

#### **Вступ**

На тепер значна частина вітчизняних і зарубіжних дослідників пов'язують сучасний стан проблеми розвитку скронево-нижньощелепних розладів (СНЩР) із патологією зубо-щелепної системи [1,4,6,9,11,12,13,15].

До них відносять і такі ятрогенні чинники як незбалансоване ортодонтичне лікування [8,10,14], дезоклюзійні реставрації та протезні конструкції [2,3], обтяжене видалення нижніх третіх молярів та інші стоматологічні маніпуляції [7,16].

Вважається, що вплив порушень оклюзійних взаємовідносин на стан м'язево-суглобового комплексу відбувається через два механізми.

По-перше, гострі зміни оклюзійних взаємовідносин призводять до компенсаторних захисних м'язових скорочень і ремоделювання м'язової активності у бік парафункціональної гіперактивності, що в подальшому викликає порушення біохімізму м'язів з розвитком ацидозу і, як наслідок цього, розвиток м'язового больового синдрому, з тимчасовим збереженням положення головки нижньої щелепи у правильному положенні без дистопії суглобового диска.

По-друге, тривала зміна оклюзійних співвідношень, що забезпечує стійку дію сумарного вектора навантаження за типом компресії, приводить до адаптаційного ремоделювання м'язової

сполучної тканини і кісткової тканини, що створює умови для прогресування адаптаційних механізмів і приводить до стійких морфологічних змін у будові диска, суглобових поверхонь, внутрішньо-суглобових зв'язок, біламінарної зони. Це в подальшому і веде до просторової зміни положення диска і його повного зсуву. Надалі відбуваються стійкі зміни м'язового тону і біологічної активності жувальної мускулатури, що і приводить до виникнення больового синдрому або шумових явищ [5].

#### **Мета дослідження**

Визначення стану зубо-щелепного комплексу пацієнтів залежно від діагностованих скронево-нижньощелепних розладів.

#### **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.

Після підтвердження або спростування скронево-нижньощелепного розладу та уточнення внутрішньо-ротового стану зубоальвеолярного комплексу та оклюзії пацієнти були розділені на групи залежно від конкретно виявленої м'язево-суглобової дисфункції.

Аналіз здійснений за станом зубо-щелепного



комплексу залежно від діагнозу скронево-нижньощелепного розладу.

### Результати досліджень та їх обговорення

Із 175 обстежених пацієнтів міофасціальна патологія жувальних м'язів, м'язів шиї та м'язів плечей діагностовано у 44 пацієнтів, із них у 11 чоловіків (25,0%) та у 33 жінок (75,0%), що вказує на переважання жінок з цією патологією над чоловіками у три рази (табл. 1). Жувальні м'язи були задіяні у патологічному процесі у 43 пацієнтів (97,7%), м'язи шиї у 27 пацієнтів (61,3%), м'язи плечей у 7 пацієнтів (15,8%), в тому числі у різних комбінаціях.

У всіх пацієнтів цієї групи виявлені різноманітні патології оклюзії у різних комбінаціях з переважанням ортодонтичної патології у 24 пацієнтів (54,4%), патологічного прорізування третіх молярів (в основному нижніх) у 9 пацієнтів (20,3%)

та вторинні деформації зубних рядів у 6 пацієнтів (13,6%). Звертає увагу наявність ятрогенних патологій у 4 пацієнтів (8,8%) цієї групи.

Отже, для міофасціальної патології скронево-нижньощелепних розладів найбільш характерними оклюзійними порушеннями були: ортодонтична патологія, патологія прорізування третіх молярів, вторинні деформації зубних рядів та ятрогенна патологія.

У 47 пацієнтів виявлені суглобові розлади (артропатії), із них у 24 чоловіків (51,1%) і у 23 жінок (48,9%) майже рівномірно (табл. 2). Серед цієї групи пацієнтів переважали зміщення меніску СНЩС у 33 пацієнтів (70,2%), компресія біламінарної зони у 6 пацієнтів (12,8%) та артрози у 5 пацієнтів (10,6%). Гіпермобільність виявлена у 3 пацієнтів (6,3%) та артрити у 2 пацієнтів (4,2%).

Таблиця 1  
Кількісна та відсоткова характеристика пацієнтів із поєднаною патологією (міофасціальна патологія оклюзіопатія) за статтю

Стать	Пацієнти		Міофасціальна патологія						Окклюзіопатія													
			жувальні м'язи		м'язи шиї		м'язи плечей		ортодонтична патологія		патологічне прорізування 3-х молярів		множинні дефекти зубного ряду		вторинна деформація		ятрогенна патологія		патологічна стертість		пародонтит I та II ступеня	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ч	11	25,0	10	22,7	6	13,5	2	4,4	7	15,9	2	4,4	2	4,4	—	—	1	2,2	—	—	3	6,6
ж	33	75,0	33	75,0	21	47,7	5	11,4	17	38,6	7	15,9	2	4,4	6	13,6	3	6,6	2	4,4	1	2,2
Σ	44	100,0	43	97,7	27	61,3	7	15,8	24	54,5	9	20,3	4	8,8	6	13,6	4	8,8	2	4,4	4	8,8

Примітка: Відсотки вираховані від загальної кількості осіб (44 пацієнта), що склали групу з вказаною патологією.

Таблиця 2  
Кількісна та відсоткова характеристика пацієнтів із поєднаною патологією (артропатія+ оклюзіопатія) за статтю

стать	пацієнти		Артопатія										Оклюзіопатія															
			компресія біламінарної зони		зміщення меніска		гіпермобільність		артрити		артрози		травми		ортодонтична патологія		патологічне прорізування 3-х молярів		множинні дефекти зубного ряду		вторинна деформація		ятрогенна патологія		патологічна стертість		пародонтит I та II ступеня	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ч	24	51,1	5	10,7	15	31,9	2	4,2	1	2,1	3	6,4	—	—	1	2,1	4	8,5	8	17,0	5	10,7	3	6,4	4	8,5	12	25,5
ж	23	48,9	1	2,1	18	38,3	1	2,1	1	2,1	2	4,2	—	—	5	10,6	1	2,1	8	17,0	4	8,5	3	6,4	2	4,2	9	19,1
Σ	47	100,0	6	12,8	33	70,2	3	6,3	2	4,2	5	10,6	-	-	6	12,7	5	10,6	16	34,0	9	19,2	6	12,8	6	12,8	21	44,6

Примітка. Відсотки вираховані від загальної кількості осіб (47 пацієнтів), що склали групу з вказаною патологією.

Всі пацієнти мали виражені зміни у зубощелепному комплексі, а саме у 16 пацієнтів (34,0%) виявлені множинні дефекти зубних рядів, часто з втратою фіксованої висоти прикуса, вторинні деформації – 9 пацієнтів (19,2%), по шість пацієнтів з ортодонтичною патологією, підвищеною утертістю зубів та ятрогенною патологією, що склало 12,8% по кожній патології.

Значний відсоток припадав на пацієнтів з пародонтитом I та II ступеня – 21 пацієнт (44,6%) і виявлені патології зустрічалися в різних комбінаціях.

І все ж необхідно зазначити, що для цієї групи пацієнтів найбільш характерними серед зубощелепних патологій були множинні дефекти зубних рядів, пародонти I та II ступеня та вторинні деформації.

Для групи пацієнтів з поєднаною патологією скронево-нижньощелепних розладів (міофасціальна патологія + артропатії), у яку увійшли 23

пацієнти (із них 7 чоловіків – 30,4% та 16 жінок – 69,6%) характерним було 100% задіяність у патологічному процесі жувальних м'язів, 69,6% м'язів шиї і тільки 4,3% м'язів плечей (табл. 3).

Серед суглобових порушень значно переважали зміщення меніска (18 пацієнтів, що склало 78,2% та компресія біламінарної зони – 8 пацієнтів (34,6%).

Оклюзійна патологія для цієї групи пацієнтів була представлена різноманітними нозологічними формами, серед яких переважали ортодонтична патологія (10 пацієнтів – 43,4%), патологічне прорізування третіх молярів (7 пацієнтів – 30,3%), ятрогенна патологія (6 пацієнтів – 26,0%).

Звертає увагу, що такі нозологічні форми патологій як «ятрогенні», «дефекти зубних рядів» та «пародонтит I та II ступеня» у цій групі діагностовано тільки у трьох хворих відповідно.

Тільки міофасціальна патологія з ураженням

жувальних м'язів, м'язів шиї та м'язів плечей діагностована у однієї пацієнтки жіночої статі без оклюзійних порушень (табл. 4).

Міофасціальна патологія у поєднанні з суглобовими порушеннями (артропатією) без оклюзійних порушень діагностовано у 4 пацієнтів жіночої статі (табл. 5), а тільки суглобова патологія (артроз) без сполучення з іншими патологічними станами виявлена у одного пацієнта чоло-

вічої та одної пацієнтки жіночої статі (табл. 6).

Окрему групу склали пацієнти, які звернулися або були скеровані на консультацію з підозрою на скронево-нижньощелепні розлади, в яких у результаті клініко-інструментального обстеження діагноз не був підтверджений, але які потребували повної відновної реконструкції оклюзійних співвідношень з попередньою перебудовою міостатичного рефлексу.

**Таблиця 3**  
Кількісна та відсоткова характеристика пацієнтів із поєднаною патологією (міофасціальна патологія + артропатія + оклюзіопатія) за статтю

Стать	пацієнти	Міофасціальна Патологія						Артропатія										Окклюзіопатія																
		жувальні м'язи		м'язи шиї		м'язи плечей		компресія білімінарної зони		зміщення меніска		гіпермобільність		артрити		артрози		травми		ортодонтична патологія		патологічне прорізування 3-х молярів		інюжинні дефекти зубного ряду		вторинна деформация		артрогенна патологія		патологічна стертість		пародонтит I та II ступеня		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ч	7	30,4	7	30,4	4	17,4	—	—	2	8,6	5	21,7	1	4,3	—	—	—	—	—	—	5	21,7	1	4,3	—	—	2	8,6	—	—	—	—	—	—
ж	16	69,6	16	69,6	12	52,2	1	4,3	6	26,0	13	56,5	1	4,3	2	8,6	—	—	—	—	5	21,7	6	26,0	3	13,0	2	8,6	6	26,0	—	—	3	13,0
Σ	23	100,0	23	100,0	16	69,6	1	4,3	8	34,6	18	78,2	2	8,6	2	8,6	-	-	-	-	10	43,4	7	30,3	3	13,0	4	17,2	6	26,0	-	-	3	13,0

Примітка: Відсотки вираховані від загальної кількості осіб (23 пацієнта), що склали групу з вказаною патологією.

**Таблиця 4**  
Кількісна та відсоткова характеристика пацієнтів із міофасціальною патологією за статтю

Стать	Жувальні м'язи		М'язи шиї		М'язи плечей	
	абс.		абс.		абс.	
ч (0)	—		—		—	
ж (1)	1		1		1	

Примітка: Наявність всіх трьох видів міофасціальної патології була в однієї пацієнтки (№ 138).

**Таблиця 5**  
Кількісна та відсоткова характеристика пацієнтів із поєднаною патологією (міофасціальна патологія + артропатія) за статтю

Стать	Міофасціальна патологія						Артропатія											
	жувальні м'язи		м'язи шиї		м'язи плечей		компресія біламінарної зони		зміщення меніска		гіпермобільність		артрити		артрози		травми	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	абс.	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ч (0)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ж (4)	4	100,0	3	75,0	1	25,0	1	25,0	1	25,0	1	25,0	1	25,0	–	–	–	–

Примітка: З поєднаною патологією (міофасціальна патологія + артропатія) було 4 жінки, чоловіки відсутні.

**Таблиця 6**  
Кількісна та відсоткова характеристика пацієнтів із артропатією за статтю

Стать	Компресія біламінарної зони	Зміщення меніска	Гіпермобільність	Артрити	Артрози	Травми
	абс.	абс.	абс.	абс.	абс.	абс.
ч (1)	—	—	—	—	1	1
ж (1)	—	—	—	—	1	—

Таблиця 7

Кількісна та відсоткова характеристика патологій оклюзії у пацієнтів з підозрою на скронево-нижньощелепні розлади, які потребували повної відновної реконструкції оклюзійних співвідношень

Стать	Пацієнти		Ортодонтична патологія		Патологічне прорізування 3-х молярів		Множинні дефекти зубного ряду		Вторинна де-формація		Ятрогенна патологія		Патологічна стертість		Пародонтит I та II ступеня	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ч	33	61,1	4	7,4	5	9,2	19	35,2	2	3,7	3	5,5	7	12,9	21	38,8
Ж	21	38,9	—	—	2	3,7	11	20,3	3	5,5	2	3,7	4	7,4	16	29,6
Σ	54	100	4	7,4	7	12,9	30	55,5	5	9,2	5	9,2	11	20,3	37	68,4

Ця група включала 54 пацієнти (30,8 % від загальної групи обстежених), із них 33 чоловіки і 21 жінка (табл. 7).

Серед оклюзійних патологій в цій групі значно переважали такі нозологічні форми як множинні дефекти зубних рядів (30 пацієнтів – 55,5%), пародонтит I та II ступеня (37 пацієнтів – 68,4 %) та патологічна стертість зубів (11 пацієнтів – 20,3%).

Ці та інші оклюзійні патології зустрічалися у різних комбінаціях, часто з втратою фіксованої висоти прикусу та порушеннями оклюзійних ведень, що потребувало передпротезної оклюзійної підготовки зі застосуванням різних типів оклюзійних шин, тимчасового перехідного протезування з повною реконструкцією оклюзійних співвідношень.

### Висновок

Виявленні патологічні стани зубо-щелепного комплексу у пацієнтів зі скронево-зубощелепними розладами потребують виваженого підходу до їх діагностики і лікування з урахуванням тривалого періоду оклюзійної терапії та, у подальшому, повної реконструкції оклюзійних співвідношень.

### Перспективи подальших досліджень

Клінічне визначення оклюзійних і суглобових порушень методами аксіографії із розпрацюванням лікарських підходів до оклюзотерапії та протезування.

### 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. 21-23.
- Кордіяк А.Ю. Прояви скронево-нижньощелепної дисфункції при застосуванні сучільнолітих зубних протезів / А.Ю. Кордіяк, Р.В. Куліченко // Український стоматологічний альманах. – 2002. - № 5. – С. 43-46.
- 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.

- Макеев В.Ф. Особенности распределения силовых навантажений на суглобовые головки нижней челюсти под действием жевательного навантажения в модельном эксперименте / В.Ф.Макеев, В.Я. Шибінський // Новини стоматології. – 2007. - № 2. – С. 40-47.
- 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, Barcelona, Istanbul, Milan, Moscow, New Delhi, Paris, Prague, Sao Paulo, Seoul, Warsaw // Quintessence, 2013. – 500 p.). – М., СПб, Киев, Алматы, Вильнюс : издательский дом «Азбука». – 2013. – 500 с.
- 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 // Вісник стоматології. – 2008. - № 1. – С. 151-152.
- Неспрядько В.П. Суглобовий фактор при ортодонтичному лікуванні: матеріали міжнар. конф. «Актуальні проблеми ортодонції» / В.П. Неспрядько, М.С. Дрогомерецька, Ю.В. Клітинський. – Львів : ДООО, 2010. – С. 48-50.
- 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.
- Рибалов О.В. Виникнення нестабільності СНЩС під час ортодонтичного лікування зубо-щелепних аномалій / О.В. Рибалов, Л.В. Смаглюк // Український стоматологічний альманах. – 2005. - № 3. – С. 68-70.
- Шейко А.П. Взаємозв'язок оклюзійних порушень і синдрому больової дисфункції / А.П. Шейко // Український стоматологічний альманах. – 2012. - № 2. – С. 124.
- 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.
- 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.
- Garino F. The role of mandibular repositioning splint in the orthodontic treatment of patients with TMJ dysfunction / F. Garino // Prog. Orthod. – 2004. – Vol. 5, № 1. – P. 44-53.
- Okeson J.P. Management of Temporomandibular Disorders and occlusion / J.P. Okeson. – St. Louis, Missouri: Mosby, 2003. – 671 p.
- Akhter R. The relationship between jaw injury, third molar removal, and orthodontic treatment and TMD symptoms in university students in Japan Text. / R. Akhter, N.M. Hassan, R. Ohkubo [et al.] // J. Orofac. Pain. – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 50-56.

### References

- Bida V.I. Ortopedichne likuvannja hvorih iz okkluzijno-artikulyacijnim sindromom disfunkcii skronevo-nizhn'oshhelepnoho sugloba / V.I. Bida, S.M. Kljuchan // Ukraїns'kij stomatologichnij al'manah. – 2012. - № 3. – S. 21-23.
- Kordiyak A.Ju. Projavi skronevo-nizhn'oshhelepnoї disfunkcii pri zastosuvanni sučil'nołitih zubnih proteziv / A.Ju. Kordiyak, R.V. Kulichenko // Ukraїns'kij stomatologichnij al'manah. – 2002. - № 5. – S. 43-46.

3. 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.
4. Makeev V.F. Osoblivosti rozpodilu silovih navantazhen' na suglobovi golovki nizhn'oi shhelepi pid dieju zhuval'nogo navantazhenija v model'nomu eksperimenti / V.F. Makeev, V.Ja. Shibins'kij // Novini stomatologii. – 2007. – № 2. – S. 40–47.
5. Makeev V.F. Okkluzijno-artikuljacija koncepcija rozvitku sindromu m'jazovo-suglobovoi disfunkcii v pacientiv z patologijeju okkluzii / V.F. Makeev, Ju.O. Ribert, Ju.O. Kinash // Ukrain'skij stomatologichnij al'manah. – 2014. – № 4. – S. 70–75.
6. 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 // Guintessence, 2013. – 500 p.). – M., Spb, Kiev, Almaaty, Vil'njus : izdatel'skij dom «Azbuk», – 2013. – 500 s.
7. 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 // Visnik stomatologii. – 2008. – № 1. – S. 151–152.
8. Nesprjad'ko V.P. Suglobovij faktor pri ortodontichnomu likuvanni: material mizhnar. konf. «Aktual'ni problemi ortodontii» / V.P. Nesprjad'ko, M.S. Drogomerc'ka, Ju.V. Klitins'kij. – L'viv : DOOO, 2010. – S. 48–50.
9. Novikov V.M. Koreljacijni zv'jazki mizh m'jazovo-suglobovoju disfunkcieju SNShhS ta okkluzijnimi porushennjami pri riznih vidah prikusiv / V.M. Novikov, Ju.S. Lun'kova // Problemi ekologii ta medicini. – 2011. – № 15 (3–4). – S. 120–122.
10. Ribalov O.V. Viniknennja nestabil'nosti SNShhS pid chas ortodontichnogo likuvannja zubo-shhelepnih anomalij / O.V. Ribalov, L.V. Smagljuk // Ukrain'skij stomatologichnij al'manah. – 2005. – № 3. – S. 68–70.
11. Shejko A.P. Vzaemozv'jazok okkluzijnih porushen' i sindromu bol'ovoї disfunkcii / A.P. Shejko // Ukrain'skij stomatologichnij al'manah. – 2012. – № 2. – S. 124.
12. 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. – R. 573–580.
13. 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.
14. Garino F. The role of mandibular repositioning splint in the orthodontic treatment of patients with TMJ dysfunction / F. Garino // Prog. Orthod. – 2004. – Vol. 5, № 1. – P. 44–53.
15. Okeson J.P. Management of Temporomandibular Disorders and occlusion / J.P. Okeson. – St. Louis, Missouri: Mosby, 2003. – 671 p.
16. Akhter R. The relationship between jaw injury, third molar removal, and orthodontic treatment and TMD symptoms in university students in Japan Text. / R. Akhter, N.M. Hassan, R. Ohkubo [et al.] // J. Orofac. Pain. – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 50–56.

### Реферат

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЗУБО-ЧЕЛЮСТНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫМИ РАСТРОЙСТВАМИ  
ЧАСТЬ 2. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗУБО-ЧЕЛЮСТНОГО КОМПЛЕКСА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПО ДИАГНОСТИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ

Рыберт Ю. А.

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

Исследование базируется на обследовании 175 пациентов, из них – 76 мужчин (43,4%) и 99 женщин (56,6%) в возрасте от 13 до 80 лет, которые обратились или были направлены на консультацию и лечение с подозрением на височно-нижнечелюстные расстройства. Миофасциальная патология жевательных мышц, мышц шеи и мышц плечей диагностированы у 44 пациентов, у 47 пациентов обнаружено суставные расстройства (артропатия), в группу пациентов с комбинированной патологией височно-нижнечелюстных расстройств (миофасциальная патология+артропатия), вошли 23 пациента. Отдельную группу составили 54 пациента, которые обратились или были направлены на консультацию с подозрением на височно-нижнечелюстные расстройства, в которых в результате клинико-инструментального обследования диагноз не был подтвержден, но которые нуждались в полной восстановительной реконструкции окклюзионных соотношений с предварительной перестройкой миоастического рефлекса. Анализ состояния зубочелюстного комплекса обследованных осуществлен за соответствующими группами. Обнаружено такую степень патологии зубочелюстного комплекса в зависимости от типа ВНП, с преобладанием таких патологий, как «множественные дефекты зубных рядов», «пародонтит I-II степени», «ортодонтическая патология» и «ятрогенная патология».

### Summary

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

PART 2. ANALYSIS OF DENTOFACIAL COMPLEX OF PATIENTS BY DIAGNOSTIC PECULIARITIES

Rybert Yu. O.

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

The study is based on examination of 175 patients including 76 men (43,4%) and 99 women (56,6%) aged 13 to 80 who sought medical advice or were referred for examination and treatment of suspected temporomandibular disorders. Myofascial pathology of masticatory muscles, neck muscles and shoulder muscles was diagnosed in 44 patients including 11 men (25, 0%) and 33 women (75, 0%) that indicated a predominance of women with this pathology over men as much as three times. Masticatory muscles were involved in the pathological process in 43 patients (97,7%), neck muscles in 27 patients (61,3%), the muscles of the shoulders in 7 patients (15,8%) including them in various combinations. All patients in this group were identified with various occlusive pathologies in different combinations with predominance of orthodontic pathology in 24 patients (54,4%), pathological eruption of third molars (mostly lower ones) in 9 patients (20,3%), secondary deformation of dentition in 6 patients (13,6%), and iatrogenic diseases in 4 patients (8,8%). Joint disorders (arthropathies) were found in 47 patients, including the 24 men (51,1%) and 23 women (48,9%) being almost even; with the prevalence in displacement of TMJ meniscus in 33 patients (70,2%); compression of retrodiscal (bilaminar) zone was found in 6 patients (12,8%), arthrosis in 5 patients (10,6%), hypermobility in 3 patients (6,3%), arthritis in 2 patients (4,2%). All patients had significant changes

in dentofacial system, namely multiple defects of dentition were revealed in 16 patients (34,0%), often with the loss of a fixed vertical dimension of occlusion, secondary deformations - 9 patients (19,2%), six patients with orthodontic disorders, making up 12,8% of each pathology. A significant percentage fell to the share of the patients with periodontitis of first and second degree (21 patients, 44,6%) and these pathologies were found in various combinations. The group of patients with comorbidity of temporomandibular disorders (myofascial pathology + arthropathy) included 23 patients (including 7 men (30,7%) and 16 women (69,6%)) that were characterized by 100% involvement of masticatory muscles in the pathology, 69,6% of neck muscles and only 4,3% of the muscles of the shoulders. Displacement of the meniscus (18 patients, 78,2%) and compression of bilaminar zone (8 patients, 34,6%) significantly prevailed among articular disorders. Abnormal occlusion was represented by various nosological forms with predominance in orthodontic pathology (10 patients - 43,4%), abnormal eruption of third molars (7 patients - 30,3%), and iatrogenic pathology (6 patients - 26,0%). Such nosological forms of pathologies as "iatrogenic", "missing teeth" and "periodontosis of the first and second degree" were diagnosed in the group only in three patients respectively. A separate group consisted of 54 patients who sought medical advice or were referred for examination of suspected temporomandibular disorders whose diagnosis was not confirmed in the result of clinical and instrumental examination, but they needed complete restorative reconstruction of occlusal relationships with previous restructuring of myotatic reflex. Such nosological forms as multiple defects of dentition (30 patients - 55,5%), periodontitis of the first and second degree (37 patients - 68,4%) and pathological attrition (11 patients - 20,3%) in various combinations significantly predominated among occlusive pathologies in this group.

УДК 612.017.1:616.314.17-008.1-002.2-08-035

**Рябоконт Е.Н., Днестранский В.И**

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИЗОЦИМА И ИММУНОГЛОБУЛИНА А ПРИ РАЗНЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПЕРИОДОНТИТА**

Харьковский национальный медицинский университет

*В статье сравнивается эффективность различных методов лечения хронического деструктивного периодонтита на основе оценки состояния местного иммунитета. Пациенты основной группы были пролечены по усовершенствованной методике, а группа контроля - по общепринятой. Биохимическое исследование слюны с определением показателей местного иммунитета (секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и лизоцима) проводилось перед лечением, а также через неделю после лечения. Все три метода лечения приводят к снижению и нормализации показателей местного иммунитета. Наиболее эффективным методом лечения хронического деструктивного периодонтита является метод, при котором используется глубокое фторирование корневого канала и ультразвуковая агитация силера в корневом канале.*

Ключевые слова: хронический деструктивный периодонтит, местный иммунитет, иммуноглобулин, лизоцим.

*Работа выполнена в рамках плановой научной темы кафедры терапевтической стоматологии Харьковского национального медицинского университета «Удосконалення методів діагностики та лікування захворювань пародонту та твердих тканин», № гос. регистрации 0113U002274.*

Воспалительные заболевания периодонта являются актуальной проблемой не только стоматологии, но и медицины в целом ввиду их широкой распространенности, неблагоприятного воздействия на организм, недостаточной эффективности средств и способов лечения [1].

Основой патогенеза воспалительного процесса является сочетание двух основных факторов: воздействия на ткань того или иного раздражителя и местной реакции ткани. Реакция, в свою очередь, зависит от состояния организма, его местного и общего иммунитета [8]. Местный иммунитет характеризует секреторный иммуноглобулин А, который препятствует прикреплению и проникновению бактерий и вирусов через эпителий, связывая патогены, попадающие в биологические жидкости, а также нейтрализует вирусы, проникшие внутрь эпителиальных кле-

ток [4,7,11].

Из ферментов, играющих одну из ведущих ролей в естественном неспецифическом иммунитете, следует назвать лизоцим (мурамидазу). Терапевтический эффект лизоцима связан с его антимикробным действием, зависящим от ферментативных свойств данного белка. Снижение лизоцима в слюне может служить показателем хронической инфекции в ротовой полости. Низкое содержание лизоцима до операции в слюне и сыворотке и повышение его после оперативного вмешательства является показателем эффективности проведенного лечения [8].

Исследование ротовой жидкости больных остеомиелитом челюстей в различных стадиях болезни показывает, что максимальное содержание лизоцима в ротовой жидкости отмечается в периоде закрытого процесса. После вскрытия

очага и в периоде выздоровления титр лизоцима снижается. Авторы считают, что низкий уровень содержания фермента может стать показателем предрасположенности к кариесу зубов, а его высокие величины — оценкой степени заболеваний тканей пародонта. Активность лизоцима резко понижается при хроническом воспалении околоушной железы, а при сиалопатии, наоборот, несколько превышает его нормальный уровень. Выявлено, что при острых одонтогенных серозных лимфаденитах, одонтогенных флегмонах имеется достоверное снижение лизоцима в ротовой жидкости. Определена зависимость выраженности микробной сенсibilизации с уровнем лизоцима в ротовой жидкости и крови. Чем выше микробная аллергизация больного, тем меньше уровень лизоцима в смешанной слюне [10].

Хроническое воспаление, развивающейся при нормальном иммунном статусе, следует рассматривать как защитный барьер, который предотвращает попадание продуктов распада тканей, микроорганизмов и их токсинов в кровь и лимфу из зоны инфекционного воспаления в области верхушки корня зуба. Однако формирование этого барьера может быть затруднено как в результате повышения вирулентности микрофлоры, так и в связи с недостаточностью функционирования иммунной системы [5, 9, 12].

Наличие хронических форм деструктивного периодонтита у пациентов приводит к сенсibilизации и снижению уровня неспецифической резистентности организма и аллергизации организма. Вместе с тем является фактором риска обострения хронического общесоматического заболевания не только зубо-челюстной системы, но и других систем организма [2, 5, 9].

Иммунологические исследования позволяют уточнить диагноз заболевания, провести дифференциальную диагностику, оценить эффективность лечения [1].

### Цель исследования

Сравнительная оценка количественных показателей лизоцима и секреторного иммуноглобулина Ав ротовой жидкости при разных методах лечения хронического деструктивного периодонтита (ХДП).

### Объект и методы обследования

Под нашим наблюдением находилось 62 пациента (33 мужчины и 29 женщин) с хроническим деструктивным периодонтитом и 10 (4 мужчины и 6 женщин) относительно здоровых пациентов (контроль) без воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и других соматических заболеваний. Распределение пациентов по возрасту согласно возрастной периодизации, принятой в 1965 году на 7-й Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР в г. Москва, представлено в табл.1.

Таблица 1  
Распределение пациентов с ХДП по возрасту

Возрастные группы, годы	Количество пациентов, (%)
17-21	2 (3±2,1)
22-35	24 (39±6,2)
36-60	26 (42±6,3)
61-74	7 (11±4,0)
75-90	3 (5±2,8)
Всего	62

Для проведения сравнительной оценки состояния местного иммунитета при разных методах лечения ХДП пациенты были разделены на две группы. Пациентам первой группы (19 человек, средний возраст  $46,7 \pm 13,5$  года) было проведено лечение ХДП по традиционной методике, которая включала в себя следующие этапы: создание оптимального доступа к корневому каналу, расширение устья, инструментация корневого канала методом Crown-Down системой ProTaperS1, S2, F1 (Dentsply, USA), медикаментозная обработка Белодез 3% (ВладМива, Россия), высушивание Protaper Universal Paper Points F1 (Dentsply, USA), пломбирование корневых каналов Canason (Voco, Germany) с гуттаперчей Protaper F1 (Dentsply, USA) методикой мастер-штифт, временная пломба Дентин-паста (ВладМива, Россия).

Основную группу составили 42 больных, которым было проведено лечение ХДП по усовершенствованной нами методике. В этой группе было выделено две подгруппы (2а и 2б) по 21 пациенту в каждой. Средний возраст пациентов первой подгруппы составил  $42,7 \pm 20,8$  лет, второй —  $40,0 \pm 12,4$ . В возрастном аспекте достоверных различий между исследованными группами не выявлено.

В подгруппе 2а, кроме традиционной схемы лечения ХДП, проводилось глубокое фторирование корневого канала растворами Ftorcalcit-D (Latus, Украина) перед его окончательным пломбированием. В подгруппе 2б лечение проводилось по схеме первой подгруппы с добавлением ультразвуковой обработки силера непосредственно в корневом канале.

Биохимическое исследование ротовой жидкости с определением показателей местного иммунитета (секреторного иммуноглобулина А (IgA) и лизоцима) [3, 6] проводилось перед лечением ХДП, а также через неделю после лечения.

Всем пациентам до лечения и через 7 дней после пломбирования корневых каналов было проведено биохимическое исследование ротовой жидкости с определением показателей местного иммунитета (лизоцим и IgA). Для исследования у пациентов брали 2 мл нестимулированной смешанной слюны. Далее проводилось центрифугирование пробирки в течение 15 минут на скорости 1000 об / мин. Содержимое пробирки переливалось в стерильный епиндорф. Затем исследуемый материал замораживался при температуре - 40 градусов по Цель-

сию, и отправлялся в биохимическую лабораторию для дальнейшего исследования.

Определение sIgA основано на использовании «сэндвич» - варианта твердофазного иммуноферментного анализа. И проводилось с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения sIgA в биологических жидкостях «Секреторный IgA-ИФА» (ХЕМА, Россия).

Определение лизоцима основано на его способности расщеплять полисахариды клеточной оболочки бактерий *Micrococcus Lysodeikticus* (штамм +2665). Количественные показатели лизоцима определялись на основании спектрофотометрических изменений оптической плотности стандартной живой культуры *Micrococcus Lysodeikticus* или приготовленного из него трилонового порошка под воздействием лизоцима, содержащегося в биологической жидкости.

Для обработки результатов исследований была использована описательная статистика, непараметрические критерии (Вилкоксона и знаков), корреляционный анализ.

В связи со значительным разбросом показателей местного иммунитета внутри каждой группы пациентов, нами были вычислены медианы, а также 25% и 75% квартили. Квартили — это показатели, которые чаще всего используются для оценки распределения данных при описании свойств числовых выборок. В то время как медиана разделяет упорядоченный массив пополам (50% элементов массива меньше медианы и 50% — больше), квартили разбивают упорядоченный набор данных на четыре части. Медиана является характеристикой центральной тенденции, поскольку на ее величину не влияют

очень большие и очень маленькие значения исследуемого показателя.

### Результаты исследований и их обсуждение

В табл. 2 представлены средние тенденции показателей местного иммунитета в выделенных группах.

Для оценки полученных в исследуемых группах значений показателей местного иммунитета нами были определены эти же показатели в группе здоровых испытуемых, средний возраст которых составил (26±6,5) лет. В этой группе не было выявлено хронических деструктивных заболеваний периодонта. Можно отметить, что в группе контроля значения показателей местного иммунитета достоверно ниже, чем исходные значения в исследуемых группах (табл. 3). А вот после проведенного лечения содержание sIgA в ротовой жидкости достоверно ниже в группах 1, 2а и 2б, чем в группе контроля. По показателю содержания лизоцима между основными группами и группой контроля достоверных отличий не выявлено.

На основании данных, представленных в табл. 2 можно отметить, что после лечения показатели местного иммунитета полости рта достоверно уменьшились во всех исследованных группах. Кроме того, можно отметить, что средние тенденции (медианы и квартили) после лечения несколько меньше в группах 2а и 2б, по сравнению с группой 1, однако достоверных отличий между показателями нами не выявлено. Выявлены достоверные отличия при сравнении этих показателей до и после лечения во всех трех группах пациентов.

Таблица 2

Медианы и квартили показателей местного иммунитета полости рта больных до и после лечения

Условия регистрации	Группа	Показатели местного иммунитета полости рта					
		Секреторный иммуноглобулин А			Лизоцим		
		Медиана	25% квартиль	75% квартиль	Медиана	25% квартиль	75% квартиль
До лечения	1 (n=19)	316,5 <sup>4</sup>	292,3	389,2	8,4 <sup>4</sup>	8,1	9,9
	2а(n=21)	325,5 <sup>4</sup>	301,8	398,3	9,1 <sup>4</sup>	7,9	10,1
	2б(n=21)	328,4 <sup>4</sup>	309,5	381,1	8,6 <sup>4</sup>	7,6	9,1
После лечения	1(n=19)	137,5 <sup>1</sup>	116,2	143,3	6,2 <sup>1</sup>	4,2	7,1
	2а(n=21)	111,3 <sup>2</sup>	107,1	115,3	4,9 <sup>2</sup>	4,4	6,0
	2б(n=21)	105,8 <sup>3</sup>	103,1	123,1	6,0 <sup>3</sup>	4,8	7,1
Норма	Контроль (n=10)	175,7 <sup>5</sup>	145	186	5,2	4,7	5,3

Примечания: <sup>1</sup> – различия медиан иммуноглобулина А и лизоцима группы 1 до и после лечения достоверны ( $p<0,01$ );

<sup>2</sup> – различия медиан иммуноглобулина А и лизоцима группы 2а до и после лечения достоверны ( $p<0,01$ );

<sup>3</sup> – различия медиан иммуноглобулина А и лизоцима группы 2б до и после лечения достоверны ( $p<0,01$ );

<sup>4</sup> – различия медиан иммуноглобулина А и лизоцима основных групп и группы контроля до лечения достоверны ( $p<0,01$ );

<sup>5</sup> – различия медиан иммуноглобулина А группы контроля и основных групп после лечения достоверны.

Таким образом, все три варианта лечения ХДП привели к улучшению местного иммунитета полости рта больных выделенных групп, в сравнении с исходным состоянием и группой контроля.

В среднем содержание в слюне секреторного иммуноглобулина А снизилось в 2,3-3,0 раза, а содержания лизоцима - в 1,4-1,9 раза через 7

дней после лечения.

Исследование структуры связей между показателями местного иммунитета до и после лечения с использованием корреляционного анализа позволили выявить особенности связей в каждой из исследуемых групп пациентов. Известно, что большое количество значимых корреляций, обычно, указывает на напряжение ис-

следуемой системы, а вот их отсутствие – на более благоприятное ее состояние. В первой группе показатели местного иммунитета не образуют значимых связей между собой, как до, так и после лечения. Это означает, что исходное состояние местного иммунитета не влияет на конечное (после лечения) содержания *slg A* и лизоцима. В группе 2а были выявлены 4 положительные связи между показателями местного иммунитета сразу до лечения и через неделю после лечения. Так, уровень лизоцима до лечения влияет на его значения после лечения ( $r=0,7$ ), аналогично связано содержание *slgA* ( $r=0,5$ ) в эти сроки. При этом содержание *slgA* до лечения коррелирует не только с содержанием лизоцима до лечения, но и с этим показателем после лечения ( $r=0,6$ ). А вот после лечения содержание лизоцима и *slgA* между собой не связаны. В группе 2б исходные значения показателей местного иммунитета не образуют значимых корреляций между собой и с конечными значениями, что может подтверждать более эффективный вариант лечения.

### Выводы

1. Все три использованных метода лечения ХДП приводят к достоверному ( $p<0,05$ ) снижению и нормализации показателей местного иммунитета полости рта через 7 дней после лечения (содержание *slgA* снижается в среднем в 2,3-3,0 раза; содержания лизоцима в 1,4-1,9 раза).

2. Анализ значимых корреляций между исследованными показателями местного иммунитета показал наличие связей в группе 2а, которые не выявлены в первой группе и группе 2б, что может указывать на менее эффективный вариант лечения ХДП только с использованием глубокого фторирования.

3. Наиболее эффективным методом лечения ХДП является метод, при котором используется как глубокое фторирование корневого канала ликвидами, так и ультразвуковая обработка силера непосредственно в корневом канале, что подтверждается результатами корреляционного анализа.

Перспективами дальнейших исследований является прогнозирование сроков реабилитации пациентов с ХДП на основании данных о состоянии местного иммунитета, а также усовершенствование методов лечения ХДП.

### Литература

1. Березин К.А. Иммунологические аспекты заболеваний апикального периодонтита / К.А. Березин // *Фундаментальные исследования*. - 2014. - № 10-8. - С. 1609-1611.
2. Бурягина Н.В. Состояние мукозального иммунитета полости рта при хроническом апикальном периодонтите / Н.В. Бурягина, К.И. Процаев, В.И. Бессарабов // *Российский стоматологический журнал*. - 2014. - № 2. - С. 30-31.

3. Бухарин О.В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине / О.В. Бухарин, Н.В. Васильев. - Томск : Изд-во Томского университета, 1974. - 209 с.
4. Григорьев И.В. Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний / И.В. Григорьев, А.А. Чиркин // *Клиническая лабораторная диагностика*. - 1998. - № 6. - С. 18-20.
5. Зубок Д.И. Клинико-морфологические особенности периапикальных деструктивных процессов / Д.И. Зубок, А.И. Даниленко // *Вісник стоматології*. - 2001. - № 4. - С. 32-34.
6. Кострикин Д.С. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения секреторного IgA в биологических жидкостях «секреторный IgA-ИФА» / Д.С. Кострикин. - Режим доступа: [xema-medica.com/eng/sets/kardio/K276.pdf?PROTECT=mlwupuha](http://xema-medica.com/eng/sets/kardio/K276.pdf?PROTECT=mlwupuha). - 16 с.
7. Мисник А.В. Состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим деструктивным периодонтитом до и после эндодонтического лечения / А.В. Мисник // *Институт стоматологии*. - 2008. - № 4. - С. 46-47.
8. Митронин А.В. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита / А.В. Митронин, Г.Г. Робустова, Ю.М. Максимовский [и др.] // *Российский стоматологический журнал*. - 2005. - № 1. - С. 29-34.
9. Прийма Н.В. Патоморфологічна характеристика змін в періапикальних тканинах при хронічному періодонтиті / Н.В. Прийма // *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*. - Т. 13, Вип. 4 (44). - С. 161-164.
10. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А. Тимофеев. - Киев : Червона Рута-Турп, 2012. - 1048 с.
11. Abdul Latiff A.H. The clinical significance of immunoglobulin A deficiency / A. H. Abdul Latiff, M. A. Kerr // *Ann. Clin. Biochem.* - 2007. - Vol. 44. - P. 131-139.
12. Gomes B.P. Microbiological examination of infected dental root canals / B.P. Gomes, E.T. Pinheiro, C.R. Gade-Neto // *Oral Microbiol Immunol.* - 2004. - Vol. 19, № 2. - P. 71-76.

### References

1. Berezin K.A. Immunologicheskie aspekty zabolevanij apikal'nogo periodontita / K.A. Berezin // *Fundamental'nye issledovaniya*. - 2014. - № 10-8. - S. 1609-1611.
2. Burjagina N.V. Sostojanie mukozal'nogo immuniteta polosti rta pri hronicheskom apikal'nom periodontite / N.V. Burjagina, K.I. Proshhaev, V.I. Bessarabov // *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. - 2014. - № 2. - S. 30-31.
3. Buharin O.V. Lizocim i ego rol' v biologii i medicine / O.V. Buharin, N.V. Vasil'ev. - Tomsk : Izd-vo Tomskogo universiteta, 1974. - 209 s.
4. Grigor'ev I.V. Rol' biohimicheskogo issledovaniya sljyny v diagnostike zabolevanij / I.V. Grigor'ev, A.A. Chirkin // *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. - 1998. - № 6. - S. 18-20.
5. Zubok D.I. Kliniko-morfologicheskie osobennosti periapikal'nyh destruktivnyh processov / D.I. Zubok, A.I. Danilenko // *Visnik stomatologii*. - 2001. - № 4. - S. 32-34.
6. Kostrikin D.S. Instrukcija po primeneniju nabora reagentov dlja immunofermentnogo opredelenija sekretornogo IgA v biologicheskix zhidkostjx «sekretornyj IgA-IFA» / D.S. Kostrikin. - Rezhim dostupu: [xema-medica.com/eng/sets/kardio/K276.pdf?PROTECT=mlwupuha](http://xema-medica.com/eng/sets/kardio/K276.pdf?PROTECT=mlwupuha). - 16 s.
7. Misnik A.V. Sostojanie mestnogo immuniteta polosti rta u pacientov s hronicheskim destruktivnym periodontitom do i posle jendodonticheskogo lechenija / A.V. Misnik // *Institut stomatologii*. - 2008. - № 4. - S. 46-47.
8. Mitronin A.V. Kliniko-immunologicheskaja harakteristika destruktivnyh form hronicheskogo periodontita / A.V. Mitronin, G.G. Robustova, Ju.M. Maksimovskij [i dr.] // *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. - 2005. - № 1. - S. 29-34.
9. Prijma N.V. Patomorfologichna harakteristika zmin v periapikal'nih tkaninah pri hronichnomu periodontiti / N.V. Prijma // *Aktual'ni problemi suchasnoї medicini. Visnik VDNZU «Ukrains'ka medichna stomatologichna akademija»*. - T. 13, Vip. 4 (44). - S. 161-164.
10. Timofeev A.A. Rukovodstvo po cheljustno-licevoj hirurgii i hirurgicheskoy stomatologii / A.A. Timofeev. - Kiev : Chervona Ruta-Turs, 2012. - 1048 s.
11. Abdul Latiff A.H. The clinical significance of immunoglobulin A deficiency / A. H. Abdul Latiff, M. A. Kerr // *Ann. Clin. Biochem.* - 2007. - Vol. 44. - P. 131-139.
12. Gomes B.P. Microbiological examination of infected dental root canals / B.P. Gomes, E.T. Pinheiro, C.R. Gade-Neto // *Oral Microbiol Immunol.* - 2004. - Vol. 19, № 2. - P. 71-76.



**Реферат**

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КІЛЬКІСНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІЗОЦИМУ ТА ІМУНОГЛОБУЛІНУ А ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПЕРІОДОНТИТУ

Рябоконт С.М., Дністрянський В.І.

Ключові слова: хронічний деструктивний періодонтит, місцевий імунітет, імуноглобулін, лізоцим.

У статті порівнюється ефективність різних методів лікування хронічного деструктивного періодонтиту на основі оцінки стану місцевого імунітету. Пацієнти основної групи були проліковані за вдосконаленою методикою, а група контролю - по загальноприйнятій. Біохімічне дослідження слини з визначенням показників місцевого імунітету (секреторного імуноглобуліну А (sig A) і лізоциму) проводилося перед лікуванням, а також через тиждень після лікування. Усі три методи лікування призводять до зниження й нормалізації показників місцевого імунітету. Найбільш ефективним методом лікування хронічного деструктивного періодонтиту є метод, при якому використовується глибоке фторування кореневого каналу й ультразвукова агітація силера в кореновому каналі.

**Summary**

COMPARATIVE EVALUATION OF QUANTITATIVE INDICATORS OF LYSOZYME AND IMMUNOGLOBULIN UNDER DIFFERENT APPROACHES IN TREATMENT OF CHRONIC DESTRUCTIVE APICAL PERIODONTITIS

Ryabokon Ye. M., Dnistrianskiy V.I.

Key words: chronic destructive apical periodontitis, local immunity, immunoglobulin, lysozyme.

Local immunity of the oral cavity is determined by secretory immunoglobulin A, which prevents the attachment and penetration of bacteria and viruses through the epithelium, linking pathogens that enter the biological fluids and neutralizes viruses penetrated inside epithelial cells. And lysozyme is an enzyme that plays a leading role in natural nonspecific immunity.

*The aim of the study* was to carry out comparative evaluation of the state of local immunity under different methods of treatment of chronic destructive apical periodontitis.

The study involved 62 patients (33 men and 29 women) with chronic destructive apical periodontitis, who were divided into two groups. Patients of the first group (19 persons) got treatment of apical periodontitis by conventional methods. The main group consisted of 42 patients were divided into two subgroups (2a and 2b), who got treated apical periodontitis by the methods we improved. The treatment of subgroup 2a was based on the traditional scheme with the additional processing of the root canal for deep fluoridation. The subgroup 2b got treatment developed according to the scheme of the first sub-group with the additional ultrasonic agitation of siler directly in the root canal.

All patients were identified by indicators of secretory immunoglobulin A (Ig A) and lysozyme (before treatment and one week after treatment).

It has been established all the three method used for the treatment of chronic destructive apical periodontitis lead to a significant ( $p < 0.05$ ) reduction and normalization of local immunity of the oral cavity in 7 days after the treatment (slgA content is reduced by an average 2.3-3.0 times; and lysozyme by 1.4-1.9 times).

Analysis of significant correlations between the studied parameters of local immunity showed the existence of links in the group 2a, which are not found in the first group, and a group of 2b, which may indicate less effective treatment option for chronic destructive periodontitis only with deep fluoridation.

The most effective treatment of chronic destructive apical periodontitis is provided by the method using deep fluoridation of the root canal and ultrasonic agitation of sealer directly in the root canal that is confirmed by the results of correlation analysis.

УДК 616.314-089.87; 616.314-007

Санич Киймет Байрам кызы

## ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКЦИИ НА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВУЮ ТКАНЬ ПРИ СКЕЛЕТНОЙ АНОМАЛИИ ПРИКУСА I КЛАССА

Азербайджанский медицинский университет (г. Баку)

*Цель исследования - выявить влияние скелетной аномалии прикуса I класса на челюстно-лицевую ткань. Были оценены боковые цефалометрические рентгенограммы пациентов, страдающих аномалией прикуса с углом ANB 0-4° и проходивших лечение с экстракцией в нижней и верхней челюсти четырех премоляров; и проходивших лечение без экстракции, до и после лечения. В нашей работе из 35 индивидов в возрасте 12-25 лет (средний возраст 15.03) было применено стабильное ортодонтическое лечение к 16 индивидам с экстракцией четырех премоляров и 19 без экстракции. Результаты группы с экстракцией и без экстракции до и после лечения оказались схожи. После лечения в группе с удалением зуба в вертикальных размерах лица изменений не выявлено. В группе без экстракции отмечено увеличение в передней нижней высоте лица (ANS-Me). В группе с экстракцией в нижних резцах, нижней и верхней губе была отмечена ретракция. В группе без экстракции нижние резцы выступили вперед, в губах изменения не отмечены. Лицевой угол и носогубной угол не изменились в обеих группах.*

Ключевые слова: скелетная аномалия прикуса I класса, цефалометрические рентгенограммы, челюстно-лицевая ткань.

В результате ряда процессов удаление зубов заняло свое место в ортодонтии. В 1944-ом году статья Tweed С.Н., в которой он выступал за удаление первых премоляров, стала предпосылкой для принятия идеи удаления зубов в ортодонтическом лечении [8]. Удаление зубов у пациентов с неправильным прикусом первого класса проводится при краудинге, отклонении от средней линии, вертикальном несоответствии, бимаксилярной протрузии, при увеличении наклона резцов или дистальном прикусе (overjet) [5, 6].

По данным исследования, проведенного на больных с удалением первых четырех премоляров и лечения без экстракции, Staggers J.A. доказал, что вертикальные показатели после лечения продемонстрировали рост, а изменения вертикальных показателей не имели различий между группами [7].

Germeç D., Taner T.U. пришли к выводу, что в случаях, касающихся класса I, в группе с экстракцией, верхние и нижние резцы редуцировались и поднялись. А в группе без экстракции положение и наклон верхних зубов не изменились, нижние резцы подверглись легкой протрузии [3].

У пациентов с аномалией прикуса I класса после лечения в группе с экстракцией профиль был более правильным, а верхняя и нижняя губа были более ретрузированы, но с точки зрения носогубных складок различий между группами не было отмечено [2, 4].

Basciftci F.A., Usumez S. отметили, что в результате лечения аномалии прикуса I класса в

случае экстракции и отказа от нее, помимо позиции резцов, изменения в значениях твердой и мягкой ткани оказались схожи. В группе с лечением без экстракции угол IMPA и угол В1-APo по сравнению с другой группой значительно увеличился. В группе без экстракции верхние резцы и нижняя губа протрузировались [1].

### Цель исследования

Выявить влияние скелетной аномалии прикуса I класса на челюстно-лицевую ткань.

### Объект и методы исследования

Была сделана оценка зубочелюстных изменений у пациентов с аномалией прикуса I класса, проходивших лечение без экстракции зуба и с применением этого метода.

Исследовательская работа основана на анализе полученных кафедрой детской стоматологии Азербайджанского медицинского университета боковых цефалометрических рентгенограмм пациентов до и после лечения, а также обратившихся с целью лечения на кафедру ортодонтии факультета стоматологии Сельджукского университета.

Полученные рентгенограммы проанализированы с помощью компьютерной программы Quick Ceph.

В первую группу вошли 35 лиц в возрасте 12-25 лет (средний возраст 15.03) со скелетной аномалией прикуса I класса с углом ANB 0-4° (табл. 1).

Таблица 1  
Пол и возраст индивидов, принявших участие в исследовании

Группы	Женщина	Мужчина	Общее число	Средний возраст
С экстракцией	9	7	16	15.12
Без экстракции	11	8	19	14.95

К 16 пациентам (7 мужчин, 9 женщин), средний возраст которых составил 15.12, было применено лечение с применением экстракции четырех малых зубов, 19 пациентам (11 женщин, 8 мужчин) среднего возраста 14.95 было приме-

нено стабильное ортодонтическое лечение без экстракции (табл. 1).

Критерии, внесенные в исследование:

1. Угол ANB между значениями 0° - 4°.
2. Угол SN/GoGn между значениями 26° - 38°.

3. Отсутствие дефицита постоянных зуб за исключением третьих постоянных коренных зубов.

4. Отсутствие морфологических аномалий зубов.

5. Отсутствие каких-либо врожденных или краниофасциальных аномалий.

6. Отсутствие темпоромандибулярных суставных расстройств.

7. Отсутствие предварительного ортодонтического лечения.

Использованные в исследовании цефалометрические измерения показаны на рисунке 1.

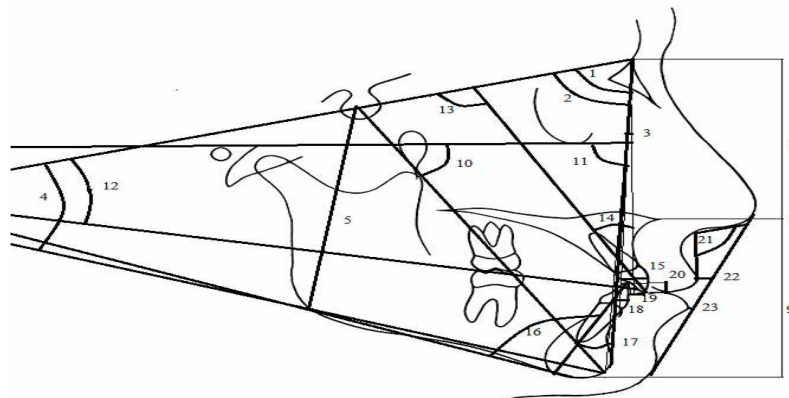


Рис. 1. Цефалометрические измерения: I - скелетные измерения:

1. Угол SNA; 2. Угол SNB; 3. Угол ANB; 4. Угол SN-GoGn; 5. Задняя высота лица (S-Go); 6. Передняя высота лица (N-Me); 7. Jarabak значения (SGo/NMe)(%); 8. Длина N-ANS; 9. Длина ANS- Me; 10. Линия действия Y;
11. Лицевой угол. II - Стоматологические измерения: 12. SN-угол окклюзионной плоскости; 13. Mx1-SN; 14. Mx1-NA; 15. Mx1-NA; 16. IMPA; 17. Md1-NB; 18. Md1-NB; 19. Патологический прикус; 20. Неправильный прикус. III - Измерения мягкой ткани: 21. Носогубные складки; 22. Отношение верхней губы к линии E; 23. Отношение нижней губы к линии E.

## Результаты исследования и их обсуждение

Для сравнения между группами был использован независимый t-тест, а для изучения изменений внутри группы соответствующий t- тест.

Все данные были проанализированы с помощью статистической программы SPSS версии 15.0.

Различие считалось достоверным при  $p < 0,05$ .

Сравнение данных по группам до и после лечения: При сравнении данных пациентов из группы с применением экстракции, и без него, статистически значимых различий не было выявлено (табл. 2).

Таблица 2  
Сравнение данных группы с применением экстракции и без него, до и после лечения

	До лечения	После лечения
	P	P
<b>Статистические значения</b>		
SNA (°)	0,903 NS	0,677 NS
SNB (°)	0,810 NS	0,545 NS
ANB (°)	0,440 NS	0,617 NS
SN-GoGn (°)	0,152 NS	0,357 NS
S-Go (mm)	0,890 NS	0,252 NS
N-Me (mm)	0,752 NS	0,518 NS
S-Go:N-Me %	0,303 NS	0,514 NS
N-ANS (mm)	0,263 NS	0,095 NS
ANS-Me (mm)	0,338 NS	0,906 NS
Y-axis (POr-GnS) (°)	0,131 NS	0,186 NS
Угол лица(POr-NPog) (°)	0,099 NS	0,064 NS
<b>Стоматологические измерения</b>		
SN-ОсР (°)	0,499 NS	0,882 NS
Max1-SN (°)	0,482 NS	0,283 NS
Max1-NA (°)	0,466 NS	0,325 NS
Max1-NA (mm)	0,051 NS	0,167 NS
IMPA (°)	0,969 NS	0,288 NS
Mand1-NB (°)	0,680 NS	0,294 NS
Mand1-NB (mm)	0,080 NS	0,205 NS
Overjet (mm)	0,806 NS	0,440 NS
Overbite (mm)	0,996 NS	0,391 NS
<b>Значения мягкой ткани</b>		
Угол носогубных складок (°)	0,128 NS	0,540 NS
Верхняя губа к линии E (mm)	0,067 NS	0,564 NS
Нижняя губа к линии E (mm)	0,076 NS	0,492 NS

Примечание: N.S. Nonsignificant (Не имеет существенного значения); \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$ .

Изменения лечения (Группа с экстракцией): В группе с экстракцией в результате лечения; в вертикальных и сагитальных значениях скелетных измерений существенных изменений не выявлено.

Из стоматологических измерений на расстоянии от нижнечелюстной линии до линии NB ( $p < 0,05$ ) в статистическом плане существенных изменений не выявлено.

В других стоматологических параметрах существенных статистических изменений нет.

В значениях мягких тканей в расстоянии ме-

жду верхней губой и линией E выявлены значительные статистические различия ( $p < 0,5$ ).

В значениях мягких тканей в расстоянии между нижней губой и линией E выявлены существенные статистические и значительные статистические различия ( $p < 0,5$ ). В носогубном угле в статистическом отношении существенных изменений нет.

Статистическое сравнение средних значений и результатов измерений, выполненных в группе с экстракцией до и после лечения приведены в таблице 3.

Таблица 3  
Средние значения, стандартные отклонения, и результаты статистического сравнения в группе с экстракцией до и после лечения

	С экстракцией	Группа			
	В среднем	Стандартное отклонение	В среднем	Стандартное отклонение	p
<b>Статистические измерения</b>					
SNA (°)	80.650	3.924	79.894	3.493	0.254 NS
SNB (°)	78.238	3.559	77.700	3.709	0.434 NS
ANB (°)	2.588	0.898	2.188	1.377	0.299 NS
SN-GoGn (°)	32.388	3.837	32.469	5.769	0.919 NS
S-Go (mm)	77.500	8.351	77.125	7.182	0.746 NS
N-Me (mm)	117.063	12.630	116.938	9.712	0.950 NS
S-Go:N-Me %	0.663	0.028	0.663	0.045	1.000 NS
N-ANS (mm)	50.681	4.402	50.906	4.171	0.841 NS
ANS-Me (mm)	67.500	8.914	66.750	6.728	0.549 NS
Y-axis (POr-GnS) (°)	60.313	1.740	59.875	1.821	0.234 NS
Лицевой угол (POr-NPog) (°)	87.250	1.525	87.300	1.813	0.908 NS
<b>Стоматологические измерения</b>					
SN-OccP (°)	18.613	3.166	18.281	4.514	0.715 NS
Max1-SN (°)	106.069	4.526	104.888	7.063	0.489 NS
Max1-NA (°)	25.375	5.028	24.981	5.896	0.812 NS
Max1-NA (mm)	6.625	1.586	5.438	1.365	0.02 NS
IMPA (°)	94.563	6.752	93.313	6.877	0.457 NS
Mand1-NB (°)	26.425	6.764	25.063	5.579	0.408 NS
Mand1-NB (mm)	5.688	1.302	4.750	1.483	0.020 *
Overjet (mm)	3.538	1.649	3.175	0.680	0.478 NS
Overbite (mm)	1.344	1.923	1.956	0.829	0.324 NS
<b>Значения мягких тканей</b>					
Угол носогубных складок (°)	96.438	13.430	98.613	11.983	0.271 NS
Верхняя губа к линии E (мм)	-2.875	2.062	-4.000	1.592	0.011 *
Нижняя губа к линии E (мм)	-0.938	2.516	-2.313	1.957	0.007 **

Примечание: N.S. Nonsignificant (Не имеет существенного значения); \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$ ; \*\*\*  $P < 0.001$ .

Изменения лечения (Группа без экстракции): В группе без экстракции после лечения выявлены значительные статистические различия ( $p < 0,5$ ) в задней высоте лица (S-Go).

В передней высоте лица (N-Me) и передней нижней высоте лица (ANS-Me) выявлены значительные статистические различия ( $p < 0,5$ ).

В вертикальных и сагитальных значениях других скелетных измерений не выявлены значительные статистические различия ( $p < 0,5$ ).

Из стоматологических измерений на расстоянии от нижнечелюстной линии до линии NB выявлены значительные статистические разли-

чия ( $p < 0,5$ ).

В угле, образованном окклюзионной плоскостью и линией sella-nasion, выявлены значительные статистические различия ( $p < 0,5$ ).

Статистически значимых изменений в других стоматологических параметрах нет.

В измерениях мягких тканей статистически значимых изменений не выявлено.

Средние значения, стандартные отклонения и результаты статистического сравнения в группе без экстракции до и после лечения приведены в таблице 4.

Таблица 4  
Средние значения, стандартные отклонения, и результаты статистического сравнения в группе без экстракции до и после лечения

	Без экстракции	Группа			
	В среднем	Стандартное отклонение	В среднем	Стандартное отклонение	p
<b>Статистические измерения</b>					
SNA (°)	80.795	3.076	80.368	3.175	0.276 NS
SNB (°)	78.511	3.100	78.421	3.261	0.785 NS
ANB (°)	2.290	1.281	1.963	1.248	0.239 NS
SN-GoGn (°)	30.879	2.139	31.042	3.075	0.729 NS
S-Go (mm)	77.895	8.346	79.947	7.090	0.038 *
N-Me (mm)	115.842	10.035	119.053	9.401	0.007 **
S-Go:N-Me %	0.673	0.028	0.672	0.031	0.725 NS
N-ANS (mm)	52.295	3.985	53.442	4.491	0.051 NS
ANS-Me (mm)	64.895	6.935	67.000	5.647	0.008 **
Y-axis (POr-GnS) (°)	58.684	3.888	58.474	3.791	0.688 NS
Лицевой угол(POr-NPog) (°)	88.958	3.763	89.311	3.849	0.486 NS
<b>Стоматологические измерения</b>					
SN-OccP (°)	19.274	2.564	18.100	2.507	0.045 *
Max1-SN (°)	104.679	6.618	106.947	3.893	0.168 NS
Max1-NA (°)	23.868	6.740	26.563	3.321	0.137 NS
Max1-NA (mm)	5.474	1.744	6.158	1.608	0.169 NS
IMPA (°)	94.474	6.720	95.737	6.384	0.411 NS
Mand1-NB (°)	25.500	6.372	26.821	4.174	0.415 NS
Mand1-NB (mm)	4.632	2.006	5.474	1.775	0.049 *
Overjet (mm)	3.395	1.736	2.984	0.750	0.246 NS
Overbite (mm)	1.347	2.508	1.695	0.933	0.481 NS
<b>Измерения мягких тканей</b>					
Угол носогубных складок (°)	103.163	12.023	101.195	12.540	0.248 NS
Верхняя губа к линии E (мм)	-4.368	2.521	-4.368	2.060	1.000 NS
Нижняя губа к линии E(мм)	-2.421	2.269	-1.790	2.417	0.131 NS

Примечание: N.S. Nonsignificant (Не имеет существенного значения); \* P<0.05; \*\* P<0.01; \*\*\* P<0.001.

Были сопоставлены измерения страдающих от скелетной аномалии прикуса I класса индивидов из группы с экстракцией четырех премоляров и группы без экстракции до и после лечения.

Данные групп до лечения оказались схожи, в данных после лечения различий не выявлено.

После завершения лечения были проведены сопоставления внутри указанных групп.

В группе с экстракцией в результате лечения; в вертикальных и сагитальных значениях скелетных измерений не выявлены существенных статистических изменений. Угол Y-axis:SN-GoGn не изменился. Длина ANS-Me не изменилась под влиянием экстракции.

В скелетном показателе профиля-лицевом угле изменения не выявлены.

В группе с экстракцией, на расстоянии от нижнечелюстной линии до линии NB выявлено уменьшение, нижние резцы перемещены в сложенную позицию.

Углы IMPA, нижних и верхних резцов не изменились.

В верхней губе в связи с удалением зуба не выявлена ретракция.

В нижней губе отмечена более заметная ретракция.

В угле носогубных складок не отразились стоматологические изменения.

В группе без экстракции в задней высоте лица (S-Go) выявлено увеличение. В передней

высоте лица (N-Me) и передней нижней высоте лица (ANS-Me) было отмечено увеличение (p<0,01).

Однако, из-за увеличения в обоих измерениях, соотношение между задней высотой лица и передней лицевой высотой осталось неизменным.

В то же время, в вертикальных угловых измерениях, в угле Y-axis и SN-GoGn изменений не было отмечено.

В группе без экстракции расстояние от нижнечелюстной линии до линии NB увеличилось, резцы пришли в выступающее положение.

В расположении верхних резцов и их угле IMPA и угле нижних резцов изменений нет.

В группе без экстракции в угле, образованном окклюзионной плоскостью и линией sellapasion, выявлены уменьшения, но они не имеют клинической значимости.

Мы считаем, что причиной изменений в этом угле стало изменение расположения нижних резцов.

В группе без экстракции в профиле мягких тканей существенных изменений не выявлено.

### Выводы

В результате исследования выявлено, что в группе с экстракцией четырех премоляров и группе без экстракции изменения схожи.

После лечения в группе с удалением зуба изменений в вертикальных размерах лица не

отмечено. В групі без екстракції отмечено збільшення передньої нижньої висоти лиця (ANS-Me).

В групі з екстракцією в нижніх різцях, нижньої і верхньої губи отмечена ретракція.

В групі без екстракції нижні різці виступили вперед, в губах зміни не отмечені.

Лицевий кут і носогубний кут не змінилися в обох групах.

### **Перспективи дальніших досліджень**

Продовження досліджень в даному напрямку є нагальною необхідністю для розширення сучасних уявлень о нормах в ортодонції в Азербайджані.

### **Література**

1. Basciftci F.A. Effects of extraction and nonextraction treatment on Class I and Class II subjects / F.A. Basciftci, S. Usumez // *Angle Orthod.* – 2003. Vol. 73. – P. 36-42.
2. Bowman S.J. Treatment timing: Orthodontics in four dimensions. Much ADO about facial esthetics / S.J. Bowman, L.E. Johnston // *Craniofacial Growth Series.* – 2001. – Vol. 39. – P. 199-217.
3. Germeç D. Effects of extraction and nonextraction therapy with air-rotor stripping on facial esthetics in postadolescent borderline patients / D. Germeç, T.U. Taner // *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* – 2008. – Vol. 133 (4). – P. 539-549.
4. Kocadereli I. Changes in soft tissue profile after orthodontic treatment with and without extractions / I. Kocadereli // *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* – 2002. – Vol. 122. – P. 67-72.
5. Paquette D.E. A long-term comparison of nonextraction and premolar extraction edgewise therapy in —borderlinell Class II patients / D.E. Paquette, J.R. Beattie, L.E. Johnston // *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* – 1992. – Vol. 102. – P. 1-14.

6. Shearn B.N. An occlusal and cephalometric analysis of lower first and second premolar extraction effects / B.N. Shearn, M.G. Woods // *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* – 2000. – Vol. 117. – P. 351-361.
7. Stagers J.A. Vertical changes following first premolar extractions / J.A. Stagers // *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* – 1994. – Vol. 105. – P. 19-24.
8. Tweed C.H. Indications for the extraction of teeth in orthodontic procedure / C.H. Tweed // *Am. J. Orthod.* – 1944. – Vol. 20. – P. 405-428.

### **References**

1. Basciftci F.A. Effects of extraction and nonextraction treatment on Class I and Class II subjects / F.A. Basciftci, S. Usumez // *Angle Orthod.* – 2003. Vol. 73. – P. 36-42.
2. Bowman S.J. Treatment timing: Orthodontics in four dimensions. Much ADO about facial esthetics / S.J. Bowman, L.E. Johnston // *Craniofacial Growth Series.* – 2001. – Vol. 39. – P. 199-217.
3. Germeç D. Effects of extraction and nonextraction therapy with air-rotor stripping on facial esthetics in postadolescent borderline patients / D. Germeç, T.U. Taner // *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* – 2008. – Vol. 133 (4). – P. 539-549.
4. Kocadereli I. Changes in soft tissue profile after orthodontic treatment with and without extractions / I. Kocadereli // *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* – 2002. – Vol. 122. – P. 67-72.
5. Paquette D.E. A long-term comparison of nonextraction and premolar extraction edgewise therapy in —borderlinell Class II patients / D.E. Paquette, J.R. Beattie, L.E. Johnston // *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* – 1992. – Vol. 102. – P. 1-14.
6. Shearn B.N. An occlusal and cephalometric analysis of lower first and second premolar extraction effects / B.N. Shearn, M.G. Woods // *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* – 2000. – Vol. 117. – P. 351-361.
7. Stagers J.A. Vertical changes following first premolar extractions / J.A. Stagers // *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* – 1994. – Vol. 105. – P. 19-24.
8. Tweed C.H. Indications for the extraction of teeth in orthodontic procedure / C.H. Tweed // *Am. J. Orthod.* – 1944. – Vol. 20. – P. 405-428.

### **Реферат**

ВПЛИВ ЕКСТРАКЦІЇ НА ЩЕЛЕПНОЛИЦЕВІ ТКАНИНИ ПРИ СКЕЛЕТНИХ АНОМАЛІЯХ ПРИКУСУ І КЛАСУ  
Саніч К.Б.

Ключові слова: скелетна аномалія прикусу 1 класу, цефалометричні рентгенограми, щелепнолицева тканина.

Мета дослідження - виявити вплив скелетної аномалії прикусу 1 класу на щелепнолицеву тканину. Були оцінені бічні цефалометричні рентгенограми пацієнтів, які страждають аномалією прикусу з кутом ANB 0-4° і проходили лікування з екстракцією на нижній і верхній щелепі чотирьох премоларів; і пацієнтів, що проходили лікування без екстракції до і після лікування. В нашій роботі з 35 індивідів у віці 12-25 років (середній вік 15.03) було застосовано стабільне ортодонтичне лікування 16ти індивідів з екстракцією чотирьох премоларів і 19- без екстракції. Результати групи з екстракцією і без екстракції до і після лікування виявилися схожі. Після лікування в групі з видаленням зуба у вертикальних розмірах обличчя змін не виявлено. У групі без екстракції відзначено збільшення в передній нижній висоті обличчя (ANS-Me). У групі з екстракцією в нижніх різцях, нижній і верхній губи була відзначена ретракція. У групі без екстракції нижні різці виступили вперед, в губах зміни не відзначені. Лицевий кут і носогубний кут не змінилися в обох групах.

### **Summary**

THE INFLUENCE OF EXTRACTION ON ORAL AND MAXILLOFACIAL TISSUE UNDER SKELETAL MALOCCLUSIONS OF CLASS I  
Sanich Kiyomet Bayram gizi

Key words: skeletal malocclusion 1 class, cephalometric radiographs, oral and maxillofacial tissue.

The aim of our study is to evaluate the effect of tooth extraction in skeletal Class I malocclusions on dentofacial tissues. We evaluated the pre-treatment and post-treatment cephalometric radiographs of Class I patients whose four first premolars with ANB angle between 0- 4° in the upper and lower jaw were treated by the extraction and without extraction. The study included 35 subjects aged 12 – 25 years (mean age 15.03), who got continuing orthodontic correction, 16 of whose had had four premolars extracted. The values of pre-treatment and post-treatment assessments in extraction and non-extraction groups were similar. The group with tooth extracted experienced no changes in vertical facial dimensions. The group with no tooth extracted demonstrated an increase in anterior facial height (ANS-Me). In the group with tooth extracted, lower incisors, lower and upper lips were in retrusion condition. In the group without tooth extraction, lower teeth were protruded, and no change was observed in the upper and lower lips. Facial and nasolabial angles demonstrated no changes in the groups.

УДК 616.314-002-056053.6-056.52-038.

Смоляр Н. И., Леус П. А., Безвужко Э. В., Костура В. Л.

## ФАКТОРЫ РИСКА ВЫСОКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАРИЕСОМ ЗУБОВ У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого (г. Львов)

Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

*Целью работы было определение факторов и индикаторов риска кариозной болезни у детей и подростков с избыточной массой тела. Методы: В аналитической эпидемиологии использовали систему EGOHID-2005. Исследовали две ключевые возрастные группы школьников 12 и 15 лет по 100 человек в г. Львове. Результаты: Интенсивность кариеса постоянных зубов 12-летних детей и 15-летних подростков с избыточной массой тела была в 1.5 – 2 раза большей по сравнению со сверстниками с нормальной массой тела. Основными факторами, определяющими разную интенсивность кариозной болезни, были различия в соблюдении детьми рекомендованного режима чистки зубов, использование фторсодержащих зубных паст и частое употребление сладких продуктов и напитков. Заключение: Система Европейских индикаторов стоматологического здоровья EGOHID достаточно информативна в выявлении факторов риска кариеса зубов у детей и подростков с избыточной массой тела*

Ключевые слова: Европейские индикаторы стоматологического здоровья, избыточная масса тела, кариеса зубов, поведенческие привычки.

*Данное исследование является фрагментом плановой НИР кафедры стоматологии детского возраста ЛНМУ им. Данила Галицкого «Стоматологическая заболеваемость детей с учетом эколого-социальных факторов риска и обоснование дифференцированных методов лечения и профилактики», № гос. регистрации 0115U002147.*

### Вступление

Проблема избыточной массы тела и ожирения населения, особенно детей и подростков, является глобальной, в первую очередь в экономически развитых странах. Так, в Великобритании 9.4% детей в возрасте 5 лет и 19.1% детей в возрасте 12 лет имеют избыточную массу тела [13]. Многие ученые сообщили о более высокой заболеваемости кариесом зубов у детей с избыточной массой тела [1 – 4, 8, 11, 12], что обуславливает задачи глубокого и всестороннего исследования этой проблемы. Основное, что очевидно и доказательно, что употребление в пищу сахара (сладких продуктов) является риском как для избыточного веса, так и для кариеса зубов [13]. Отсюда понятны данные ряда исследований, доказывающих, что дети с избыточной массой тела в большей степени подвержены кариозной болезни [2, 4]. Hayden C. et al., 2013, анализируя данные 13 исследований установили, что у детей с избыточной массой тела интенсивность кариеса была большей [8]. Также Хамитова Н.Х., 2014, определила, что у детей 7-13 лет при избыточной массе тела КПУ+кп был 5.6, тогда как у детей контрольной группы – 4.8 [3]. Однако, Hooley M. et al., 2012, анализируя 48 публикаций, сделали вывод, что уровень заболеваемости кариесом более высокий как при избыточном весе, так и при истощении [9]. Аналогичные выводы были в исследованиях Aykut Yetkiner A., 2014 [4]. Противоречивые данные представлены в исследованиях Kantovitz K. et al., 2006 и Silva A.E.R. et al., 2013, которые не нашли каких-либо взаимосвязей кариеса зубов с массой тела у детей [10, 14]. Исследования Chopra A. et al., 2014, в Индии подтвердили эти выводы [5]. Также, отсутствие взаимосвязей кариеса с массой тела подтверждены в серии рет-

роспективных и проспективных исследованиях ряда возрастных когорт детей [11, 12]. Заслуживают внимания исследование De Jong-Lenters M. et al., 2014, в Нидерландах [6] согласно которому при избыточной массе тела у детей 5-8 лет распространенность кариеса зубов была меньшей (3%), чем при нормальном весе (19%). Более того, Duijister D. et al., 2015, исследуя 1800 детей в Камбоджи, установил, что при меньшей массе тела (по сравнению с нормой) интенсивность кариеса была намного большей [7]. Таким образом, однозначного, научно обоснованного мнения по рассматриваемой проблеме к настоящему времени нет.

### Цель исследования

Определить факторы и индикаторы риска кариозной болезни у детей и подростков с избыточной массой тела.

### Объект и методы исследования

Исследование проведено клинически калиброванными врачами стоматологами в школах г. Львова с соблюдением всех необходимых этических принципов. Весовую категорию детей определяли по индексу массы тела. Уровень стоматологического здоровья определяли с помощью оценочной системы EGOHID-2005 – Европейских индикаторов стоматологического здоровья. Стоматологические осмотры двух «ключевых» возрастных групп 12 и 15 лет и анонимное анкетирование по 100 детей в каждой возрастной группе проведены в стандартных условиях, с использованием модифицированных карт и вопросников Всемирной организации здравоохранения 2013 года. При осмотре детей регистрировали КПУ постоянных зубов по методике ВОЗ. Анонимный вопросник, ВОЗ-2013, содержал 13 вопросов с несколькими вариантами от-

ветов. Основное внимание было уделено выявлению возможных факторов и индикаторов риска возникновения кариеса зубов: посещение врача-стоматолога и повод; частота чистки зубов и использование фторсодержащих зубных паст; употребление сладких продуктов и напитков. 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 избыточной массой тела.

### Результаты исследований и их обсуждение

В табл. 1 обобщены данные интенсивности

Таблица 1  
Интенсивность кариеса постоянных зубов у 12- и 15-летних школьников г. Львова при избыточной массе тела

Возрастные группы (лет)	Средний КПУ постоянных зубов			
	Нормальная масса тела		Избыточная масса тела	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
12	3.2	2.9	5.1	6.4
15	4.9	4.2	7.9	8.3

Следует заметить, что данные интенсивности кариеса постоянных зубов у детей школьного возраста исследуемых двух возрастных ключевых групп с нормальной массой тела, в общем, согласуются с полученными нами ранее данными КПУ у 12- и 15-летних школьников г. Львова без разделения их на весовые категории. При этом мы отмечали тот факт, что заболеваемость детского населения Львовской области кариесом значительно превышает уровень, наблюдаемый в большинстве стран ЕС. С помощью Европейских индикаторов стоматологического здоровья по системе EGOHID-2005

кариеса постоянных зубов по индексу КПУ у исследованных 12-летних детей и 15-летних подростков с избыточной массой тела в сравнении со сверстниками с нормальной массой тела. Обращает внимание превышение средних индексов КПУ зубов в обеих возрастных группах школьников с избыточной массой тела примерно в 2 раза, по сравнению с условной «нормой». Особенно большие различия среди девочек: средний КПУ зубов у 12-летних девочек с избыточной массой тела был 6.4, у 15-летних – 8.3 в сравнении с 2.9 и 4.2 в аналогичных возрастных группах девочек с нормальной массой тела ( $p > 0.05$ ).

нам удалось выявить ряд поведенческих факторов риска, которые несомненно характерны и для детей с избыточной массой тела. В таблице 2 приведены данные настоящего исследования избранных индикаторов стоматологического здоровья у 12- и 15-летних школьников с избыточной массой тела в сравнении с нормальным весом этих возрастных групп детей и подростков. Анализируя результаты анонимного анкетирования школьников, прежде всего, следует обратить внимание на ряд показателей выделенных жирным шрифтом, как существенно отличающихся от условно контрольных.

Таблица 2  
Обобщенные данные избранных субъективных индикаторов по системе EGOHID-2005, относящихся к факторам риска возникновения кариеса зубов у детей и подростков с нормальной и избыточной массой тела

Европейские индикаторы стоматологического здоровья	12-летние дети		15-летние подростки	
	Нормальный вес	Избыточный вес	Нормальный вес	Избыточный вес
Посещение стоматолога в течение последних 12 месяцев	71%	75%	75%	78%
Обращение к стоматологу по поводу профилактического осмотра	39%	36%	29%	4%
Игнорирование чистки зубов	0	0	0	5% (М-7%; Ж-2%)
Соблюдение рекомендованного режима чистки зубов 2 раза в день	48% (М-33%; Ж-63%)	58% (М-42%; Ж-74%)	58% (М-55%; Ж-60%)	48% (М-55%; Ж-40%)
Использование зубной пасты со фтором	19%	9%	23%	17%
Использование зубной пасты без фтора	11%	16%	6%	10%
Отсутствие знаний об используемой зубной пасте	70%	76%	71%	73%
Ежедневное употребление сладких продуктов	9%	36%	46%	48%
Ежедневное употребление конфет	13%	36%	41%	40%
Ежедневное употребление сладких напитков (пепси и др.)	5%	36%	9%	20%

**Повод обращения к врачу-стоматологу.** Это один из важнейших показателей функционирования системы стоматологической помощи населению, особенно детскому. Чем больший процент детей обращаются к стоматологу с целью профилактического осмотра, контроля факторов риска и назначения профилактических мероприятий, тем эффективнее предотвраще-

ние кариеса и других стоматологических болезней. По данным настоящего исследования 71% - 78% детей в течение последних 12 месяцев были у стоматолога, но далеко не все, менее половины, обратились (вероятно были вызваны в рамках плановой санации) с целью профилактического осмотра (так утверждают анкетированные школьники). Показательно «отличились»



15-летние подростки с избыточным весом: только 4% обратились для профилактического осмотра, тогда как их сверстники с нормальной массой тела – 29% (рис. 1). Таким образом, в настоящем исследовании был выявлен ранее

незамеченный фактор риска среди подростков с избыточной массой тела – недостаточная мотивация для обращений к стоматологу с целью профилактического осмотра, что негативно отражается на их стоматологическом статусе.



Рис. 1. Пропорция 15-летних подростков с нормальной («Норма») и избыточной («Избыток») массой тела, обратившихся к стоматологу в течение последних 12 месяцев с целью профилактического осмотра

Соблюдение рекомендованного режима чистки зубов несомненно является ключевым фактором, определяющим уровень гигиены рта и, соответственно, количество микробного зубного налета, имеющего непосредственное отношение к возникновению кариозной болезни. При общей картине недостаточной пропорции исследованных школьников всех 4-х подгрупп практикующих рекомендованный режим чистки зубов 2 раза в день (от 48% до 58%), мы обратили внимание на очевидное различие данного показателя между 15-летними подростками с нормальной и избыточной массой тела: 58% и 48% соответственно (рис. 2). Более того, 5% 15-

летних подростков с избыточной массой тела вообще игнорировали необходимость чистить зубы. Следовательно, еще один фактор риска имеется у исследованных подростков, хотя он не выявлен среди 12-летних детей (даже имеются обратные взаимоотношения показателя чистки зубов). Можно предположить, что рассматриваемый фактор риска нарастает с возрастом детей. Об этом можно судить по меньшим различиям КПУ зубов между детьми с нормальной и избыточной массой тела в 12 лет в сравнении с 15-летними подростками (см. табл. 1).

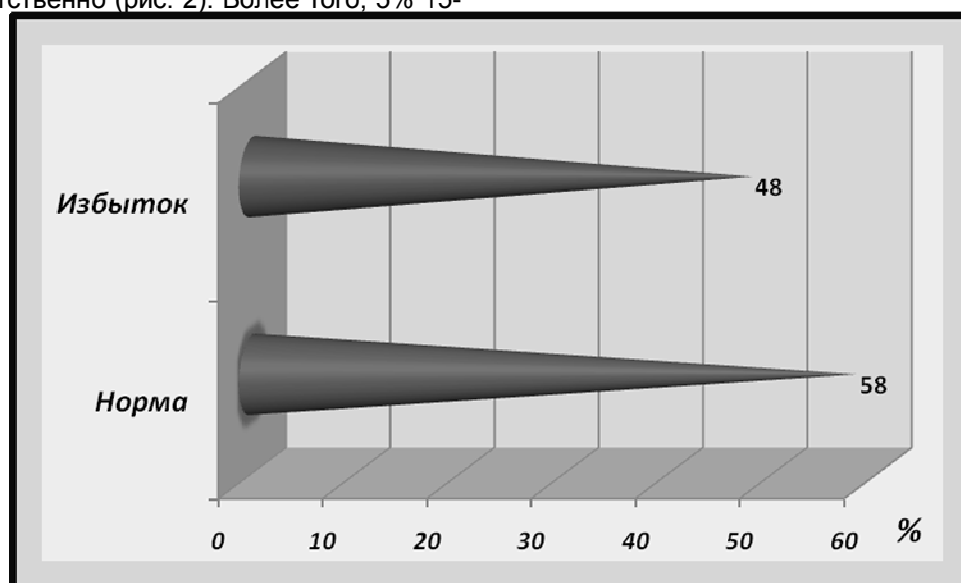


Рис. 2. Процент 15-летних подростков с нормальной («Норма») и избыточной («Избыток») массой тела, соблюдающих рекомендованный режим чистки зубов 2 раза в день.

Использование фторсодержащих зубных паст. В наших предыдущих исследованиях было установлено, что данный индикатор является более информативным в выявлении факторов риска возникновения кариеса зубов, чем кратность гигиены рта, поэтому было важно определить знания и привычки у подростков с избыточной массой тела. Достаточно показательно установлено, что пропорция детей с избыточной массой тела использующих фторсодержащие зубные пасты существенно меньшая в сравнении с детьми с нормальной массой тела в обеих возрастных группах 12 и 15 лет (рис. 3, 4). Обратные взаимоотношения определены по зуб-

ным пастам, не содержащим фториды. Таким образом, у детей и подростков с избыточной массой тела установлен мощнейший фактор риска возникновения кариеса зубов – недостаточное использование известного и доказанного индивидуального профилактического средства. Негативным фактором для всех подгрупп исследованных школьников является их неинформированность о средствах профилактики кариеса, так как они не знают какими зубными пастами они пользуются: от 70% до 76% детей и подростков.

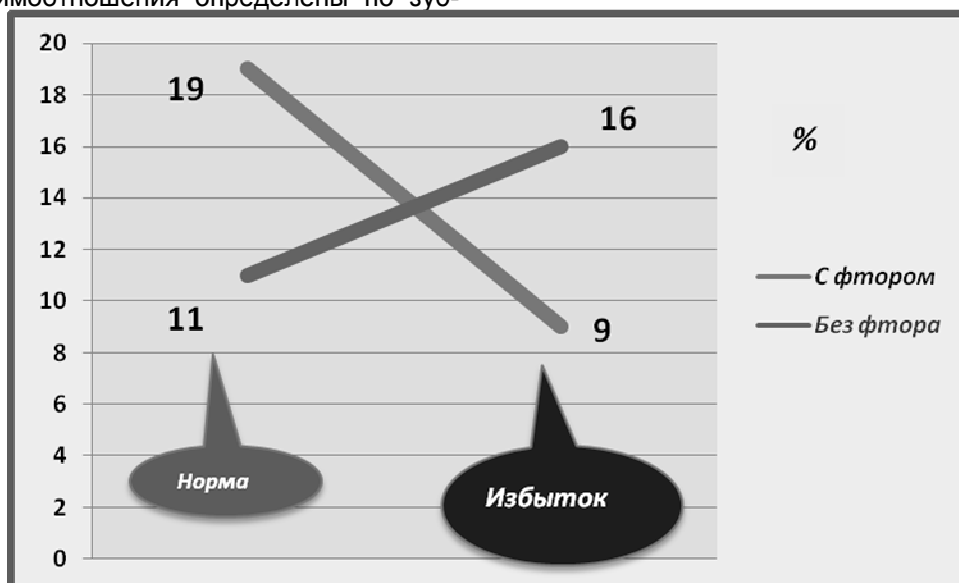


Рис. 3. Использование зубных паст 12-летними школьниками с нормальной («Норма») и избыточной («Избыток») массой тела.

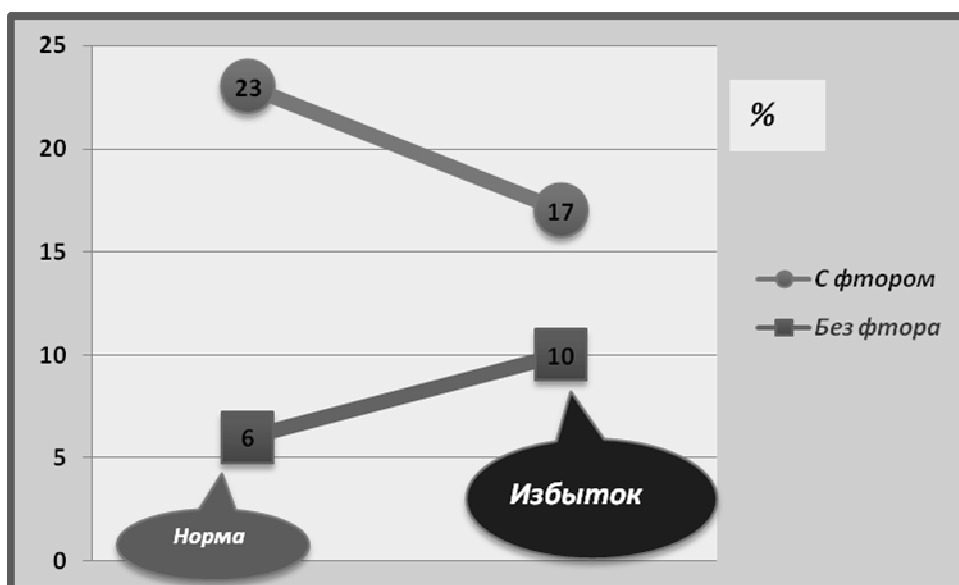


Рис. 4. Использование зубных паст 15-летними школьниками с нормальной («Норма») и избыточной («Избыток») массой тела.

Частое употребление сладких продуктов и напитков. Вредное воздействие на зубы углеводистой пищи, особенно сладостей и напитков,

создающих питательную среду для кислотообразующих микроорганизмов в зубном налете относится к доказательным фактам. Поэтому было

важным определение этого фактора риска у исследуемых детей с избыточной массой тела. Установлено, что пропорция 12- и 15-летних школьников с избыточной массой тела ежедневно употребляющих сладкие продукты такие как торты, печенье, конфеты была в 2 - 3 раза большая по сравнению со сверстниками с нормальной массой тела (рис. 5). Особенно вызвала озабоченность нездоровая привычка у детей 12 лет, 36% которых ежедневно и по не-

сколько раз в день употребляли вредные для зубов (и не только) напитки типа пепси-кола (рис. 6). Таким образом, частое употребление сладких продуктов, которое является одним из трех «кариесогенных китов», также, как и другие, выше приведенные факторы риска возникновения кариеса зубов, оказалось более характерным для детей и подростков с избыточной массой тела.

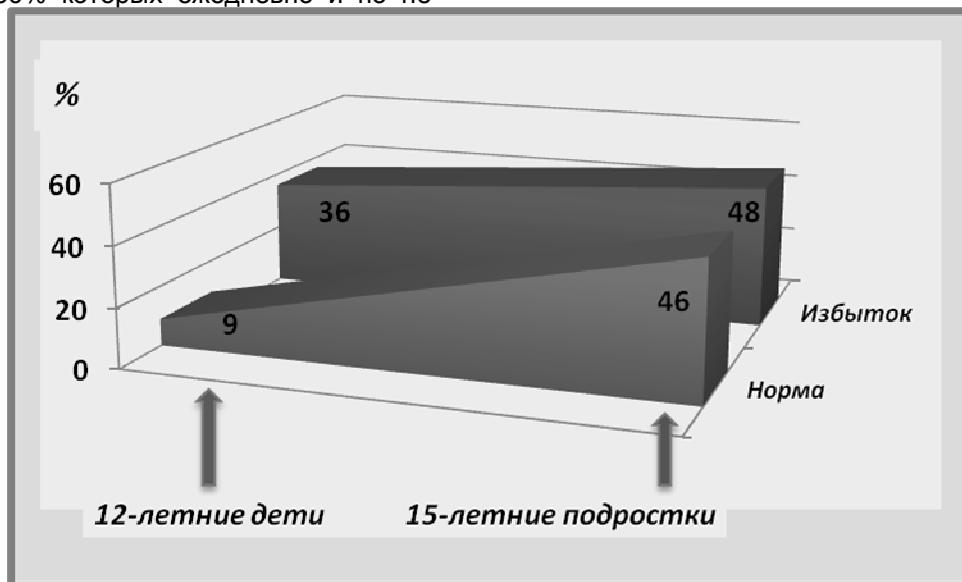


Рис. 5. Пропорция детей 12 лет и подростков 15 лет ежедневно употребляющих сладкие продукты при нормальной («Норма») и избыточной («Избыток») массе тела

На основании установленных фактов в настоящем исследовании, можно определенно указывать на большую выраженность поведенческих привычек, являющимися доказанными факторами и индикаторами риска возникновения кариеса зубов у детей школьного возраста двух ключевых возрастных групп 12 и 15 лет с

избыточной массой тела по сравнению со сверстниками с нормальной массой тела. Эти, на наш взгляд, достаточно убедительные данные не исключают системных механизмов в патогенезе кариозной болезни, которые требуют дальнейшего изучения.

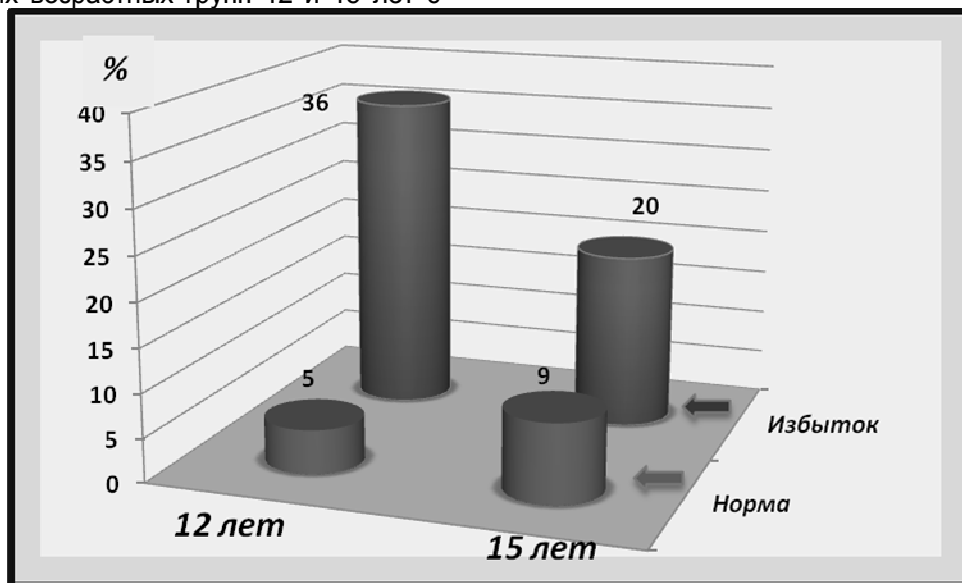


Рис. 6. Пропорция детей 12 лет и подростков 15 лет ежедневно употребляющих сладкие напитки (типа пепси-кола) при нормальной (Норма) и избыточной (Избыток) массе тела

## Выводы

1. На большом клиническом материале, с использованием современных методов диагностики установлена высокая интенсивность кариеса постоянных зубов у 12-летних детей и 15-летних подростков с избыточной массой тела по сравнению со средней интенсивностью кариеса у сверстников с нормальной массой тела. Различия уровней среднего КПУ зубов в исследованных подгруппах достигали 40-60%, особенно среди подростков женского пола.

2. Впервые использованная в данном исследовании система EGONID-2005 (Европейская система определения индикаторов стоматологического здоровья) позволила выявить поведенческие факторы риска возникновения кариозной болезни, которые в большей степени характерны для подростков с избыточной массой тела по сравнению со сверстниками с нормальной массой тела.

3. Дети школьного возраста с избыточной массой тела реже, чем их сверстники с нормальной массой тела, обращаются к врачу стоматологу с целью профилактического осмотра, чаще не соблюдают рекомендованный режим чистки зубов, значительно меньше используют фторсодержащие зубные пасты для профилактики кариеса; в 2-3 раза большая пропорция этой категории детей и подростков ежедневно употребляют сладкие продукты и в 2-7 раз – «кариесогенные» напитки.

## Перспективы дальнейших исследований

Несмотря на продолжающиеся поиски возможных патогенетических взаимосвязей избыточного веса и кариозной болезни на системном уровне, данные настоящего исследования открывают реальную перспективу более активного вмешательства на уровне групповой и индивидуальной профилактики кариеса зубов у детей, имеющих избыточный вес, путем исключения или уменьшения явных поведенческих факторов риска.

## Литература

1. Безвужко Э.В. Поражаемость кариесом зубов у детей с избыточной массой тела / Э.В. Безвужко, В.Л. Костур // В кн. «Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний». Материалы IV Российско-Европейского конгресса по детской стоматологии, 28-30 сентября 2015 г. - МГМСУ, Москва. - 2015. - С. 10-13.
2. Смоляр Н.И. Санация полости рта у детей с отягощенным соматическим анамнезом / Н. И. Смоляр, Г. М. Солонько // Новости стоматологии. - 2012. - № 4. - С. 16-20.
3. Хамитова Н.Х. Изучение состояния зубо-челюстной системы у детей с нарушениями физического развития, проживающих в сельской местности / Н.Х. Хамитова // В кн. «Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний» - Сборник трудов II Российского регионального конгресса Международной ассоциации детской стоматологии (IAPD), 29.09-01.10.2014 г., Москва. - МГМСУ. - 2014. - С. 171-173.
4. Aykut Yetkiner A. Association between body mass index and dental caries / A. Aykut Yetkiner, I. Uzel [et al.] // USB of Abstracts, IADR/PER Congress 2014. - Journal of Dental Research. - 2014. - Vol. 93, Special Issue C, Abstract 0480.
5. Chopra A. Body mass index and dental caries in children: a systemic review and meta-analysis / A. Chopra [et al.] // International Dental Journal. - 2014. - Vol. 64. - FDI 2014 Abstracts. FC60.
6. De Jong-Lenters M. The association between BMI and dental caries in 5- to 8-year-old children / M. De Jong-Lenters, P. van Dommelen [et al.] // EAPD. A Passion for Paediatric Dentistry - 12th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry, 5-8 June 2014, Sopot, Poland. - Abstract # 08.11. - P. 50.

7. Duijster D. Oral health, body weight and growth in children from Cambodia, Indonesia and Lao / D. Duijster, S. Susilawati [et al.] // 20th European Association of Dental Public Health Conference, 17-19 September 2015, Istanbul, Turkey. - Abstract # 3089.
8. Hayden C. Obesity and dental caries in children / C. Hayden, J. Bowler [et al.] // Community Dentistry and Oral Epidemiology. - 2013. - Vol. 41. - P. 289-308.
9. Hooley M. The relationship between childhood weight, dental caries and eating practices in children aged 4-8 years in Australia, 2004-2008 / M. Hooley, H. Skouteris, L. Millar // Pediatr Obes. - 2012. - Vol. 7. - P. 461-70.
10. Kantovitz K. Obesity and dental caries - A systematic review / K. Kantovitz, F.M. Pascon [et al.] // Oral Heal Prev. Dent. - 2006. - Vol. 4. - P. 137-44.
11. Kay E.J. Is there a relationship between birthweight and subsequent growth on the development of dental caries at 5 years of age? A cohort study / E.J. Kay // Community Dent Oral Epidemiol. - 2010. - Vol. 38. - P. 408-414.
12. Lempert S.M. Association between body mass index and caries among children and adolescents / S.M. Lempert // Community Dent Oral Epidemiol. - 2014. - Vol. 42. - P. 53-60.
13. Moynihan P.J. Effect on Caries of Restricting Sugars Intake / P.J. Moynihan, S.A.M. Kelly // J. Dent. Res. - 2014. - Vol. 93. - P. 8-18.
14. Silva A.E.R., Menezes A.M.B. Obesity and dental caries / A.E.R. Silva, A.M.B. Menezes // Rev. Saude Publica. - 2013. - Vol. 47. - P. 799-812.

## References

1. Bezvushko Je.V. Porazhaemost' kariesom zubov u detej s izbytochnoj massoj tela / Je.V. Bezvushko, V.L. Kostura // V kn. «Sтомatologija detskogo vozrasta i profilaktika stomatologicheskikh zabolevanij». Materialy IV Rossijsko-Evropejskogo kongressa po detskoj stomatologii, 28-30 sentjabrja 2015 g. - MGMSU, Moskva. - 2015. - S. 10-13.
2. Smoljar N.I. Sanacija polosti rta u detej s otjagoshennym somaticheskim anamnezom / N. I. Smoljar, G. M. Solon'ko // Novosti stomatologii. - 2012. - № 4. - S. 16-20.
3. Hamitova N.H. Izuchenie sostojanija zubo-cheljustnoj sistemy u detej s narushenijami fizicheskogo razvitiya, prozhivajushhih v sel'skoj mestnosti / N.H. Hamitova // V kn. «Sтомatologija detskogo vozrasta i profilaktika stomatologicheskikh zabolevanij» - Sbornik trudov II Rossijskogo regional'nogo kongressa Mezhdunarodnoj asociacii detskoj stomatologii (IAPD), 29.09-01.10.2014 g., Moskva. - MGMSU. - 2014. - S. 171-173.
4. Aykut Yetkiner A. Association between body mass index and dental caries / A. Aykut Yetkiner, I. Uzel [et al.] // USB of Abstracts, IADR/PER Congress 2014. - Journal of Dental Research. - 2014. - Vol. 93, Special Issue C, Abstract 0480.
5. Chopra A. Body mass index and dental caries in children: a systemic review and meta-analysis / A. Chopra [et al.] // International Dental Journal. - 2014. - Vol. 64. - FDI 2014 Abstracts. FC60.
6. De Jong-Lenters M. The association between BMI and dental caries in 5- to 8-year-old children / M. De Jong-Lenters, P. van Dommelen [et al.] // EAPD. A Passion for Paediatric Dentistry - 12th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry, 5-8 June 2014, Sopot, Poland. - Abstract # 08.11. - P. 50.
7. Duijster D. Oral health, body weight and growth in children from Cambodia, Indonesia and Lao / D. Duijster, S. Susilawati [et al.] // 20th European Association of Dental Public Health Conference, 17-19 September 2015, Istanbul, Turkey. - Abstract # 3089.
8. Hayden C. Obesity and dental caries in children / C. Hayden, J. Bowler [et al.] // Community Dentistry and Oral Epidemiology. - 2013. - Vol. 41. - P. 289-308.
9. Hooley M. The relationship between childhood weight, dental caries and eating practices in children aged 4-8 years in Australia, 2004-2008 / M. Hooley, H. Skouteris, L. Millar // Pediatr Obes. - 2012. - Vol. 7. - P. 461-70.
10. Kantovitz K. Obesity and dental caries - A systematic review / K. Kantovitz, F.M. Pascon [et al.] // Oral Heal Prev. Dent. - 2006. - Vol. 4. - P. 137-44.
11. Kay E.J. Is there a relationship between birthweight and subsequent growth on the development of dental caries at 5 years of age? A cohort study / E.J. Kay // Community Dent Oral Epidemiol. - 2010. - Vol. 38. - P. 408-414.
12. Lempert S.M. Association between body mass index and caries among children and adolescents / S.M. Lempert // Community Dent Oral Epidemiol. - 2014. - Vol. 42. - P. 53-60.
13. Moynihan P.J. Effect on Caries of Restricting Sugars Intake / P.J. Moynihan, S.A.M. Kelly // J. Dent. Res. - 2014. - Vol. 93. - P. 8-18.
14. Silva A.E.R., Menezes A.M.B. Obesity and dental caries / A.E.R. Silva, A.M.B. Menezes // Rev. Saude Publica. - 2013. - Vol. 47. - P. 799-812.

### Реферат

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИСОКОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ПІДЛІТКІВ ІЗ НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Смоляр Н.І., Леус П.А., Безвущко Е.В., Костура В.Л.

Ключові слова: Європейські індикатори стоматологічного здоров'я, надлишкова маса тіла, карієс зубів, поведінкові звички.

Метою роботи було визначення факторів та індикаторів ризику каріозної хвороби у дітей та підлітків з надмірною масою тіла. Методи: в аналітичній епідеміології використовували систему EGOHID-2005. Досліджували дві ключові вікові групи школярів 12 і 15 років по 100 чоловік у м. Львові. Результати: Інтенсивність карієсу постійних зубів 12-річних дітей і 15-річних підлітків з надмірною масою тіла була в 1.5 - 2 рази більшою у порівнянні з однолітками з нормальною масою тіла. Основними факторами, що визначають різну інтенсивність каріозної хвороби, були відмінності в дотриманні дітьми рекомендованого режиму чищення зубів, використанні фторвмісних зубних паст і частому вживанні солодких продуктів і напоїв. Висновок: Система Європейських індикаторів стоматологічного здоров'я EGOHID досить інформативна у виявленні факторів ризику карієсу зубів у дітей та підлітків з надмірною масою тіла.

### Summary

RISK FACTORS FOR CARIES OCCURRENCE IN OVERWEIGHT ADOLESCENTS

Smoljar N., Leous P., Bezvushko E., Kostura V.

Key words: European oral health indicators, dental caries, behavioural habits of children, excess of body weight.

The problem of overweight and obese people, especially children and adolescents, is global, especially in economically developed countries. In the UK 9.4% of children aged 5 years and 19.1% of children aged 12 years are overweight. Many scientists have reported a higher incidence of dental caries in overweight children, which leads to the deep and comprehensive study of this problem. The main thing that is obvious and demonstrative, points out that eating sugar (sugary foods) is a risk for being overweight, as well as for dental caries. This explains several studies showing that children who are overweight are more prone to caries disease. Aim: To assess a relevance of the European oral health indicators in evaluation of dental caries risk factors in children with the excess of body weight. Methods: The analytical dental epidemiology, using the EGOHID-2005 system. Two age groups of school children 12 – and 15-year-old were surveyed in Lvov city. Results: Dental caries prevalence among children in both age groups with excessive body weight was 1.5 – 2 times more vs children with normal weight. The major factors which could make a negative effect on dental health were non-observance frequency of recommended toothbrushing, use of fluoride-free toothpastes and everyday eating of sweet food. Conclusion: The EGOHID–2005 system was highly relevant in assessing the schoolchildren behavioural problems with excess of body weight.

УДК 616.31-03-053.7/82

**Холодняк О. В.**

### **ІНДЕКСНА ОЦІНКА ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА І СТАНУ ПАРОДОНТА ТА ХАРАКТЕРУ ПЕРИФЕРІЙНОГО КРОВООБІГУ ПРИ ЛОКАЛІЗОВАНОМУ УРАЖЕННІ ТКАНИН ПАРОДОНТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ**

ВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

*Проведена індексна оцінка гігієни порожнини рота і стану пародонта та характеру периферійного кровообігу при локалізованому ураженні тканин пародонтального комплексу в 76 пацієнтів молодого віку (34 – з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом і 42 – з хронічним локалізованим пародонтитом початкового-І ступеня важкості) та 40 здорових осіб контрольної групи. Встановлено залежність гігієни порожнини рота від характеру ураження пародонтальних тканин та ступеня інтенсивності зубного нальоту. Поступове зниження кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла за показником індексу периферійного кровообігу (76,8% → 62,9% → 46,6%) свідчило про поглиблення порушень периферійного кровотоку у тканинах пародонта при збільшенні важкості локалізованих уражень навколозубних тканин.*

Ключові слова: захворювання пародонта, гігієна порожнини рота, стан мікроциркуляції тканин пародонта.

*Дана робота є фрагментом НДР «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування сучасних стоматологічних технологій та експериментальна оцінка якості лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань», № держ. реєстрації 0113U003611*

### **Вступ**

За даними епідеміологічних досліджень поширеність запальних захворювань пародонта має тенденцію до зростання, незважаючи на

значні досягнення у пародонтології за останні десятиріччя [2,3,9]. Каріозні ураження у пришийковій ділянці зубів, іноді застосування нових технологій (естетичні реставрації, ортопедичні

конструкції та ортодонтичні методи виправлення зубо-щелепних аномалій) призводять до механічного травмування краю ясен, а також сприяють погіршенню гігієнічного очищення, створюючи умови для накопичення зубної бляшки та ураженню тканин пародонта [1,4].

Гігієнічний стан порожнини рота є одним з важливих елементів середовища [1,8]. При запальних захворюваннях тканин пародонта стан гігієни порожнини рота набуває першочергове значення. Зважаючи на це, наукове і практичне значення має вивчення гігієнічного стану порожнини рота у пацієнтів молодого віку із запальними обмеженими ураженнями тканин пародонтального комплексу, які недостатньо висвітлені у спеціальній літературі. В цьому зв'язку виникає необхідність індексної оцінки стану тканин пародонта у випадку локалізованого ураження навколорізних тканин.

Відомо, що запальні процеси у тканинах пародонта супроводжуються вираженими змінами у системі мікроциркуляторного русла [5,10]. Тому визначення характеру порушень периферійного кровообігу у тканинах пародонта при розвитку локалізованих уражень пародонтального комплексу та можливість їх корекції має лікувально-профілактичну та прогностичну значимість.

#### **Мета дослідження**

Провести індексну оцінку гігієни порожнини рота і стану пародонта та характеру периферійного кровообігу при локалізованому ураженні тканин пародонтального комплексу в осіб молодого віку.

#### **Об'єкт і методи дослідження**

Для досягнення мети дослідження проведено обстеження 76 хворих студентів стоматологічного факультету Ужгородського національного університету з локалізованими запальними ура-

женнями тканин пародонта віком від 19 до 24 років, які склали основну групу, і 40 практично здорових осіб ідентичного віку, що склали групу контролю. Діагностику захворювань тканин пародонта проводили згідно загальноприйнятої на Україні класифікації М.Ф. Данилевського та спів-авторів [7]. Розподіл хворих основної групи був таким: 34 пацієнти з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом і 42 – з хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості.

Стан гігієни порожнини рота визначали за індексами Гріна-Верміліона і Silness-Loe, тканин пародонта – за індексами РМА і PI, системи мікроциркуляторного русла – за індексом периферійного кровообігу [5].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм "Statistica 6.0" та "Microsoft Excel 2002" за допомогою загальноприйнятих параметричних методів варіаційної статистики [6].

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Результати визначення гігієни порожнини рота, стану тканин пародонта і периферійного кровообігу у пацієнтів молодого віку з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом і хронічним локалізованим пародонтитом початкового - I ступеня важкості наведені в таблиці.

З даної таблиці видно, що середньостатистичні значення більшості досліджуваних показників у хворих мали достовірні відмінності при порівнянні із здоровими особами контрольної групи, а також між групами обстежених. При цьому прослідковувалась чітка закономірність до погіршення результатів дослідження при поглибленні патологічного процесу у навколорізних тканинах.

*Таблиця  
Індексна оцінка периферійного кровообігу, стану гігієни ротової порожнини і тканин пародонта у осіб молодого віку із запальними локалізованими захворюваннями пародонтального комплексу*

Показники дослідження	Контрольна група, n = 40	Хворі з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом, n = 34	Хворі з хронічним локалізованим пародонтитом початкового - I ступеня, n = 42	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Індекс Гріна-Верміліона, бали	0,283±0,1	0,874±0,14	1,295±0,163	<0,001	<0,001	<0,05
Індекс Silness-Loe, бали	0,188±0,113	1,191±0,202	2,071±0,198	<0,001	<0,001	<0,01
Індекс РМА, %	0,68±0,415	10,788±0,815	17,479±0,707	<0,001	<0,001	<0,001
Індекс PI, бали	0,024±0,013	0,153±0,08	1,057±0,15	>0,05	<0,001	<0,001
Індекс периферійного кровообігу, бали	0,768±0,088	0,629±0,084	0,466±0,09	>0,05	<0,05	>0,05

*Примітка: P<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками основної групи хворих з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом і особами контрольної групи;*

*P<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками основної групи хворих з хронічним локалізованим пародонтитом початкового - I ступеня і особами контрольної групи;*

*P<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками основної групи хворих з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом і хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня.*

Оцінюючи гігієну ротової порожнини за індексом Гріна-Верміліона, слід відмітити гарний стан у здорових осіб і задовільний у обстежених пацієнтів. Разом з тим порівняння показників виявило високий ступінь достовірності різниці значень між результатами групи контролю (0,28 ± 0,1 ба-

лів) і пацієнтів молодого віку з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом (0,874 ± 0,14 балів, p<sub>1</sub><0,001) і хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості (1,295 ± 0,163 балів, p<sub>2</sub><0,001), а також між групами хворих (p<sub>3</sub><0,05).

Отже, незважаючи на гарну та задовільну гігієну ротової порожнини за сумарним індексом OHI-S, наявність місцевих травмуючих факторів у обстежених хворих сприяло погіршенню її стану у 3-4,6 разів відносно здорових осіб.

У пацієнтів з локалізованими ураженнями пародонтальних тканин більш інформативною виявилась оцінка гігієни порожнини рота за індексом Silness-Loe. Слід відмітити, у хворих молодого віку з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом частіше діагностували першу ступінь інтенсивності нальоту у ділянці шийки зуба, що не визначався при огляді, а лише при зішкрібі зондом. У пацієнтів з хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості частіше констатували другу ступінь: помірні зубні відкладення, що визначаються при огляді, але вони не охоплюють міжзубні проміжки. Так, показник даного індексу у хворих з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом склав  $1,191 \pm 0,202$  балів, з хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості –  $2,071 \pm 0,198$  балів (проти  $0,188 \pm 0,113$  балів у групі контролю, при  $p_1, p_2 < 0,001$ ). Примітно, що при поглибленні локалізованого патологічного процесу у тканинах пародонта спостерігали збільшення середньостатистичного результату майже удвічі ( $p_3 < 0,01$ ), що підтверджувало погіршення гігієни очищення порожнини рота.

Вплив хронічного обмеженого катарального гінгівіту на показники пародонтальних індексів РМА і РІ виявився незначним. При цьому був діагностований слабко виражений гінгівіт за індексом РМА та такий, на межі з інтактним пародонтом, за індексом РІ. Більш виражений вплив на показники стану тканин пародонта виявлений у осіб молодого віку з хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості. При детальному порівнянні значень РМА і РІ з контрольною групою (відповідно  $17,479 \pm 0,707$  проти  $0,68 \pm 0,415$  % і  $1,057 \pm 0,15$  проти  $0,024 \pm 0,013$  балів) виявлено високий ступінь достовірної різниці ( $p_2 < 0,001$ ). Аналогічну достовірність отримано і при порівнянні середньостатистичних даних зазначених індексів між групами хворих ( $p_3 < 0,001$ ), що підтверджувало глибші ураження навкол зубних тканин при розвитку локалізованого пародонтиту у осіб молодого віку.

Відомо, що порушення периферійного кровообігу лежить в основі патогенезу захворювань пародонта [10]. Кровоносні судини є тією патогенетичною ланкою захворювань пародонта, у якій можна виявити її найменші початкові зміни. Крім того, головним, а іноді першим симптомом уражень навкол зубних тканин запального та дистрофічно-запального характеру є кровоточивість ясен [5,9]. Проведена індексна оцінка функціонального стану периферійного кровообігу у тканинах пародонта пацієнтів молодого віку виявило достовірне зниження резистентності капілярів. При підвищенні тяжкості захворювання та ураженні всього комплексу пародонтальних тка-

нин стійкість капілярів до дії вакуума мала істотну тенденцію до зниження, а час розсмоктування вакуумних гематом – до збільшення.

Підрахунок індексу периферійного кровообігу на основі співвідношень стійкості капілярів ясен та часу розсмоктування вакуумних гематом виявив фізіологічну норму у здорових осіб контрольної групи ( $0,768 \pm 0,088$  балів) та гарний компенсаторний стан у молодих пацієнтів з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом ( $0,629 \pm 0,084$  балів), їх порівняння не мало достатнього рівня статистичної достовірності ( $p_1 > 0,05$ ). В той самий час отриманий показник у пацієнтів з хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості свідчив про суттєве зменшення кровообігу у мікроциркуляторному руслі пародонта. Інтерпретація цього показника за оціночною шкалою показала, що інтенсивність кровообігу складає 46,6% ( $0,466 \pm 0,09$  балів). Це майже удвічі менше, ніж у контрольній групі ( $p_2 < 0,05$ ).

## Висновки

1. Дослідження гігієни ротової порожнини за індексом Гріна-Верміліона виявило залежність її стану від характеру ураження пародонтальних тканин: у пацієнтів з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом – гарний, з хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості – задовільний, проте від 3-х до 4,6 разів гірше, ніж у групі контролю ( $p_1, p_2 < 0,001$ ).

2. За показником площі зубного нальоту у пришийковій ділянці зубів (індекс Silness-Loe) при хронічному обмеженому катаральному гінгівіті частіше виявляли першій ступінь інтенсивності зубного нальоту, при хронічному локалізованому пародонтиті початкового-I ступеня важкості – другий, що підтверджувало погіршення стану гігієни порожнини рота при поглибленні патологічного процесу у тканинах пародонта.

3. Встановлений легкий ступінь гінгівіту у молодих осіб з локалізованими ураженнями тканин пародонта за індексами РМА і РІ обумовлений наявністю обмеженого патологічного процесу у пародонтальному комплексі, який не може суттєво вплинути на результати їх оцінок.

4. У осіб молодого віку групи контролю та пацієнтів з локалізованими захворюваннями тканин пародонта (хронічному обмеженому катаральному гінгівіті і хронічному локалізованому пародонтиті початкового-I ступеня важкості) встановлено поступове зниження кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла за показником індексу периферійного кровообігу:  $76,8\% \rightarrow 62,9\% \rightarrow 46,6\%$ . Це вказувало на поглиблення порушень периферійного кровотоку у тканинах пародонта при збільшенні важкості локалізованих уражень навкол зубних тканин.

## Перспективами подальших досліджень

Розробка комплексного методу лікування хворих із ураженнями тканин пародонта, викли-

каних дією місцевих пошкоджуючих факторів, та визначення його ефективності.

### Література

1. Антоненко М.Ю. Новые возможности повышения эффективности гигиенических мероприятий в комплексной профилактике стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста / М.Ю. Антоненко, Л.Ф. Сидельникова, М.О. Дудникова // Современная стоматология. — 2011. — № 3. — С. 95–98.
2. Генерализований пародонтит / [Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, А.В. Марков та ін.]. — Львів : ГалДент, 2011. — 240 с.
3. Годована О.І. Захворювання пародонту (гингівіт, пародонтит, пародонтоз) : навчальний посібник / О.І. Годована. - Львів-Тернопіль : Джура, 2009. - 200 с.
4. Заболотний Т.Д. Запальні захворювання пародонта / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, Т.І. Пулін. — Львів : ГалДент, 2013. — 206 с.
5. Машенко І.С. Болізни пародонта / І.С. Машенко. — Днепропетровск : Коло, 2003. — 272 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О.Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 312 с.
7. Терапевтична стоматологія. Захворювання пародонта / [М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, А.М. Політун та ін.]. — Т. 3. — К. : Медицина, 2008. — 614 с.
8. Чумакова Ю.Г. Роль місцевих чинників порожнини рота у розвитку пародонтиту / Ю.Г. Чумакова // Імплантологія, пародонтологія, остеологія. — 2008. - № 3. — С. 70-75.
9. Fundamental of periodontics / edited by T.G. Wilson, J.K. Kornman. — 2-nd ed. — 2003. - 659 p.
10. Ripetska O. Diseases of the Periodontium, Etiology. Pathogenesis. Diagnosis. Treatment [Text] / [O. Ripetska, I. Deneha, V. Hrynovets et al.]. — Lviv : Liga-Press, 2004. — 174 p.

### References

1. Antonenko M.Ju. Noveye vozmozhnosti povysheniya jeffektivnosti gigenicheskikh meroprijatij v kompleksnoj profilaktike stomatologicheskikh zabolevanij u lic molodogo vozrasta / M.Ju. Antonenko, L.F. Sidel'nikova, M.O. Dudnikova // Sovremennaja stomatologija. — 2011. — № 3. — S. 95–98.
2. Generalizovaniy parodontit / [T.D. Zabolotnij, A.V. Borisenko, A.V. Markov ta in.]. — L'viv : GalDent, 2011. — 240 s.
3. Godovana O.I. Zahvorjuvannja parodontu (gingivit, parodontit, parodontoz) : navchal'nij posibnik / O.I. Godovana. - L'viv-Ternopil' : Dzhura, 2009. - 200 s.
4. Zabolotnij T.D. Zapal'ni zahvorjuvannja parodonta / T.D. Zabolotnij, A.V. Borisenko, T.I. Pupin. — L'viv : GalDent, 2013. — 206 s.
5. Mashhenko I.S. Bolezni parodonta / I.S. Mashhenko. — Dnepropetrovsk : Kolo, 2003. — 272 s.
6. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa programm Statistica / O.Ju. Rebrova. — M. : MediaSfera, 2002. — 312 s.
7. Terapevtichna stomatologija. Zahvorjuvannja parodonta / [M.F. Danilevs'kij, A.V. Borisenko, A.M. Politun ta in.]. — T. 3. — K. : Medicina, 2008. — 614 s.
8. Chumakova Ju.G. Rol' miscevih chinnikov porozhnini rota u rozvitku parodontitu / Ju.G. Chumakova // Implantsologija, parodontologija, osteologija. — 2008. - № 3. — S. 70-75.
9. Fundamental of periodontics / edited by T.G. Wilson, J.K. Kornman. — 2-nd ed. — 2003. - 659 p.
10. Ripetska O. Diseases of the Periodontium, Etiology. Pathogenesis. Diagnosis. Treatment [Text] / [O. Ripetska, I. Deneha, V. Hrynovets et al.]. — Lviv : Liga-Press, 2004. — 174 p.

### Реферат

ИНДЕКСНАЯ ОЦЕНКА ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА И СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА И ХАРАКТЕРА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Холодник А. В.

Ключевые слова: заболевания пародонта, гигиена полости рта, состояние микроциркуляции тканей пародонта.

Проведена индексная оценка гигиены полости рта, состояния пародонта и характера периферического кровообращения при локализованном поражении тканей пародонтального комплекса у 76 пациентов молодого возраста (34 – с хроническим ограниченным катаральным гингивитом и 42 – с хроническим пародонтитом начальной-I степени тяжести) и 40 здоровых лиц контрольной группы. Установлена зависимость гигиены полости рта от характера повреждения пародонтальных тканей и степени интенсивности зубного налета. Постепенное снижение кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла по показателю периферического кровотока (76,8% → 62,9% → 46,6%) свидетельствовало об углублении нарушений периферического кровотока в тканях пародонта при увеличении тяжести локализованных поражений околозубных тканей.

### Summary

INDEX ASSESSMENT OF ORAL HYGIENE, PERIODONTAL STATUS AND NATURE OF THE PERIPHERAL CIRCULATION IN LOCALIZED DAMAGES OF PERIODONTAL COMPLEX IN ADOLESCENTS

Kholodnjak O.V.

Key words: periodontal disease, oral hygiene, periodontal status microcirculation.

The prevalence of inflammatory periodontal diseases is growing, especially in adolescents. Hygienic oral health is one of the important elements of overall health, and inflammation in the periodontal tissues is accompanied by marked changes in the microcirculatory. Therefore, determining the status of oral hygiene and character of disorders in peripheral circulation in the tissues during the development of lesions localized in periodontal complex and the possibility of correction is of great medical and prognostic significance.

**Objective:** to conduct evaluation index of oral hygiene and periodontal status and the nature of the peripheral circulation in localized lesions of periodontal complex in adolescents.

**Materials and methods.** The study included 76 patients with localized inflammatory periodontal lesions (34 patients with chronic catarrhal gingivitis and 42 with chronic localized periodontitis, and initial severity) and 40 healthy individuals of the control group. The oral hygiene index was determined by Green-Vermilion and Silness-Loe, the state of periodontal tissues was evaluated by the PMA and Ri indices, microcirculation system was assessed by the index of peripheral blood.

**Results.** There is dependence between oral hygiene and the nature of periodontal tissues damage and dental plaque intensity. A gradual decrease in microvascular blood supply with the peripheral blood (76,8% → 62,9% → 46,6%) indicates worsening of peripheral circulation in the periodontal tissues by increasing the severity of localized lesions of periodontal tissues.



## КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616.323-007

Абилова Ф.А.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ РЕБЕНКА ПО ШКАЛЕ ЛИКЕРТА С ДИАГНОЗОМ АДЕНОИДЫ

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

300 больным с аденоидами и их родителям был проведен опрос по шкале Ликерта. Опросник для детей состоял из 20, а для родителей из 10 вопросов. При проведении опроса у 21 ребенка аденоиды сопровождались экссудативным средним отитом, у 8 - хроническим средним отитом, у 28 - синуситом, у 98 больных аденоиды сопровождались хроническим тонзиллитом. У 145 больных определялись только аденоидные вегетации. При проведении опроса у больных, у которых аденоиды сопровождались с экссудативным средним отитом и хроническим отитом, больше отвечали на вопросы - снижение слуха, шум и тяжесть в ушах. Больные с синуситом положительно отвечали на вопросы - выделение из носа, заложенность в носу. Больные с хроническим тонзиллитом высоко оценивали обструктивные симптомы, храп, апноэ, нарушение дыхания. 145 больных положительно отвечали на вопросы - деформация лицевого скелета, нарушение прикуса, нарушение памяти и сна. В целом оценка качества жизни детей и их родителей были на одинаковом уровне. Дети оценивали по шкале Ликерта качество жизни  $67 \pm 4,2$  балла (максимум 100 баллов), а родители оценивали качество жизни детей  $33 \pm 39$  (максимум 50 баллов). Таким образом, аденоидные вегетации приводят к снижению качества жизни у детей.

Ключевые слова: аденоидные вегетации, качество жизни, шкала Ликерта.

Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Рациональный подход к лечению аденоидных вегетаций и хронического аденоидита у детей».

#### Введение

Качество жизни и развитие человека - эти понятия составляют характеристику подходов к проблемам развития общества. Качество жизни, как основной критерий существования в среде человека, высоко оценивалось в середине XX века. Но в развитии человеческого общества были длительные периоды, особенно ярко проявлялись в экономической науке, когда проблемы человека, качество его жизни и развитие отошли на второй план. В XX столетии подход к развитию, как достижение экономических целей, оказался главным. Человек в экономических теориях стал как средство производства, превратился в «человеческий фактор» [3].

В последнее время авторитетные международные организации и исследовательские центры поднимают эти проблемы в своих научных разработках и дискуссиях. Таким образом, качество жизни - это уровень удовлетворенности человеком своей жизнью по его собственной субъективной самооценке. Существует и более объективный подход к определению качества жизни, при котором качество жизни оценивается не по ряду объективных показателей другими людьми, имеющими для этого полную и достоверную информацию и необходимую квалификацию, т.е. коллективом экспертов.

В последние годы с развитием умственного

и психологического состояния ребенка, он раскрывает возможность самооценки своего ощущения в начально-школьном возрасте. По определению детских психологов, дети с пятилетнего возраста могут сформировать словесно свои ощущения, восприятие окружающей среды. Наряду с этим, при определенных обстоятельствах, частые заболевания детей оказывают большое психозмоциональное воздействие на родителей. И это, в последующем, оказывает существенное влияние на качество жизни родителей и ребенка [8].

Известно, что патология носоглоточной миндалины в виде гипертрофии и воспаления, часто сопровождается снижением слуха, иногда хроническим средним отитом, часто экссудативным средним отитом, синуситом, хроническим тонзиллитом, ночным апноэ [6,7,9].

Иногда длительное посещение врача, проявления остаточных явлений после лечения, усложняют лечение, оказывают большое влияние на качество жизни ребенка и их родителей. Дети отстают в развитии, увеличивается неуспеваемость в школе, плохо социализируются, и в конечном итоге эти явления отражаются на психозмоциональном состоянии родителей. Чтобы избежать таких проявлений, необходимо проведение опроса ребенка и родителей и по итогам этих опросов найти пути улучшения лечения и

реабилитации больных с аденоидной патологией и их осложнениями.

### **Цель исследования**

Создание опросника для детей и их родителей.

### **Объект и методы исследования**

Под наблюдением находились 300 детей в возрасте от 6 до 15 лет. Из них 172 (58,8%) мальчиков и 128 (41,2%) девочек. Течение аденоидов у 21 (7%) ребенка сопровождался экссудативным средним отитом, у 8(3,2%) больных хроническим средним отитом, у 28(9,3%) больных синуситом, у 98 (32,3%) больных хроническим тонзиллитом. У остальных больных определялись только аденоиды, количество этих больных составило 145 (48,2%). Созданный нами опросник для родителей состоял из 10 вопросов, а для детей из 20 вопросов. Все вопросы оценивались по пятибалльной системе Ликерта (полностью не согласен -1 балл, не согласен -2 балла, затрудняюсь ответить -3 балла, согласен -4 балла и полностью согласен -5) [1,2,4,5]. По полученным данным создаются подходы к лечению больных с аденоидами.

Для составления таблицы с целью краткости мы в таблице указали только вопросы для детей и их родителей. Оценки ответов показаны выше, и согласно этим ответам и их оценкам анализировали результаты опросника. Полученные данные будут указаны внизу в разделе обсуждение.

### **Вопросы для детей и родителей**

№	Для детей	Для родителей
1	нарушение носового дыхания	затруднено ли у вашего ребенка дыхание через нос?
2	выделения из носа	присутствует ли у ребенка храп во сне?
3	жжение и щекотание в носу	беспокоят ли выделения из носа?
4	заложенность носа	беспокоит ли ребенка подкашливание?
5	наличие запаха из носа	отмечаете ли вы у вашего ребенка гнусавость?
6	частые заболевания	отмечаете ли вы снижение слуха у вашего ребенка?
7	ухудшение слуха	нарушилась ли у вашего ребенка речь?
8	шум в ушах	как часто ребенок неправильно выговаривает слова?
9	тяжесть в ухе	предъявляет ли ваш ребенок жалобы на ушки?
10	деформация лицевого скелета	жалуется ли ребенок на шум в ушах?
11	гнусавость	
12	нарушение речи	
13	нарушение прикуса	
14	головные боли	
15	кашель	
16	энурез	
17	храп	
18	снижение памяти	
19	нарушение сна	
20	нарушение произношения	

В таблице показаны отдельные вопросы для детей и родителей. Ответы детей сравнивались с ответами родителей с экспертно-контрольной

целью. В некоторых случаях из-за самокритичности ребенка ответы могли быть искаженными. На эти вопросы родители отвечали достоверно. Одновременно учитывая детскую психологию, ответы упрощены максимально.

Для уравнивания и улучшения достоверности ответов полученными у детей, баллы умножены на коэффициент 0,5. Таким образом, количественные показатели уравниены.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

При подсчете результатов теоретический наихудший балл, определяющий качество жизни для детей - 100 баллов, а наилучший - 20 баллов. Соответственно для родителей -50 и 10 баллов.

Дети, у которых течение аденоидита осложнилось экссудативным и хроническим средним отитом, они и их родители большее внимание концентрировали на вопросах, касающихся слуха, то есть – снижение слуха, тяжесть и шум в ушах, а второе место заняло носовое дыхание. В большинстве случаев ухудшение слуха связали с затруднением носового дыхания и заложенностью в носу. Эти явления связывали с частыми простудами. Нарушение слуха у детей родители связывали с тем, как громко ребенок говорит, и при этом не обращали внимания на нарушение сна и развитие лицевого скелета.

Больные дети, у которых течение аденоидита сопровождалось синуситом (поражение этмоидальных клеток и верхнечелюстной пазухи у этих больных подтвержден также радиологически), и их родители обращали большее внимание на вопросы, связанные с симптоматикой носового дыхания, заложенность в носу, выделения из носа. На второй план выходил запах из носа, беспричинный кашель (родители указывают на то, что неоднократно обследовались у врача, по поводу патологии легких). На вопросы, связанные с ушами, деформациями лицевого скелета, нарушениями сна, дети и родители отвечали отрицательно или неопределенно.

У больных аденоидитом, который сопровождался хроническим тонзиллитом, во время опросов родителей на первый план входил obstructive синдром. Дети старшего возраста на эти вопросы дали положительные ответы. К этим вопросам относились нарушение дыхания, храп и ночные апноэ. На второе место по значимости, опрашиваемые поставили частые простуды, кашель и гнусавость.

Остальные 145 больных (48,2%), которые составили большинство всех опрашиваемых, были с диагнозом аденоидные вегетации. У этих больных и их родителей основное внимание направлено на следующие вопросы: нарушение развития лицевого скелета, снижение памяти, беспокойный сон, нарушение прикуса. Вопросы, связанные с нарушением носового дыхания и заложенностью в носу родители придавали вто-

ростепенное значение, к этим вопросам относилось нарушение речи, связанное с прикусом. В большинстве случаев эти дети, в первую очередь, обращались к стоматологу, потом были направлены к отоларингологу.

При обсуждении вопроса, касающегося энуреза, ответы были разнообразными, несмотря на то, что у детей отмечались ночные мочеиспускания. Среди опрашиваемых больных таких было 7 человек (2,3%). Дети старше 10 летнего возраста отвечали отрицательно, дети 7-10 летнего возраста отвечали неопределенно, дети до 7 лет отвечали положительно. Ответы на эти вопросы уточнялись после беседы с родителями.

Учитывая тот факт, что во всех группах с разными патологиями ответы были разными, но получаемые итоговые результаты примерно были равными. И это связано с тем что опрашиваемые отвечали на вопросы в зависимости от патологии разных групп. Дети оценивались по шкале Ликерта, качество жизни  $67 \pm 4,2$  балла из возможных наилучших 100 баллов. Родители оценивались  $33 \pm 2,9$  баллов из наилучших 50 баллов. Как указывалось выше, для уравнивания, математически полученные баллы от ответов детей умножены на 0,5 и получено ( $67 \times 0,5 = 33,5$ ). Полученные данные по оценке качества жизни у родителей и у детей были одинаковые.

### Выводы

1. Созданные нами опросники, применение шкалы Ликерта помогают ребенку определить качество его жизни, которые подтверждаются результатами опросов родителей.

2. Несмотря на то, что клинические симптомы аденоидов и результаты полученных ответов разные, итоговые результаты оценки качества жизни у всех больных одинаковые.

3. Аденоидные вегетации у всех больных значительно ухудшают качество жизни детей (из наилучших результатов 100 баллов, составляет примерно 67 баллов).

### Реферат

ВИЗНАЧЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДИТИНИ ПО ШКАЛІ ЛІКЕРТА З ДІАГНОЗОМ АДЕНОЇДИ

Абілова Ф.А.

Ключові слова: аденоїдні вегетації, якість життя, шкала Ликерта.

300 хворим з аденоїдами та їх батькам було проведено опитування за шкалою Ликерта. Опитувальник для дітей складався з 20, а для батьків з 10 питань. При проведенні опитування у 21 дитини аденоїди супроводжувалися ексудативним середнім отитом, у 8 - хронічним середнім отитом, у 28 - синуситом, у 98 хворих аденоїди супроводжувалися хронічним тонзилітом. У 145 хворих визначалися тільки аденоїдні вегетації. При проведенні опитування у хворих, у яких аденоїди супроводжувалися ексудативним середнім отитом і хронічним отитом, більше відповідали на питання - зниження слуху, шум і тяжкість у вухах. Хворі з синуситом позитивно відповідали на запитання - виділення з носу, закладеність в носі. Хворі з хронічним тонзилітом високо оцінювали обструктивні симптоми, хрипіння, апное, порушення дихання. 145 хворих позитивно відповідали на питання - деформація лицевого скелета, порушення прикусу, порушення пам'яті і сну. В цілому оцінка якості життя дітей та їх батьків були на однаковому рівні. Діти оцінювали за шкалою Ликерта якість життя  $67 \pm 4,2$  бала (максимум 100 балів), а батьки оцінювали якість життя дітей  $33 \pm 3,9$  (максимум 50 балів). Таким чином, аденоїдні вегетації призводять до зниження якості життя у дітей.

### Литература

1. Albaum G. The Likert scale revisited: an alternate version / G. Albaum // Journal of the Market Research Society. - 1997. - Vol. 39 (2). - P. 331-348.
2. Allen I.E. Likert scales and data analyses. / I.E. Allen, C.A. Seaman // Quality Progress. - 2007. - Т. 40, № 7. - P. 64-65.
3. De Civita M. Evaluating health-related quality-of-life studies in paediatric populations / M. DeCivita, D. Regier, A.H. Alamgir [et al.] // Pharmacoeconomics. - 2005. - Vol. 23 (7). - P. 659-685.
4. Gliem J.A. Calculating, interpreting, and reporting Cronbach's alpha reliability coefficient for Likert-type scales / J.A. Gliem, R.R. Gliem // Midwest Research-to-Practice Conference in Adult, Continuing, and Community Education. - 2003. - P. 82-88.
5. Lee J.W. Cultural differences in responses to a Likert scale / J.W. Lee [et al.] // Research in nursing & health. - 2002. - Т. 25, № 4. - P. 295-306.
6. Marcus C.L. A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea / C.L. Marcus [et al.] // New England Journal of Medicine, published online. - 2013, May 21. - Режим доступу <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3756808/>.
7. Marcus C.L. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome / C.L. Marcus, L.J. Brooks, S.D. Ward [et al.] // Pediatrics. - 2012. - Vol. 130 (3). - P. 714-755.
8. McLaughlin C.V. Health-related quality of life and depressive symptoms in children with suspected sleep-disordered breathing / C.V. McLaughlin, J.W. Varni, D. Gozal // Sleep. - 2004. - Vol. 27 (6). - P. 1131-1138.
9. Tuncer U. Chronic rhinosinusitis and adenoid hypertrophy in children / U. Tuncer [et al.] // American journal of otolaryngology. - 2004. - Vol. 25, № 1. - P. 5-10.

### References

1. Albaum G. The Likert scale revisited: an alternate version / G. Albaum // Journal of the Market Research Society. - 1997. - Vol. 39 (2). - P. 331-348.
2. Allen I.E. Likert scales and data analyses. / I.E. Allen, C.A. Seaman // Quality Progress. - 2007. - Т. 40, № 7. - P. 64-65.
3. De Civita M. Evaluating health-related quality-of-life studies in paediatric populations / M. DeCivita, D. Regier, A.H. Alamgir [et al.] // Pharmacoeconomics. - 2005. - Vol. 23 (7). - P. 659-685.
4. Gliem J.A. Calculating, interpreting, and reporting Cronbach's alpha reliability coefficient for Likert-type scales / J.A. Gliem, R.R. Gliem // Midwest Research-to-Practice Conference in Adult, Continuing, and Community Education. - 2003. - P. 82-88.
5. Lee J.W. Cultural differences in responses to a Likert scale / J.W. Lee [et al.] // Research in nursing & health. - 2002. - Т. 25, № 4. - P. 295-306.
6. Marcus C.L. A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea / C.L. Marcus [et al.] // New England Journal of Medicine, published online. - 2013, May 21. - Режим доступу <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3756808/>.
7. Marcus C.L. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome / C.L. Marcus, L.J. Brooks, S.D. Ward [et al.] // Pediatrics. - 2012. - Vol. 130 (3). - P. 714-755.
8. McLaughlin C.V. Health-related quality of life and depressive symptoms in children with suspected sleep-disordered breathing / C.V. McLaughlin, J.W. Varni, D. Gozal // Sleep. - 2004. - Vol. 27 (6). - P. 1131-1138.
9. Tuncer U. Chronic rhinosinusitis and adenoid hypertrophy in children / U. Tuncer [et al.] // American journal of otolaryngology. - 2004. - Vol. 25, № 1. - P. 5-10.

### Summary

EVALUATION OF LIFE QUALITY IN CHILDREN WITH ADENOID VEGETATIONS WITH LIKERT SCALE

Abilova F.A.

Key words: children, adenoid vegetation, quality of life, Likert scale.

We surveyed 300 children with adenoid diagnosis and their parents with Likert scale. This scale includes twenty questions for kids and ten questions for parents. Beside of adenoid vegetation 21 children were diagnosed to have otitis media, 8 ones had chronic otitis media, 28 kids had sinusitis and 98 children had chronic tonsillitis. 145 children were established to have adenoid hypertrophy. According to data obtained, the patients with exudative and chronic otitis media more often complained such symptoms such as ear fullness, hearing loss and tinnitus. The patients with sinusitis scored high points such symptoms as rhinorrhea, smelling disturbance, nasal fullness. The patients with chronic tonsillitis scored high points the symptoms snoring, sleep apnoea, respiratory disturbance. The majority of the patients, 145 kids, scored higher points related to malocclusion, disturbance of facial skeleton, memory and attention. Generally, the parents and kids assessed the quality of their life nearly identically. Children scored their quality of life with  $67,2 \pm 4,2$  score points (maximum -100 points), but parents scored  $33 \pm 2,9$  score points (maximum- 50 point). Thus, adenoid vegetation significantly decreases the quality of life in children.

УДК 618.3-06:618.15-002:616.523:616.98

**Аношина Т.М.**

### **СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ВАГІТНИХ ПРИ АСОЦІАЦІЇ ВІЛ ТА ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

Український державний інститут репродуктології НМАПО ім.П.Л.Шупика, Київ

*Дисбаланс мікрофлори піхви в акушерській практиці призводить до різноманітних акушерських та перинатальних ускладнень. Мета дослідження: оцінка стану мікробіоценозу піхви у вагітних при асоціації ВІЛ та герпесвірусної інфекції (ГВІ). Матеріал і методи дослідження. Проведено обстеження 200 вагітних жінок з ВІЛ: 1 група - 50 жінок з ВІЛ, інфікованих вірусом простого герпесу 2 типу, 2 – 50 жінок з ВІЛ та ЦМВ, 3 – 50 жінок з ВІЛ, інфікованих одночасно вірусом простого герпесу 2 типу та ЦМВ, 4 - 50 жінок з ВІЛ без ГВІ. Контрольну групу склали 50 вагітних жінок без ВІЛ та іншої інфекційної та тяжкої соматичної патології. Дослідження мікрофлори піхви вагітних включало мікроскопію мазків з піхви, бактеріологічний аналіз, визначення рН вмісту піхви, аміний тест, клінічне обстеження. Отримані результати та їх обговорення. Встановлено пригнічення домінуючої мікрофлори та заселення облигатними видами умовно-патогенних організмів, переважно стафілокок епідермальний з гемолізом, корінобактерії, гарднерела, гриби рода Кандида, хламідії, уреоплазма та мікоплазма. У більшості обстежених основних груп бактеріальна контамінація піхви мала асоціативний характер. Серед ВІЛ-інфікованих вагітних, особливо при асоціації ВІЛ з ГВІ, виявлена суттєво менша частка жінок з нормоценозом піхви (14,0 % зі змішаною ГВІ проти 28,0 % - ВІЛ-інфікованих без ГВІ,  $p < 0,05$ ). Більш ніж у половини ВІЛ-інфікованих жінок з ГВІ діагностовано умовний або виражений дисбіоз піхви. Майже у половини (46,0 %) жінок з ВІЛ та ГВІ стан піхви відповідав вираженому дисбіозу, що достовірно перевищує як частку жінок контрольної, так і 4-ї групи (16,0 та 24,0 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Висновки. Виявлені порушення мікробіоти піхви є додатковим неагативним чинником розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ, що потребує адекватної корекції.*

Ключові слова: вагітність, ВІЛ, герпесвіруси, мікробіоценоз піхви, дисбіоз.

Доведено, що перебіг вагітності у ВІЛ-інфікованих часто супроводжується затримкою росту плода, низькою вагою при народженні, антенатальною загибеллю плода, передчасними пологами, несвоєчасним вилиттям навколоплідних вод. Ці ускладнення частіше виникають внаслідок дії ВІЛ-асоційованих інфекцій, а не ВІЛ [1]. У ВІЛ -інфікованих жінок у структурі асоційованих інфекцій з високою частотою виявляється інфікування вірусами герпетичної групи, які є кофакторами прогресування ВІЛ-інфекції в СНІД [2].

На сьогоднішній день встановлено тісний взаємозв'язок стану мікробіому та імунітету: з одного боку імунодефіцит сприяє виникненню дисбіозів, а з іншого – порушення мікрофлори

знижує захисні можливості організму [3, 4].

Відомо, що мати є основним джерелом колонізації новонародженої дитини як нормальною, так і патогенною мікрофлорою [5]. Останнім часом спостерігається зростання кількості вагітних з бактеріальним вагінозом (20-25 %), який є однією з форм дисбіотичних порушень мікроекології піхви, які виникають під впливом низки екзогенних та ендогенних факторів, що особливо актуально для жінок з набутими імунодефіцитами, зокрема при ВІЛ-інфекції [6]. Доведено, що дисбаланс мікрофлори піхви в акушерській практиці призводить до хоріоамніоніту, післяпологового ендометриту, передчасних пологів, затримки росту плода [7, 8].

### Мета дослідження

Оцінка стану мікробіоценозу піхви у вагітних при асоціації ВІЛ та герпесвірусної інфекції.

### Матеріали та методи дослідження

Для розв'язання поставлених задач нами комплексно обстежено 200 вагітних жінок з ВІЛ – основна група. Контрольну групу склали 50 вагітних жінок без ВІЛ та іншої інфекційної та тяжкої екстрагенітальної і соматичної патології. Усі жінки були обстежені на герпесвірусну інфекцію (ГВІ). За результатами обстеження вагітних основної групи розділили на 4 групи: 1 група - 50 жінок з ВІЛ, інфікованих вірусом простого герпесу 2 типу, 2 група – 50 жінок з ВІЛ, інфікованих ЦМВ, 3 група – 50 жінок з ВІЛ, інфікованих одночасно вірусом простого герпесу 2 типу та ЦМВ (мікст-інфекція), 4 група - 50 жінок з ВІЛ, у яких не виявлено інфікування герпесвірусами.

Дослідження мікрофлори піхви вагітних включало мікроскопію мазків (окрашування за Грамом та Папаніколау) з піхви, бактеріологічний аналіз, який включав в себе посіви мікрофлори з подальшими тестами для уточнення видового складу і кількісного визначення аеробної мікрофлори, додаткові тести (визначення рН вмісту піхви, аміний тест), клінічне обстеження. При співставленні отриманих результатів з використанням класифікації

Кира у підтвердженні культурологічним дослідженням та клінічними показниками, виділяли 4 типи стану біоценозу піхви: нормоценоз, умовний нормоценоз, помірний дисбіоз, виражений дисбіоз.

Отримані результати оброблені статистичними методами, прийнятими в медицині.

### Отримані результати та їх обговорення

Результати бактеріологічного обстеження вагітних жінок, які представлені у таблиці 1, свідчать, що до складу виділеної з піхви мікрофлори з найбільшою частотою входило 16 видів мікроорганізмів.

Виявлена висока частота грампозитивної кокової мікрофлори у всіх жінок з ВІЛ-інфекцією. При цьому стафілок золотистий достовірно частіше виявлявся у групі жінок зі змішаною коінфекцією герпесвірусу та ЦМВ (14,0 проти 4,0 % у жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ ). Найбільш часто висівалась гемолітична кокова флора: стафілокок гемолітичний висівався у 20,0 % ВІЛ-інфікованих жінок з ЦМВ та 16,0 % жінок з герпесом та ЦМВ проти 6,0 % здорових вагітних  $p < 0,05$ ), стафілокок епідермальний з гемолітичними властивостями – у 24,0 % жінок 1-ї та 2-ї групи, 30,0 % жінок 3-ї групи та 26,0 % ВІЛ-інфікованих вагітних без ГВІ проти 8,0 % жінок контрольної групи ( $p < 0,05$  у всіх випадках).

Таблиця 1  
Мікробний пейзаж піхви у вагітних жінок обстежених груп (при КОЕ  $10^4$  і вище) абс.ч., (%)

Мікроорганізми	Групи обстежених				
	1	2	3	4	К
Стафілокок золотистий	5 (10,0)	6 (12,0)	7 (14,0)*	5 (10,0)	2 (4,0)
Стафілокок епідермальний	10 (20,0)	8 (16,0)	12 (24,0)	9 (18,0)	6 (12,0)
Стафілокок гемолітичний	7 (14,0)	10 (20,0)*	8 (16,0)*	7 (14,0)	3 (6,0)
Стафілокок епідерм. з гемолізом	12 (24,0)*	12 (24,0)*	15 (30,0)*	13 (26,0)*	4 (8,0)
Стафілокок сапрофітний	10 (20,0)	15 (30,0)*	12 (24,0)	10 (20,0)	6 (12,0)
Стрептокок гемолітичний	-	-	2 (4,0)	1 (2,0)	-
Гарднерели	14 (28,0)*	12 (24,0)*	16 (32,0)*#	8 (16,0)*	2 (4,0)
Коріобактерії	10 (20,0)	16 (32,0)*	18 (36,0)*	12 (24,0)	6 (12,0)
Кишкова паличка	20 (40,0)*	20 (40,0)*	24 (48,0)*#	16 (32,0)	8 (16,0)
Клебсієла	6 (12,0)	9 (18,0)	8 (16,0)	6 (12,0)	-
Лактобактерії	6 (12,0)*#	7 (14,0)*#	6 (12,0)*#	16 (32,0)*	30 (60,0)
Біфідобактерії	5 (10,0)*#	6 (12,0)	4 (8,0)*#	11 (22,0)	16 (35,0)
Гриби роду Кандида	26 (52,0)	28 (56,0)*#	30 (60,0)*#	19 (38,0)*	7 (14,0)
Хламідії	18 (36,0)*	16 (32,0)*	20 (40,0)*	14 (28,0)*	4 (8,0)
Уреоплазма	16 (32,0)*	10 (20,0)*	16 (32,0)*	13 (26,0)*	4 (8,0)
Мікоплазма	11 (22,0)*	12 (24,0)*	16 (32,0)*	10 (20,0)*	2 (4,0)

Примітки: К – контрольна група; \* - різниця достовірна відносно показника вагітних контрольної групи ( $p < 0,05$ ); # - різниця відносно жінок без ГВІ достовірна ( $p < 0,05$ ).

Досить часто у жінок основних груп зустрічаються коліформні бактерії. Так, гарднерели достовірно частіше відмічались у ВІЛ-інфікованих жінок всіх груп, при цьому при змішаній ГВІ вони відмічені у 2 рази частіше ніж у жінок без ГВІ (32,0 % проти 16,0 %,  $p < 0,05$ ). Кишкова паличка також відмічена у 2-3 рази частіше у ВІЛ-інфікованих жінок по групах 32-48 % проти 16,0 % у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ), при цьому вона відмічена майже у половини жінок 3-ї групи (48,0 % проти 32,0 % жінок

без ГВІ,  $p < 0,05$ ). У 12,0 – 18,0 % жінок з ВІЛ висівалась клебсієла. Також часто (у 20,0 – 40,0 % жінок) відмічались хламідії, уреоплазма та мікоплазма (проти 4,0 – 8,0 % жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ ).

Для ВІЛ-інфікованих жінок характерна висока частота мікоплазм та грибової інфекції. У нашому дослідженні гриби роду Кандида висівались більше ніж у половини ВІЛ-інфікованих пацієнток з ГВІ проти 38,0 % ВІЛ-інфікованих без ГВІ та 14,0 % жінок контрольної групи.

Виявлені зміни відбуваються на тлі суттєвого пригнічення нормальної мікрофлори. Так, біфідобактерії відмічені лише у 10,0 %, 12,0 % та 8,0 % жінок 1-ї – 3-ї груп відповідно проти 22,0 % ВІЛ-інфікованих без ГВІ та 35,0 % здорових жінок.

Наявність лактобактерій є визначальною для діагностики порушень біоценозу. Тоді як у 60,0 % жінок контрольної групи встановлена присутність лактобактерій у біоценозі піхви, при ВІЛ інфекції без ГВІ таких жінок було лише 32,0 % ( $p < 0,05$ ), а з приєднанням ГВІ ця частка була ще меншою (12,0 %, 14,0 % та 12,0 % відповідно по групах, що достовірно менше як відносно контрольної групи, так і відносно 4-ї основної групи,  $p < 0,05$ ).

Недостатність або відсутність лактобактеріальної флори свідчить про принципову можливість заселення пустої екологічної ніші патогенними мікроорганізмами з подальшим формуванням вагінозу зважаючи на порушення на тлі відсутності лактобактерій природної колонізаційної резистентності слизової.

Мікробіологічне дослідження вагітних пацієнток, дозволило виявити істотний дисбаланс показників мікроекології статевих шляхів. Дослідження кількісного рівня умовно-патогенної флори свідчать про підвищення концентрації у виділеннях піхви мікрофлори, що має патогенні властивості. З'ясовано, що у більшості обстежених основних груп бактеріальна контамінація піхви носила асоціативний характер.

За результатами мікроскопічного обстеження (табл. 2) у переважній більшості жінок основних груп виявлено ІІ (запальний) тип мазка, причому частота виявлення даного типу мазка у ВІЛ-інфікованих жінок з ГВІ змішаного типу була достовірно вищою за таку у жінок без ГВІ (92,0 % проти 80,0 %,  $p < 0,05$ ). Відповідно цьому у жінок основних груп виявлена висока кількість лейкоцитів (більше 50), причому частка таких жінок при наявності ГВІ була достовірно вища відносно жінок з ВІЛ без ГВІ (46,0 %, 50,0 % та 60,0 % у 1-й – 3-й групі проти 24,0 % у 4-й групі,  $p < 0,05$  у всіх випадках).

Таблиця 2  
Результати мікроскопічного обстеження абс.ч., (%)

Показник	Групи обстежених				
	1	2	3	4	К
ІІ тип мазка (запальний)	43 (86,0)*	42 (84,0)*	46 (92,0)*#	40 (80,0)*	18 (36,0)
Лейкоцити: < 20	8 (16,0)*	6 (12,0)*	5 (10,0)*#	12 (24,0)*	20 (40,0)
20-50	19 (38,0)*	19 (38,0)*	15 (30,0)*#	26 (52,0)	25 (45,0)
> 50	23 (46,0)*#	25 (50,0)*#	30 (60,0)*#	12 (24,0)*	5 (10,0)
Палочки Додерлейна: наявні	7 (14,0)*	6 (12,0)*	4 (8,0)*#	12 (24,0)*	30 (60,0)
поодинокі	9 (18,0)	7 (14,0)	5 (10,0)	7 (14,0)	5 (10,0)
відсутні	34 (72,0)*	37 (74,0)*	41 (82,0)*#	31 (62,0)*	15 (30,0)
Елементи хронічного запалення	6 (12,0)	7 (14,0)*	9 (18,0)*	4 (8,0)	2 (4,0)
Кандида	17 (34,0)*	19 (38,0)*	24 (48,0)*#	15 (30,0)*	4 (8,0)
Гарднерела	9 (18,0)*	9 (18,0)*	12 (24,0)*	6 (12,0)*	1 (2,0)
Хламідія	9 (18,0)*	10 (20,0)*	13 (26,0)*	8 (16,0)*	1 (2,0)

Примітки: К – контрольна група; \* - різниця достовірна відносно показника вагітних контрольної групи ( $p < 0,05$ ); # - різниця відносно жінок без ГВІ достовірна ( $p < 0,05$ ).

Про суттєве порушення мікробіоценозу піхви свідчить відсутність паличок Додерлейна у переважній більшості жінок основних груп проти 30,0 % у жінок контрольної групи. На тлі порушення захисних можливостей виявляються елементи хронічного запалення (макрофаги, дегенеративно змінені лейкоцити, гістіоцити, плазмодити, лімфоїдні елементи, багатоядерні клітини) та створюються умови для росту патологічних мікроорганізмів (гриби роду Кандида, гарднерела, хламідії). Так, гриби роду Кандида виявлялись майже у половини жінок при змішаній ГВІ (48,0 % проти 30,0 % ВІЛ-інфікованих без ГВІ,  $p < 0,05$ ).

Велике значення в діагностиці мають клінічні показники та додаткові методи дослідження, такі як рН-метрія і аминотест з 10% -м розчином гідроокису калію. В процесі метаболізму лактобактерій при розщепленні глікогену епітелію піхви утворюється молочна кислота. При порушенні цього механізму відбувається загибель лактобацил, які виконують бар'єрну функцію, а також зрушення рН в бік лужної

реакції, яка призводить до зростання анаеробів. рН піхвового вмісту більше 4,5 свідчить про наявність бактеріального вагінозу. Позитивний аминний тест полягає в появі неприємного запаху «гнилої риби» при змішуванні в рівній пропорції вагінальних виділень з 10% -м розчином гідроокису калію. Рибний запах, свідчить про наявність летючих амінів, таких як кадаверин, тріметіламін, путресцин, тирамін, ізобутіламін, що є продуктами життєдіяльності неспороутворюючих анаеробів.

Мікробіологічна та кольпоскопічна картина підтверджена високою частотою скарг у жінок основних груп. За нашими даними, найчастіше ВІЛ-інфіковані вагітні скаржились на надмірні піхвові виділення, причому такі скарги відмічала третина жінок зі змішаною ГВІ, що достовірно частіше відносно жінок 4-ї та контрольної групи (34,0 % проти 16,0 та 6,0 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Також третина цих жінок відчувала свербіж, а у 16,0 % (проти 4,0 % у контролі,  $p < 0,05$ ) спостерігався набряк та гіперемія слизової.

Клінічні прояви підтверджувались результа-

тами додаткових обстежень. Більш ніж у третини жінок основних груп встановлено рН піхвового вмісту більше 4,5 (у 48,0 % жінок 3-ї групи проти 32,0 % жінок 4-ї групи та 8,0 % вагітних контрольної групи,  $p < 0,05$  у обох випадках). Проведення амінового тесту з піхвовими виділеннями показало позитивний результат у 28,0 жінок 1-ї та 2-ї групи, 32,0 % - 3-ї групи та

24,0 % - 4-ї групи проти 4,0 % вагітних контрольної групи.

Інтегральний аналіз результатів мікробіологічного та мікроскопічного обстежень, показників клініки та додаткових скринінгових тестів з урахуванням удосконаленої класифікації Кира дозволив розділити жінок обстежених група за станом біоценозу піхви (рис. 1).



Рисунок 1 – Розподіл жінок обстежених груп за типом біоценозу піхви

Майже у половини жінок (46,0 %) контрольної групи стан піхви оцінювався як нормоценоз, ще у 30,0 % - як умовний нормоценоз (знижена кількість лактобактерій, культурологічним дослідженням наявність грампозитивних коків, грамнегативних паличок, поодинокі суб'єктивні скарги), у 8,0 % - помірний дисбіоз (підтверджений культурологічно та мікроскопічно бактеріальний вагіноз з клінічними проявами та позитивними тестами додаткових досліджень) і у 16,0 % - виражений дисбіоз піхви (полімікробна картина мазка, велика кількість лейкоцитів, макрофагів, епітеліальних клітин, виражений фагоцитоз, виявлення гонококів, трихомонад, міцелія, псевдофагів, спор, вагініт зі значними клінічними проявами).

Серед вагітних основних груп, особливо при асоціації ВІЛ з ГВІ, суттєво менша частка жінок з нормоценозом піхви (14,0 % зі змішаною ГВІ проти 28,0 % - ВІЛ-інфікованих без ГВІ,  $p < 0,05$ ). Більш ніж у половини ВІЛ-інфікованих жінок з ГВІ діагностовано умовний або виражений дисбіоз піхви жінок проти 32,0 % жінок з ВІЛ без ГВІ та 24,0 % жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Майже у половини (46,0 %) жінок 3-ї групи стан піхви відповідав вираженому дисбіозу, що достовірно перевищує як частку жінок контрольної, так і 4-ї групи (16,0 та 24,0 % відповідно,  $p < 0,05$  в обох випадках).

## Висновки

Проведені дослідження виявили суттєві порушення мікробіоцинозу піхви ВІЛ-інфікованих вагітних, особливо в асоціації з ГВІ. Встановлено пригнічення домінуючої мікрофлори та заселення облигатними видами умовно-патогенних організмів, переважно стафілокок епідермальний з гемолізом, корінобактерії, гарднерела, гриби рода Кандида, хламідії, уреоплазма та мікоплазма. У більшості обстежених бактеріальна контамінація піхви мала асоціативний характер.

Серед ВІЛ-інфікованих вагітних, особливо при асоціації ВІЛ з ГВІ, виявлена суттєво менша частка жінок з нормоценозом піхви, більш ніж у половини цих жінок діагностовано умовний або виражений дисбіоз. Майже у половини (46,0 %) ВІЛ-інфікованих жінок зі змішаною ГВІ стан піхви відповідав вираженому дисбіозу, що достовірно перевищує як частку жінок контрольної, так і групи ВІЛ-інфікованих без ГВІ.

Виявлені порушення мікробіоти піхви є додатковим негативним чинником розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ, що потребує адекватної корекції.

## Література

1. King C.C. The Role of Co-Infections in Mother-to-Child Transmission of HIV / C.C. King, S.R. Ellington, A.P.Kourtis // *Current HIV Research*. – 2013. – № 11. – P.10-23.
2. Лысенко А.Я., Турьянов М.Х., Лавдовская М.В. и др. ВИЧ-инфекция и СПИД-ассоциируемые заболевания. – М.: ТОО «Рарог», 1996. – 624 с.
3. Воробьев А.А. Дисбактериозы - актуальная проблема медицины / А.А. Воробьев, Н.А. Абрамов, В.М. Бондаренко, Б.А. Тендеров // *Вестник Российской АМН*. – 2007. – № 3. – С. 4-7.
4. Biancone L. Resident bacterial flora and immune system / L. Biancone, I. Monteleone, G. Del Vecchio Blanco et al. // *Dig. Liver. Dis.* – 2012. – Vol. 34, Suppl. 2. – P. 37-43.
5. Бобрин В.И. Современное представление о процессах интранатальной контаминации / В.И.Бобрин // *Проблемы эндокринологии*. – 2009. – Т.11. – С. 54-57.
6. Абрамова В.С. Физиологические показатели микробиоценоза организма беременной / В.С. Абрамова, А.С. Конников // *Вопросы охраны материнства и детства*. – 2006. – № 7. – С. 50-52.
7. Савченко Т.Н. Взаимосвязь микробиоценоза слизистых генитального и пищеварительного трактов у женщин с невынашиванием беременности / Т.Н. Савченко, А.З.Хашукоева, С.В.Камоева и др. // *Лечение и профилактика*. – 2013. – № 2. – С.36-42.
8. Preims Mc.Dowl Effect of pathological processes of colonization of the fetus from pregnant with genital infection / Preims Mc.Dowl // *In. Progr. Brain Res.* – 2009. –Vol. 10. – P. 211-216.

## References

1. King C.C. The Role of Co-Infections in Mother-to-Child Transmission of HIV / C.C. King, S.R. Ellington, A.P.Kourtis // *Current HIV Research*. – 2013. – № 11. – P.10-23.
2. Lysenko A.Ja., Tur'janov M.H., Lavdovskaja M.V. i dr. VICH-infekcija i SPID-associiruemye zabojevanija. – M.: TOO «Rarog», 1996. – 624 s.
3. Vorob'ev A.A. Disbakteriozy - aktual'naja problema mediciny / A.A. Vorob'ev, N.A. Abramov, V.M. Bondarenko, B.A. Tenderov // *Vestnik Rossijskoj AMN*. – 2007. – № 3. – S. 4-7.
4. Biancone L. Resident bacterial flora and immune system / L. Biancone, I. Monteleone, G. Del Vecchio Blanco et al. // *Dig. Liver. Dis.* – 2012. – Vol. 34, Suppl. 2. – P. 37-43.
5. Bobrina V.I. Sovremennoe predstavlenie o processah intranatal'noj kontaminacii / V.I.Bobrina // *Problemy jendokrinologii*. – 2009. – T.11. – S. 54-57.
6. Abramova V.S. Fiziologicheskie pokazateli mikrobiocenoza organizma beremenoj / V.S. Abramova, A.S. Konnikov // *Voprosy ohrany materinstva i detstva*. – 2006. – № 7. – S. 50-52.
7. Savchenko T.N. Vzaimosvjaz' mikrobiocenoza slizistyh genital'nogo i pishhevaritel'nogo traktov u zhenshin s nevnashivaniem beremennosti / T.N. Savchenko, A.Z.Hashukoeva, S.V.Kamoeva i dr. // *Lechenie i profilaktika*. – 2013. – № 2. – S.36-42.
8. Preims Mc.Dowl Effect of pathological processes of colonization of the fetus from pregnant with genital infection / Preims Mc.Dowl // *In. Progr. Brain Res.* – 2009. –Vol. 10. – R. 211-216.

## Реферат

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ АССОЦИАЦИИ ВИЧ И ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Аношина Т.Н.

Ключевые слова: беременность, ВИЧ, герпесвирусы, микробиоценоз влагалища, дисбиоз.

Дисбаланс микрофлоры влагалища в акушерской практике приводит к различным акушерским и перинатальным осложнениям. Цель исследования: оценка состояния микробиоценоза влагалища у беременных при ассоциации ВИЧ и герпесвирусной инфекции (ГВИ). Материал и методы исследования. Проведено обследование 200 беременных женщин с ВИЧ: 1 группа - 50 женщин с ВИЧ, инфицированных вирусом простого герпеса 2 типа, 2 - 50 женщин с ВИЧ и ЦМВ, 3 - 50 женщин с ВИЧ, инфицированных одновременно вирусом простого герпеса 2 типа и ЦМВ, 4 - 50 женщин с ВИЧ без ГВИ. Контрольную группу составили 50 беременных женщин без ВИЧ и другой инфекционной и тяжелой соматической патологии. Исследование микрофлоры влагалища беременных включало микроскопию мазков из влагалища, бактериологический анализ, определение pH содержимого влагалища, аминный тест, клиническое обследование. Полученные результаты и их обсуждение. Установлено угнетение доминирующей микрофлоры и заселение облигатными видами условно-патогенных организмов, преимущественно стафилококк эпидермальный с гемолизом, коринобактерии, гарднерелла, грибы рода Кандида, хламидии, уреоплазма и микоплазма. У большинства обследованных основных групп бактериальная контаминация влагалища носила ассоциативный характер. Среди ВИЧ-инфицированных беременных, особенно при ассоциации ВИЧ с ГВИ, существенно меньше доля женщин с нормоценозом влагалища (14,0% при смешанной ГВИ против 28,0% - ВИЧ-инфицированных без ГВИ,  $p < 0,05$ ). Более чем у половины ВИЧ-инфицированных женщин с ГВИ диагностирован условный или выраженный дисбиоз влагалища. Почти у половины (46,0%) женщин с ВИЧ и ГВИ состояние влагалища соответствовало выраженному дисбиозу, что достоверно превышает как долю женщин контрольной, так и 4-й группы (16,0 и 24,0% соответственно,  $p < 0,05$ ). Выводы. Выявленные нарушения микробиоты влагалища являются дополнительным негативным фактором развития акушерских и перинатальных осложнений у ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ, что требует адекватной коррекции.

## Summary

VAGINAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN PREGNANT WOMEN UNDER ASSOCIATION OF HIV AND HERPES VIRUS INFECTION

Anoshina T.M.

Key words: pregnancy, HIV, herpes virus, vaginal microbiocenosis, vaginal dysbiosis.

The imbalance of vaginal microflora in obstetric practice leads to various obstetric and perinatal complications. Objective: Assessment of vaginal microbiocenosis in pregnant women under the association of HIV and herpes virus infections (HVI). Material and methods. The study involved 200 pregnant women with HIV: Group 1 included 50 women with HIV infected with herpes simplex virus type 2; group 2 was made of 50 women with HIV and CMV, group 3 involved 50 women with HIV infected with both herpes simplex virus type 2 and CMV, group 4 included 50 women with HIV without HVI. The control group involved 50 pregnant women having no HIV and other infectious diseases, and no severe somatic pathology. The study included microscopy of vaginal flora, bacteriological analysis, the pH identification, amine test, clinical examination. Results and discussion. Findings showed the inhibition of the dominant microflora and colonization by obligate species of opportunistic organisms, mainly Staphylococcus epidermidis with hemolysis, Corino bacteria,



gardnerella, fungi of the genus Candida, Chlamydia, Mycoplasma and ureoplazma.

Most patients of the test groups were observed to have bacterial contamination of the vagina, mainly of associative character. Among HIV-positive pregnant women, especially in association with HVI, there was significantly smaller proportion of women with vaginal normal biocenosis (14.0% in mixed HVI against 28.0% - HIV-infected patients without HVI,  $p < 0,05$ ). More than half of HIV-infected women were diagnosed to have HVI or severe vaginal dysbiosis. Almost half (46.0%) of women with HIV and HVI vagina had expressed dysbiosis, which was significantly higher than the proportion of women of the control group, and group 4 (16.0 and 24.0%, respectively,  $p < 0,05$ ). Conclusions. Disturbances of vaginal microbiota are regarded as an additional negative factor for the development of obstetric and perinatal complications in HIV-infected pregnant women infected with HVI that requires adequate correction.

УДК 616-006.328 + 611.813.8 + 616-079.3 + 616-091

**Багрій М.М., Данилишин І.Є., Закалик М.С., Богдан І.С., Іванов С.В.**

## **МЕНІНГІОМА БОКОВОГО ШЛУНОЧКА**

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

*Внутрішньошлуночкові менингіоми вважаються досить рідкісним захворюванням і складають 0,5-4,5% усіх менингіом. Найбільш часто вони розташовуються в ділянці трикутника бокових шлуночків, на їх частку припадає до 55-68%. Джерелом утворення та росту внутрішньошлуночкових менингіом є клітини арахноїдендотелію судинних сплетень шлуночків, строма яких в онтогенезі розвивається з м'якої мозкової оболонки. Метою роботи було проведення клініко-морфологічного аналізу випадку фібробластичної менингіоми правого бокового шлуночка головного мозку у жінки 55 років, що супроводжувалось обтурацією отвору Монро та моновентрикулярною правобічною гідроцефалією. Діагноз верифіковано через рік від початку захворювання за допомогою магнітно-резонансної томографії головного мозку. При внутрішньошлуночкової локалізації менингіоми ступінь вираженості клінічних проявів залежить головним чином від близькості розташування пухлинного вузла до отвору Монро, оклюзія якого визначає розвиток внутрішньочерепної гіпертензії. Внутрішньошлуночкові менингіоми в більшості випадків доброякісні та резистентні до променевої терапії та хіміотерапії, основний метод їх лікування – хірургічне видалення.*

Ключові слова: внутрішньошлуночкова менингіома, діагностика, патоморфологія.

### **Вступ**

Менингіоми головного мозку становлять 20-24% усіх пухлин нервової системи [3]. Це найпоширеніший вид онкологічних захворювань центральної нервової системи, який зустрічається у пацієнтів старших 35 років, причому жінки хворіють в 2 рази частіше за чоловіків [2, 7]. Захворюваність менингіомами складає 7,2 на 100 000 населення в рік. У осіб віком 85 років і старших вона сягає 46 на 100 000 населення в рік, і більше ніж у 3 рази перевищує захворюваність гліомами [1, 6].

Менингіоми (арахноїдендотеліоми) – пухлини, які здебільшого походять із твердої мозкової оболонки та знаходяться на її внутрішній поверхні, набагато рідше їх місцем виникнення є м'які мозкові оболонки. *Джерелом утворення та росту внутрішньошлуночкових менингіом є клітини арахноїдендотелію судинних сплетень шлуночків, строма яких в онтогенезі розвивається з м'якої мозкової оболонки* [4, 5]. Внутрішньошлуночкові менингіоми вважаються досить рідкісними пухлинами та складають 0,5-4,5% усіх менингіом. Найчастіше вони розташовуються в ділянці трикутника бокових шлуночків, на їх частку припадає до 55-68%. Первинні менингіоми III шлуночка зустрічаються рідше та становлять не більше 4-6% [1, 2, 7]. В літературі описані поодинокі випадки їх виявлення в IV шлуночку [5]. Перебуваючи в ділянці трикутника бокових шлу-

ночків, внутрішньомозкові менингіоми з'єднуються з судинним сплетенням за допомогою тонкої ніжки. Широка основа більш характерна для пухлин, що виходять з III шлуночка [1].

Поява неврологічної симптоматики, як правило, обумовлена вентрикуломегалією внаслідок оклюзії лікворопровідних шляхів, або в результаті впливу пухлинного вузла на прилеглі зони мозку [1, 2].

### **Мета роботи**

Проведення клініко-морфологічного аналізу випадку внутрішньошлуночкової менингіоми у клініці нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Західного регіону МО України (ВМКЦ ЗР).

### **Об'єкт і методи дослідження**

Об'єктом дослідження став випадок внутрішньошлуночкової менингіоми у жінки 55 років з обтурацією отвору Монро та моновентрикулярною гідроцефалією.

Методи дослідження – аналіз медичної карти стаціонарного хворого нейрохірургічного відділення ВМКЦ ЗР, патогістологічне дослідження оперативної видаленої внутрішньошлуночкової пухлини із забарвленням гістозрізів гематоксиліном і еозином.

### **Результати досліджень та їх обговорення**

Хвора К., 55 років, медична карта стаціонар-

ного хворого №6309, поступила у ВМКЦ ЗР 19.05.2015 року зі скаргами на періодичну хиткість при ходьбі, швидку втомлюваність, втрату координації, «підкошування» ніг.

**Анамнез хвороби:** вищевказані скарги відмічає протягом останнього року. Лікувалась амбу-

латорно без верифікації діагнозу. На серії МРТ головного мозку ознаки об'ємного новоутвору правого бокового шлуночка з обтурацією отвору Монро, оклюзійною моновентрикулярною гідроцефалією (рис. 1).

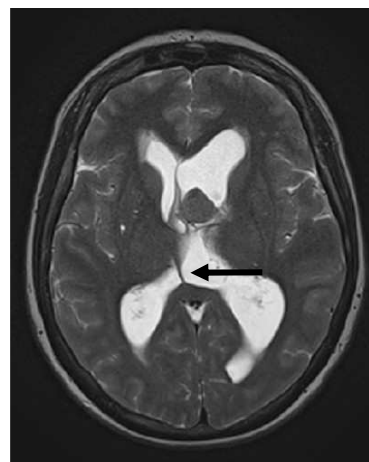


Рис. 1. МРТ головного мозку з контрастуванням: об'ємний новоутвір правого бокового шлуночка з обтурацією отвору Монро, оклюзійна моновентрикулярна гідроцефалія.

Анамнез життя не обтяжений. Хворіє гіпертонічною хворобою (II стадія, ступінь 2, гіпертензивне серце), приймає ліпразид 10/12,5 мг.

**Об'єктивно:** загальний стан задовільний, свідомість не порушена. Контакт і мова збережені. Зіниці округлої форми, D=S, 3,0 мм в діаметрі, фотореакції збережені. Горизонтальний дрібнорозмашистий ністагм в обидва боки. Обличчя симетричне, язик по середній лінії. Глибокі рефлексі жваві, симетричні. Патологічних рефлексів немає. Активні та пасивні рухи в кінцівках у повному об'ємі. Хода самостійна, хитка. М'язова сила достатня. Порушень чутливості немає. Дермографізм червоний. Менінгеальних симптомів немає.

**Діагноз при поступленні:** Об'ємний новоутвір правого бокового шлуночка з обтурацією отвору Монро, оклюзійною моновентрикулярною гідроцефалією.

**Операція (20.05.2015 року):** нейроендоскопічне видалення об'ємного новоутвору правого бокового шлуночка, отвору Монро, перфорація дна III шлуночка. Під час оперативного втручання ендоскопічно виявлено пухлину діаметром 2,2 см, яка обтурає отвір Монро, бере свій початок із хоріоїдального сплетення правого бокового шлуночка; мікрокоагуляцією пухлина відділена від сплетення та видалена; отвір Монро розширений, ендоскоп заведений до III шлуночка, перфорація дна III шлуночка (вентрикулоцистостомія).

**Патогістологічно** пухлина представлена сполучнотканинними волокнами та пучками витягнутих клітин із веретеноподібними ядрами (рис. 2).

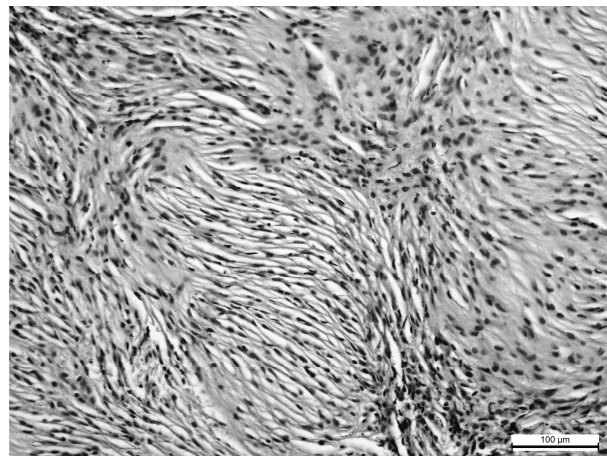


Рис. 2. Фібробластична менингіома. Забарвлення: гематоксилін та еозин. 36.: ×200.

У післяопераційному періоді у хворої зберігаються головні болі, незначні координаторні порушення, гіпотермія 34,5°C, тенденція до артеріальної гіпертензії (АТ 160-180/100-110 мм рт.ст.), неврологічно парез погляду догори, руховий дефіцит не поглиблюється, наявна незначна ригідність потиличних м'язів.

Контрольне КТ-обстеження: 26.05.15 р. – правий боковий шлуночок розширений з гіперденсивною зоною розміром 1,4×1,8×2,8 см, що по щільності відповідає крові; 02.06.15 р. – відмічається позитивна динаміка: зона гіперсенситивності в правому шлуночку зменшилась по щільності.

Післяопераційний період перебігав без ускладнень, рана загоїлась первинним натягом.

#### **Результати та їх обговорення**

Вкрай рідко можливий розвиток менингіом у шлуночковій системі головного мозку. Ступінь вираженості клінічних проявів залежить голо-

вним чином від близькості розташування пухлинного вузла до отвору Монро, оклюзія якого визначає розвиток внутрішньочерепної гіпертензії [7]. Точний топічний діагноз, вихідну зону росту, розміри, васкуляризацію пухлини та її взаємовідношення з прилеглими анатомічними структурами дозволяють встановити КТ, МРТ і МР-ангіографія [2]. Через те, що внутрішньошлуночкові менингіоми в більшості випадків доброякісні та резистентні до променевої та хіміотерапії, основний метод їх лікування – хірургічне видалення [1, 2].

### Перспективи подальших досліджень

Провести клініко-морфологічні кореляції менингіом у нейрохірургічній клініці.

### Література

1. Тянь В.К. Внутривентрикулярная менингиома / В.К. Тянь, А.Е. Жалбагаев, Т.К. Муханов [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2014. – №4. – С. 216-219.
2. Кариев М.Х. Хирургический доступ к внутривентрикулярным менингиомам головного мозга / М.Х. Кариев, Р.А. Алимов, Д.Р. Алимов // Украинский нейрохирургический журнал. – 2007. – №3. – С. 77-78.
3. Кондратюк В.В. Экспрессия белка Ki-67 у клетках множественных менингиом / В.В. Кондратюк, М.С. Кваша, Г.А. Хмельова // Онкология. – 2006. – Т. 8, №4. – С. 334-337.
4. Дмитренко В.В. Надзвичайно високий вміст мРНК IGF-II-асоційованого білка в менингиомах / В.В. Дмитренко, Т.В. Букресва, К.О. Шостак [та ін.] // Український біохімічний журнал. – 2007. – Т. 79, №2. – С. 55-61.

5. Махмудов У.Б. Первичная менингиома IV желудочка / У.Б. Махмудов, А.А. Шелеско, С.В. Таняшин [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2003. – №2. – С. 26-28.
6. Коновалов А.Н. Проблема менингиом: анализ 80-летнего материала Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и перспективы / А.Н. Коновалов, А.В. Козлов, В.А. Черкаев [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 2013. – №1. – С. 12-23.
7. Шебзухова Л.М. Диагностика менингиом боковых и третьего желудочков головного мозга / Л.М. Шебзухова, В.П. Берснев // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – №11. – С. 7-11.

### References

1. Tjan V.K. Vnutrizheludochkovaya meningioma / V.K. Tjan, A.E. Zhabagaev, T.K. Muhanov [i dr.] // Vestnik Kazakhskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta. – 2014. – №4. – S. 216-219.
2. Kariev M.H. Hirurgicheskij dostup k vnutrizheludochkovym meningiomam golovnogogo mozga / M.H. Kariev, R.A. Alimov, D.R. Alimov // Ukraïns'kij nejrohîrurgichnij zhurnal. – 2007. – №3. – S. 77-78.
3. Kondratjuk V.V. Ekspresija bilka Ki-67 u klitinah mnozhinnih meningioma / V.V. Kondratjuk, M.S. Kvasha, G.A. Hmel'ova // Onkologija. – 2006. – T. 8, №4. – S. 334-337.
4. Dmitrenko V.V. Nadzvichajno visokij vmist mRNK IGF-II-asocijovanogo bilka v meningiomah / V.V. Dmitrenko, T.V. Bukreeva, K.O. Shostak [ta in.] // Ukraïns'kij biohimichnij zhurnal. – 2007. – T. 79, №2. – S. 55-61.
5. Mahmudov U.B. Pervichnaja meningioma IV zheludochka / U.B. Mahmudov, A.A. Shelesko, S.V. Tanjashin [i dr.] // Voprosy nejrohîrurgii imeni N.N. Burdenko. – 2003. – №2. – S. 26-28.
6. Kononov A.N. Problema meningioma: analiz 80-letnego materiala Instituta nejrohîrurgii im. N.N. Burdenko i perspektivy / A.N. Kononov, A.V. Kozlov, V.A. Cherekaev [i dr.] // Voprosy nejrohîrurgii. – 2013. – №1. – S. 12-23.
7. Shebzuhova L.M. Diagnostika meningioma bokovyh i tret'ego zheludochkov golovnogogo mozga / L.M. Shebzuhova, V.P. Bersnev // Zhurnal nevrologii i psichiatrii. – 2007. – №11. – S. 7-11.

### Реферат

МЕНИНГИОМА БОКОВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Багрий Н.Н., Данилюшин И.Е., Закалык М.С., Богдан И.С., Иванов С.В.

Ключевые слова: внутривентрикулярная менингиома, диагностика, патоморфология.

Внутривентрикулярные менингиомы считаются достаточно редким заболеванием и составляют 0,5-4,5% всех менингиом. Наиболее часто они располагаются в области треугольника боковых желудочков, на их долю приходится до 55-68%. Источником образования и роста внутривентрикулярных менингиом являются клетки арахноидэндотелия сосудистых сплетений желудочков, строма которых в онтогенезе развивается с мягкой мозговой оболочки. Целью работы было проведение клинико-морфологического анализа случая фибробластической менингиомы правого бокового желудочка головного мозга у женщины 55 лет, что сопровождалось obturацией отверстия Монро и моноventрикулярной правосторонней гидроцефалией. Диагноз верифицирован через год от начала заболевания с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга. При внутривентрикулярной локализации менингиомы степень выраженности клинических проявлений зависит главным образом от близости расположения опухолевого узла к отверстию Монро, окклюзия которого определяет развитие внутривентрикулярной гипертензии. Внутривентрикулярные менингиомы в большинстве случаев доброкачественные и резистентные к лучевой терапии и химиотерапии, основной метод их лечения – хирургическое удаление.

### Summary

LATERAL VENTRICULAR MENINGIOMA

Bagriy M.M., Danylyshyn I.Ye., Zakalyk M.S., Bogdan I.S., Ivanov S.V.

Key words: intraventricular meningioma, diagnosis, pathomorphology.

Intraventricular meningioma is a quite rare disease and makes up 0,5-4,5% of meningiomas. Most often they are found in the area of the triangle lateral ventricles, they constitute up to 55-68%. The source of the formation and growth of intraventricular meningiomas are cells of stroma of ventricular vascular plexus which develops in ontogeny of pia mater. The aim was to conduct clinical and morphological analysis of the case fibroblastic meningioma of the right lateral ventricle of the brain of a 55 year old woman, which is accompanied with obturation of Monroe aperture and right-lateral ventricular enlargement, and right-lateral ventricular enlargement. The diagnosis was verified in a year after the onset of the disease by magnetic resonance imaging of the brain with contrast. In case of intraventricular meningioma, the severity of clinical manifestations mainly depends on the proximity of the tumor to the Monroe aperture, which occlusion determines the development of intracranial hypertension. Intraventricular meningiomas are benign in most cases and resistant to radiation and chemotherapy, therefore the main approach in their treatment is surgical removal.

УДК 616.637:616.65-007.17-089.163]-078

Бачурин Г.В.

## ХАРАКТЕР БАКТЕРИУРИИ И ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ В ДООПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Запорожский государственный медицинский университет

*Наличие постоянной инфекции в мочевых путях является предвестником практически обязательно возникающих осложнений в послеоперационном периоде. В связи с этим целесообразно в предоперационном периоде не только обследовать функцию органов и систем у пожилых больных (основной контингент больных с ДГПЖ), но и определять наличие инфекции в мочевых путях путем посева мочи на питательные среды общепринятым путем. В клинике проведен анализ результатов обследования и лечения 170 мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы показал, что разного вида инфекция была высеяна у 124 - человек (72,9 %). Характер ее был следующим: моноинфекция определена у 90 человек (72,6 %), различные комбинации наблюдали у 34 человек (27,4 %). Проведя анализ на чувствительность каждой отдельной группы инфекции к антибиотикам было отмечено, что определяется некоторая разница в воздействии на микрофлору как монопричину в отличие от микст инфекции. Что касается конкретной отдельной инфекции, можно рекомендовать следующие антибиотики: гентамицин, гатифлоксацин, цефтриаксон, имепинем. На Streptococcus pneumoniae успешно применялся тигециклин, доксициклин, имепинем. Для борьбы с кишечной палочкой успешно применяли ванкомицин, ликозалид, левомецетин, доксициклин. Эти же препараты в таком порядке могут быть применены и при микст инфекции в присутствии той же кишечной палочки.*

Ключевые слова: бактериурия, антибиотики, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Статья является фрагментом плановой НИР «Застосування сучасних інтервенційних технологій у хворих на обструктивні запальні та пухлиноподібні захворювання», № гос. реєстрації 0112U005637.

Лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) представляет собой сложный и довольно часто сопровождаемый осложнениями процесс. Согласно данным [1] инфекционно-воспалительный процесс наблюдался в 12,7±2,5% в послеоперационном периоде. Наличие постоянной инфекции в мочевых путях является предвестником практически обязательно возникающего осложнения в послеоперационном периоде [2]. Следует отметить, что в настоящее время в практику все шире внедряются новые технологии. Однако количество осложнений после трансуретральных вмешательств фактически не уменьшается. Можно объяснить это тем, что мало урологов в совершенстве владеют методом трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП). А следовательно, степенью травматичности оперативного вмешательства, вполне можно причину осложнений объяснить не строгим соблюдением асептики и антисептики, и т.д. Следует заметить, что сама гиперплазия простаты, а особенно ее послеоперационные осложнения являются причинами нарушения функции нижних мочевых путей. В связи с этим восстанавливать функцию последних очень трудно, длительно и почти всегда полностью ликвидировать нарушения не удастся. На наш взгляд целесообразно в предоперационном периоде не только обследовать функцию органов и систем у пожилых больных (основной контингент больных с ДГПЖ), но и определять наличие инфекции в мочевых путях путем посева мочи на питательные среды общепринятым пу-

тем. Обнаруженная инфекция дает возможность принять меры по ее ликвидации уже в предоперационном периоде. Другое дело если не высеяна инфекция, иногда считают ее «стерильной» мочой, то тогда возникает большая проблема в определении дальнейшей тактики уролога. Согласно данным [3] стерильной мочи вообще не бывает даже у абсолютно здорового молодого контингента людей. Применение антибиотикотерапии бессистемно довольно часто приводит к снижению чувствительности к применяемым антибиотикам. Поэтому на наш взгляд очень важно узнать какая инфекция у конкретного больного с ДГПЖ еще в предоперационном периоде, чтобы наметить тактику дальнейшей коррекции гомеостаза в послеоперационном периоде у пожилых мужчин, так как у большинства из них отмечается полиорганная патология [4, 5].

### Цель работы

Заключается в освещении полученных данных, касающихся инфекций мочевых путей, их характера и чувствительности к конкретным антибиотикам у больных ДГПЖ в предоперационном периоде.

### Объект и результаты исследования

В клинике произведен анализ результатов обследования и лечения 170 мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Возраст их колеблется от 57 лет до 86 лет. Анамнез заболевания учитывался с момента первых вынужденных подъемов по ночам для мочеиспускания. По нашим данным таким образом длительность заболевания была в среднем

7-8 лет (со слов больных).

В настоящее время очень широкое применение различных препаратов фирм (простамол, ранопласт, тамсулазин, аводарт, дуодарт и др), рекомендуемых схем, а произвольно и существенных воздействий в сторону улучшения здоровья больные не отмечали. В связи с этим они поступали для оперативного лечения. До недавнего времени считалось, что аденома простаты и простатит не имеют друг к другу никакого отношения и не могут быть совместимыми. Однако клинические наблюдения и особенно диагностические пункции гиперплазии предстательной железы указывают на тот факт, что более чем у 35-39% больных мы получили сочетание этих двух патологий подтвержденными гистологическими исследованиями, что совпадает с мнени-

ем других авторов [6]. Учитывая данные, решено было наряду с клиническими обследованиями включить бактериологическое обследование не в амбулаторных условиях, а в клинике, чтобы стандартизировать методы посевов мочи на питательные среды и получить возможность идентифицировать и правильно оценить полученные результаты. Бактериальный посев мочи проводили по общепризнанной методике с использованием всех способов исключающих нарушения стерильности при этом.

Анализ полученных результатов практически был предвиденным. Различного вида инфекция была высеяна у 124 – человек (72,9%). Характер ее был следующим: моноинфекция определена у 90 человек (72,6%) различные комбинации наблюдали 34 человек (27,4%) (табл.).

Таблица

Характер бактериурии у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Моно инфекция		Микст инфекция	
Enterococcus faecalis	23	Enterococcus faecalis Streptococcus pneumoniae	8
Enterobacter agglomerans	15	Enterobacter agglomerans Enterococcus faecalis	5
Staphylococcus epidermidis	8	Staphylococcus epidermidis Streptococcus pneumoniae	4
Escherichia coli	10	Cloacae Streptococcus epidermidis	3
Staphylococcus haemolyticus	4	Enterococcus faecalis Enterobacter agglomerans	4
Streptococcus pneumoniae	17	Enterobacter aerogenosae Enterococcus faecalis	2
Enterobacter aerogenosae	4	Staphylococcus haemolyticus Streptococcus pneumoniae	2
Streptococcus pyogenes	3	Enterococcus faecalis Enterobacter sakazakii	2
Enterobacter sakazakii	3	Enterococcus faecalis Staphylococcus haemolyticus	3
Cloacae	3	Streptococcus pyogenes Enterococcus faecalis	1
	90		34

Среди бытующего мнения, что грамотрицательная микрофлора (кишечная палочка) превалирует над другой инфекцией у урологических больных, мы можем подтвердить лишь частично. Дело в том, что Enterococcus faecalis как моноинфекция обнаружена у 23 больных (25,5%), E. coli у 10 больных (11,1%). Грамотрицательная микрофлора, как монопричина прослежена у 32 человек (35,5%). Однако у 34 больных (37,7 %) были высеяны сочетания микрофлоры. Основными из них были сочетания грамотрицательной и грамположительной инфекции – 14 человек (41,7%), несколько больше наблюдали сочетание грамположительной с грамположительной инфекциями – 18 человек (52,9%). Следует отметить, что в состав сочетаний микрофлоры в 25 случаях (73,5%) входит Enterococcus faecalis.

Особый интерес представлял основной вопрос - какие необходимо использовать антибиотики, нитрофураны с наибольшей эффективностью в данных случаях. Проведя анализ на чувствительность каждой отдельной группы инфекции к антибиотикам, мы заметили, что определяется некоторая разница в воздействии на микрофлору как монопричину или в сочетании

двух компонентов. Это видно по таким данным. Ванкомицин с успехом применялся у 36 человек с моноинфекцией, особенно при наличии Enterococcus faecalis (32 больных), а в случаях применения его у больных с сочетанной инфекцией – у 30 больных, а при наличии в сочетании с Enterococcus faecalis - только у 26 больных. При сочетании инфекции, где в состав не входила кишечная палочка эффект от ванкомицина был в единичных случаях (4 человека). Такой антибиотик как лизозалид эффективен у 39 больных с моноинфекцией и только у 25 человек он эффективен при сочетанных инфекциях и то же с преимущественно в том случае если присутствовал Enterococcus faecalis. Довольно эффективен нитрофуран, фурагин. Так при моноинфекции у 36 больных, а при сочетании инфекции у 26 больных. Такие «забытые» антибиотики, как левомецетин с пользой использован в 28 случаях при моноинфекции и у 23 случаях при сочетанной инфекции, гентамицин полезен у 16 и ровно на половину полезен у 8 больных с сочетанной инфекцией. Часто применяемый доксициклин успешно использован у 23 больных с моноинфекцией и у 15 больных с

микстинфекцией. В то же самое время такие широко применяемые антибиотики как миропинем только в 3 случаях были полезными при моноинфекции и ни в одном случае не было смысла их применять при сочетанной инфекции. Несколько лучшие показатели при применении имепинема. При лечении больных с моноинфекцией он полезен был в 39 случаях, и в 18 случаях при сочетанной инфекции. Не такой полезный гатифлоксацин. Если его можно было использовать в 10 случаях при моноинфекции, то меньше чем у половины больных, а конкретно у 4 больных он был эффективным.

Эртапинем в 12 случаях был полезен при моноинфекции и у 8 больных при сочетанной инфекции. Что касается конкретной отдельной инфекции, то согласно нашим данным тут можно рекомендовать следующие антибиотики. При наличии кишечной палочки – можно с успехом применять гентамицин, гатифлоксацин, цефтриаксон, имепинем. На *Streptococcus pneumoniae* успешно может применяться тигециклин, доксициклин, имепинем.

Остальные современные антибиотики такие, как азитромицин, цефпрофлоксацин, рифампицин, левофлоксацин, цефепим и др. имеют единичные успешные применения.

Таким образом, с целью улучшения показателей операции больных по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы необходимо восстановить и улучшить процесс диспансерного наблюдения в поликлиниках с полным обследованием больных и обязательным определением микрофлоры в моче. Не следует тратить в клинике драгоценное время и средства на такое обследование как определение инфекции в моче. Больной должен прийти на стационарное лечение со всеми этими данными, что позволит своевременно назначать специфическое лечение и упредить напрасную трату денег больного на приобретение бесполезных препаратов.

### Выводы

1. Усилить контроль за применением антибиотиков больными в поликлиниках.

2. Для борьбы с кишечной палочкой как моноинфекцией успешнее всего можно применять ванкомицин, лизозалид, левомицетин, доксициклин. Эти же препараты в таком порядке могут быть применены и при микстинфекциях в присутствии той же кишечной палочки.

### Реферат

**ХАРАКТЕР БАКТЕРІУРІЇ ТА ЇЇ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ У ДООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**

Бачурін Г. В.

Ключові слова: бактеріурія, антибіотики, доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

Наявність постійної інфекції в сечових шляхах є передвісником практично обов'язково виникаючих ускладнень в післяопераційному періоді. У зв'язку з цим доцільно в передопераційному періоді не тільки обстежити функцію органів і систем у літніх хворих (основний контингент хворих з ДГПЗ), але і визначити наявність інфекції в сечових шляхах шляхом посіву сечі на живильні середовища загальноприйнятим шляхом.

### Перспективы дальнейших исследований

Перспективы дальнейших исследований будут направлены на продолжение определения характера и чувствительности к различным антибиотикам у больных ДГПЖ в предоперационном периоде для чего планируется улучшение процесса диспансерного наблюдения в поликлиниках с полным обследованием больных и обязательным определением микрофлоры в моче.

### Литература

1. Беловал А.Н. Артериальная гипертензия и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: фокус на альфа-адреноблокаторы / А.Н. Беловал, В.Н. Лесовой, И.И. Князькова // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2014. – № 3 (14). – С. 56-65.
2. Каприн А.Д. Лечение возрастного андрогенного дефицита у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / А.Д. Каприн, А.А. Костин, И.В. Виноградов, Э.Л. Магамадов // Урология. – 2015. – №1. – С. 79-82.
3. Коган М.И. Нестерильность мочи здорового человека – новая парадигма в медицине / М.И. Коган, Ю.Л. Набока, Х.С. Ибиев., И.А. Гудина // Урология. – 2014. – № 2. – С. 48-52.
4. Кузнецов В.В. Профілактика післяопераційних інфекційно-запальних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози : автореф. дис. На здобуття наукового ступеня канд. мед наук : спец. 14.01.06 «Урологія» / В.В. Кузнецов – Київ, 2015. – 18 с.
5. Пасечников С.П. Инфицированность возбудителями заболеваний, передающихся половым путем, и ее влияние на течение и результаты хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / С.П. Пасечников, Н.В. Митченко, В.С. Грицай, А.С. Глебов, // Урология. – 2013. – № 2 (65). – С. 97-98.
6. Пасечников С.П. Збудники, інфекції, що передаються статевим шляхом, як чинники хронічного простатиту у хворих на ДГПЗ / С.П. Пасечников, В.С. Грицай, А.С. Глебов, С.В. Нагледа // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2015. – №2 (17). – С. 5-13.

### References

1. Beloval A.N. Arterial'naja gipertenzija i dobrokachestvennaja giperplazija predstatel'noj zhelezy: fokus na al'fa-adrenoblokatory / A.N. Beloval, V.N. Lesovoj, I.I. Knjaz'kova // Medicinskie aspekty zdorov'ja muzhchiny. – 2014. – № 3 (14). – S. 56-65.
2. Kaprin A.D. Lechenie vozrastnogo androgennogo deficyta u pacientov s dobrokachestvennoj giperplaziej predstatel'noj zhelezy / A.D. Kaprin, A.A. Kostin, I.V. Vinogradov, Je.L. Magamadov // Urologija. – 2015. – №1. – S. 79-82.
3. Kogan M.I. Nesteril'nost' mochi zdorovogo cheloveka – novaja paradigma v medicine / M.I. Kogan, Ju.L. Naboka, H.S. Ibimev., I.A. Gudina // Urologija. – 2014. – № 2. – S. 48-52.
4. Kuznecov V.V. Profilaktika pisljaoperacijnih infekcijno-zapal'nih uskladnen' u hvorih na dobrojakisnu giperplaziju peredmihurovoj zalozj : avtoref. dis. Na zdobuttja naukovoogo stupenja kand. med nauk : spec. 14.01.06 «Urologija» / V.V. Kuznecov – Kiiv, 2015. – 18 s.
5. Pasechnikov S.P. Inficirovannost' vzbuditeljami zabojevanij, peredajushihsia polovym putem, i ee vlijanie na techenie i rezul'taty hirurghicheskogo lechenija dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy / S.P. Pasechnikov, N.V. Mitchenko, V.S. Gricaj, A.S. Glebov, // Urologija. – 2013. – №2 (65). – S. 97-98.
6. Pasechnikov S.P. Zbudniki, infekcii, shho peredajut'sja statevim shljahom, jak chinniki hronichnogo prostatitu u hvorih na DGPZ / S.P. Pasechnikov, V.S. Gricaj, A.S. Glebov, S.V. Nagleda // Medicinskie aspekty zdorov'ja muzhchiny. – 2015. – №2 (17). – S. 5-13.



У клініці проведений аналіз результатів обстеження та лікування 170 чоловіків з доброякісною гіперплазією передміхурової залози показав, що різного виду інфекція була висіяна у 124 - хворих (72,9%). Характер її був наступним: моноінфекція визначена у 90 чоловік (72,6%), різні комбінації спостерігали у 34 чоловік (27,4%). Провівши аналіз на чутливість кожної окремої групи інфекції до антибіотиків, було відмічено, що визначається деяка різниця у впливі на мікрофлору як монопричину у відмінності від мікст інфекції. Що стосується конкретної окремої інфекції можна рекомендувати наступні антибіотики: гентаміцин, гатифлоксацин, цефтриаксон, імепінем. На *Streptococcus pneumonia* успішно застосовувався тігециклін, доксициклін, імепінем. Для боротьби з кишковою паличкою найуспішніше застосовували ванкоміцин, лікозалід, левоміцетин, доксициклін. Ці ж препарати в такому порядку можуть бути застосовані і при мікст інфекціях у присутності тієї ж кишкової палички.

### Summary

THE CHARACTER OF BACTERIURIA AND ITS SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA (BPH) IN PREOPERATIVE PERIOD

Bachurin G.V.

Key words: bacteriuria, antibiotics, benign prostatic hyperplasia.

The presence of persistent infection in the urinary tract (UTI) is the predictor of complications almost certainly appearing in the postoperative period. That is why it is important in the preoperative period not only to examine the function of organs and systems in elderly patients (the main contingent of BPH patients), but also to determine the presence of UTI by urine culture.

The analysis of findings obtained by having examined and after having treated 170 men with BPH showed that the various types of infection were found in 124 patients (72,9%). Its character was the following: monoinfection was revealed in 90 patients (72,6%), various combinations were diagnosed in 34 patients (27,4%). Having analyzed the sensitivity of each individual group of infections to antibiotics we noticed some difference in their affecting microflora as the only cause in contrast to the mixed infection. As for the specific particular infection, we can recommend the following antibiotics: gentamicin, gatifloxacin, ceftriaxone, imipenem. Tigecycline, doxycycline, imipenem were successfully used against *Streptococcus pneumonia*. To fight *E. coli* we mostly used vancomycin, likozalid, chloramphenicol, doxycycline. The same drugs can be used in to fight mixed infections in the presence of *E. coli*.

УДК: 614.2

**Бєлікова І.В., Костріков А.В.**

## **ЗАСТОСУВАННЯ ПРИНЦИПІВ ЛОГІСТИКИ ЯК ОСНОВИ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м.Полтава

Для досягнення поставлених цілей по забезпеченню потреб населення у якісній медичній допомозі першочерговим завданням є вдосконалення інформаційного забезпечення управлінської діяльності. Щоб реалізувати можливість постійного збирання якісної інформації, необхідно спроектувати інформаційну систему, яка б об'єднувала різні технологічні процеси, що мають місце у різних медичних закладах, які надають медичну допомогу різного виду складності. Метою даного дослідження є визначення основних позицій щодо підходів до управління інформаційними потоками в галузі охорони здоров'я з використанням основ логістики для подальшої оптимізації інформаційно-аналітичного забезпечення системи охорони здоров'я. Для досягнення поставленої мети було застосовано метод системного аналізу інформаційно-аналітичної системи охорони здоров'я, а також метод аналітичного моделювання, зокрема, пошук оптимальної моделі управління інформацією в системі охорони здоров'я. Запропонована модель галузевого інформаційного забезпечення та управління інформацією з застосуванням принципів логістики дає нове бачення процесу управління, в тому числі управління інформацією. Шляхом скорочення внутрішньогалузевих взаємодій між учасниками процесу передачі, збору, обробки та споживання інформації за рахунок впровадження єдиного інформаційного простору відбувається оптимізація потоку інформації під конкретну управлінську задачу.

Ключові слова: управління, інформація, логістика, галузь охорони здоров'я.

### Вступ

Згідно з метою Концепції побудови нової національної системи охорони здоров'я України щодо збереження і зміцнення здоров'я населення та задоволення об'єктивних потреб населення у якісній медичній допомозі необхідно впровадити комплекс правових, управлінських, фінансово-економічних, структурних, інформацій-

них, міжсекторальних, комунікаційних та інших компонентів системи охорони здоров'я [6].

Для досягнення поставлених цілей першочерговим завданням є вдосконалення інформаційного забезпечення управлінської діяльності, так як ефективне управління охороною здоров'я неможливе без побудови сучасної гнучкої та прозорої статистичної системи, здатної оперативно та об'єктивно відображати тенденції у ресурсно-

му забезпеченні системи охорони здоров'я та у стані здоров'я населення України. [1,2,3,4].

Щоб реалізувати можливість постійного збирання інформації, необхідно спроектувати інформаційну систему, яка б об'єднувала різні технологічні процеси, що мають місце у різних медичних закладах, що надають медичну допомогу різного виду складності.

Побудова оновленої інформаційно-аналітичної системи в галузі охорони здоров'я спонукає до пошуку принципово нових підходів до її організації.

#### **Мета дослідження**

Визначити основні позиції щодо підходів до управління інформаційними потоками в галузі охорони здоров'я з використанням основ логістики для подальшої оптимізації інформаційно-аналітичного забезпечення системи охорони здоров'я.

#### **Методи дослідження**

В основу дослідження було покладено метод системного аналізу інформаційно-аналітичної системи охорони здоров'я, а також метод аналітичного моделювання, зокрема, пошук оптимальної моделі управління інформацією в системі охорони здоров'я. В результаті дослідження було проаналізовано нормативно-правову базу що регламентує систему інформаційно-аналітичної складової охорони здоров'я.

#### **Результати дослідження та обговорення.**

Система інформаційного забезпечення охорони здоров'я є сукупністю елементів, які постійно змінюються під впливом факторів оточуючого середовища. Останні роки присвячені впровадженню інформаційних технологій не тільки у лікувальний процес, а й у інформаційно-аналітичну систему охорони здоров'я.

Інформатизація медичних закладів дозволяє покращити контроль використання бюджетних коштів, ефективно використовувати наявні ресурси, підвищити рентабельність медичних організацій, побудувати стратегічне планування на високому рівні.

Але говорити про те, що тільки інформатизація вирішить проблеми процесу збору, зберігання та використання інформації не приходиться. Необхідно змінювати підхід до інформації та впроваджувати нові методологічні правила по роботі з нею.

З точки зору економічної теорії, процес збору інформації в лікувальних закладах можна уявити як виробничий процес, а процес використання інформації для прийняття управлінських рішень на будь-якому рівні – як процес споживання.

Загальновідомо, що надання медичної допомоги населенню супроводжується використанням фінансових, матеріально-технічних та кадрових ресурсів, і супроводжується обміном великої кількості інформації. Сукупність повідом-

лень, яка циркулює у системі, між системою та оточуючим середовищем прийнято називати інформаційним потоком. Науковим підґрунтям управління таким потоком займається інформаційна логістика. Інформаційна логістика з'явилася наприкінці 60 років ХХ сторіччя у зв'язку з розвитком інформаційних технологій.

В галузі охорони здоров'я логістична інформація цілеспрямовано збирає сукупність фактів, явищ, подій, що становлять інтерес і підлягають реєстрації та обробці для забезпечення процесу управління. Тобто, основним завданням інформаційної логістики є доставка інформації до системи управління, а інформація виступає як самостійний ресурс і самостійний виробничий фактор, і це повністю відповідає особливостям, які склалися в економіці охорони здоров'я.

Пряма вигода від швидкого інформаційного потоку полягає в тому, що вона дозволяє налагодити рівномірний процес управління, головне підтримувати рівновагу між елементами логістичної системи.

Дві області в охороні здоров'я більше інших залежать від інформації - це прогнозування та управління. Прогнозування в логістиці служить для визначення майбутніх потреб. Прогноз використовується як інструмент оцінки того обсягу запасів, який потрібен для задоволення очікуваних запитів споживачів. Одна з головних причин, за якими необхідна інформація для чіткого управління логістичними операціями, полягає в необхідності компенсувати неточність прогнозів умінням швидко відповідати на зміни в потребі. Системи управління - «точно в термін», «реактування», «безперервне поповнення запасів» - служать прикладами моделей логістичного менеджменту, поява яких стало можливим завдяки сучасним інформаційним технологіям.

З позицій логістики, недоліком несвоєчасної інформації про предмет управління викликає необґрунтоване накопичення її запасів, оскільки непевність споживача у здатності отримати потрібну інформацію, як і непевність постачальника оперативно надати її, викликає зрозуміле бажання підстрахуватися, тобто розширити обсяг інформації.

За даними ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України» на 2014 рік в країні налічується 1504 лікарняних закладів, в тому числі Центрів ПМСД – 567, самостійних амбулаторно-поліклінічних закладів – 1465. За рік кількість осіб, яким була надана медична допомога – 8587284 (у 2013 – 11032628). Зрозуміло, що надання медичної допомоги населенню та діяльність закладів, взагалі, супроводжується накопичуванням великої кількості інформації.

Інформація, яка у подальшому не буде використана, в кінцевому результаті, «обкрадає» процес, що в свою чергу призводить до зростаючого безглузлого накопичення і зберігання інформації, а це підриває процес управління, віднімаючи час на отримання та обробку непотріб-



ної інформації.

Висока якість отриманої інформації, в свою чергу, підвищує вимоги до професійної компетенції заказників інформації – суб'єктів управління.

За останні роки проведена велика робота щодо інформатизації в сфері охорони здоров'я України, разом з тим існує низка проблем, вирішення яких необхідне для успішної реалізації зазначених заходів.

Заклади, що надають медичну допомогу різних видів складності, в кінцевому результаті, є

основними постачальниками управлінської (щорічної або оперативної) інформації для реалізації цілей державної політики в сфері управління галуззю. Крім цього, є достатньо великий перелік споживачів, які зацікавлені в якісній та своєчасній інформації. Крім регіональних та державних контролюючих органів та органів управління, є безліч громадських об'єднань, науково-дослідні заклади та ін., які також виступають споживачами інформації.

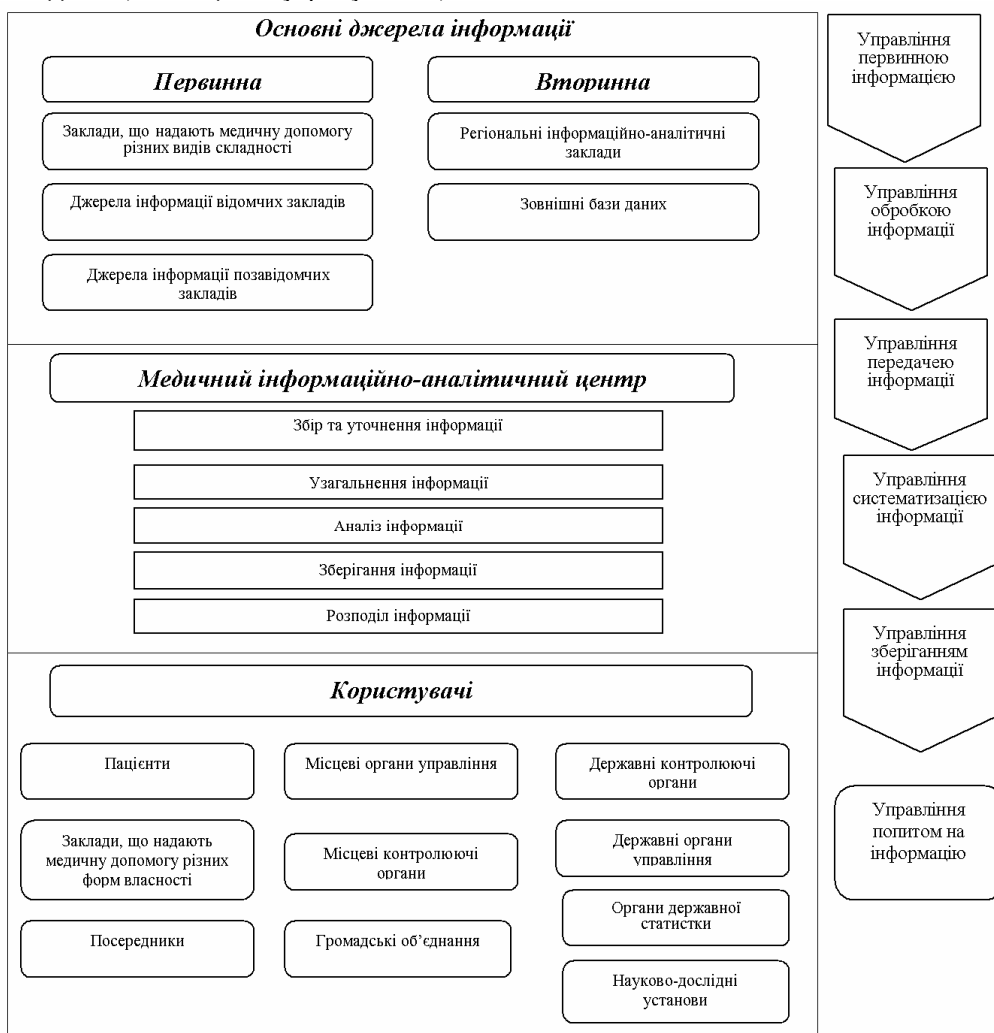


Рис 1. Модель галузевого інформаційного забезпечення та управління інформацією.

Побудований таким чином процес управління інформацією дає змогу знайти «слабку ланку» в процесі збору, зберігання та використання інформації та скоригувати в потрібному напрямку, що в свою чергу, налагодить систему постачання інформації в назначений термін, в достатньому обсязі, визначеним суб'єктом управління.

Зрозуміло, що поставлені завдання не можуть бути вирішені для всіх учасників процесу одночасно. З метою побудови стратегії поетапного впровадження необхідно поставити реальні плани по досягненню результатів.

## Висновки

Логістичний підхід в охороні здоров'я може використовуватися як на макро- так і на макрорівні. Впровадження в менеджмент охорони здоров'я принципів логістики дає нове бачення процесу управління, в тому числі управління інформацією. Шляхом скорочення внутрішньогалузевих взаємодій між учасниками процесу передачі, збору, обробки та споживання інформації за рахунок впровадження єдиного інформаційного простору відбувається оптимізація потоку інформації під конкретну управлінську задачу.

## Література

1. Белікова І.В. Роль статистичної інформації в процесі управління в галузі охорони здоров'я / І.В.Белікова, Л.А.Руденко / Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Том 11, випуск 3 (35). – С. 56-58.
2. Жаворонков Е.П. Логистический менеджмент в здравоохранении : учеб. пособие / Е.П. Жаворонков. – Новосибирск : Сибмедицдат НГМУ, 2009. – 128 с.
3. Про подальше вдосконалення служби медичної статистики системи МОЗ України: Наказ МОЗ України №592 від 2.12.2004 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua>
4. Про основні засади розвитку інформаційного суспільства в Україні на 32007-2015 роки: Закон України від 9.01.2007, №537-V [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua>
5. Кальченко А. Г. Логістика: Підручник. - К.: КНЕУ, 2003. - 284 с.
6. Про схвалення Концепції нової системи охорони здоров'я: Проект розпорядження Кабінету Міністрів України [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua> .

## References

1. Belikova I.V. Rol' statistichnoi informacii v procesi upravlinnja v galuzi ohoroni zdorov'ja / I.V.Belikova, L.A.Rudenko / Aktual'ni problemi suchasnoi medicini: Visnik Ukraïns'koï medichnoi stomatologichnoi akademii. – 2011. – Tom 11, vipusk 3 (35). – S. 56-58.
2. Zhavoronkov E.P. Logisticheskij menedzhment v zdorovoohranenii : ucheb. posobie / E.P. Zhavoronkov. – Novosibirsk : Sibmedizdat NGMU, 2009. – 128 s.
3. Pro podal'she vdoskonalennja sluzhbi medichnoi statistiki sistemi MOZ Ukraïni: Nakaz MOZ Ukraïni №592 vid 2.12.2004 [Elektronnij resurs] – Rezhim dostupu: <http://zakon4.rada.gov.ua>
4. Pro osnovni zasadi rozvitku informacijnogo suspil'stva v Ukraïni na 32007-2015 roki: Zakon Ukraïni vid 9.01.2007, №537-V [Elektronnij resurs] – Rezhim dostupu: <http://zakon4.rada.gov.ua>
5. Kal'chenko A. G. Logistika: Pidruchnik. - K.: KNEU, 2003. - 284 s.
6. Pro shvalennja Koncepcii novoï sistemi ohoroni zdorov'ja: Proekt rozporjadzhennja Kabinetu Ministriv Ukraïni [Elektronnij resurs] – Rezhim dostupu: <http://www.moz.gov.ua> .

## Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ЛОГИСТИКИ КАК ОСНОВЫ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Беликова И.В. Костриков А.В.

Ключевые слова: управление, информация, логистика, отрасль охраны здоровья.

Для достижения поставленных целей по обеспечению потребностей населения в качественной медицинской помощи первоочередной задачей является совершенствование информационного обеспечения управленческой деятельности. Чтобы реализовать возможность постоянного сбора качественной информации необходимо спроектировать информационную систему, которая бы объединяла различные технологические процессы, имеющие место в различных медицинских учреждениях, оказывающих медицинскую помощь разного вида сложности. Целью данного исследования является определение основных позиций относительно подходов к управлению информационными потоками в области здравоохранения с использованием основ логистики для дальнейшей оптимизации информационно-аналитического обеспечения системы здравоохранения. Для достижения поставленной цели был применен метод системного анализа информационно-аналитической системы здравоохранения, а также метод аналитического моделирования, в частности, поиск оптимальной модели управления информацией в системе здравоохранения. Предложенная модель отраслевого информационного обеспечения и управления информацией с применением принципов логистики дает новое видение процесса управления, в том числе управления информацией. Путем сокращения внутриотраслевых взаимодействий между участниками процесса передачи, сбора, обработки и потребления информации за счет внедрения единого информационного пространства происходит оптимизация потока информации под конкретную управленческую задачу.

## Summary

Applying principles of logistics as basis to improve information and analytical system of Healthcare

Belikova I.V., Kostrikov A.V.

Key words: management, information, logistics, health care.

Achieving the goals in order to meet the needs of the population in high-quality health care is a priority for improving the information security management. To realize the ability in continuing collection of qualitative information, it is necessary to design an information system that integrates the various processes taking place in various medical institutions and providing medical care of various complicacies. The aim of this study is to determine the key positions in terms of the main approaches to information management in healthcare using the principles of logistics and analytical support of the health system. To achieve this goal we use the method of system analysis of information and analytical health system and the method of analytical modeling, in particular, the search for an optimal model of information management in the healthcare system. We proposed the model of the field information security and information management by applying the principles of logistics that resulted in a new vision of management, including the information management. By reducing internal interaction between participants of the transfer, collection, processing and consumption of information through the implementation of overall information space it is possible to improve the flow of information needed to solve specific management tasks.

УДК 613.81:616-036.88-036.4(477-25) «2001/2010»

Біляков А.М.

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ АЛКОГОЛЬНОГО ФАКТОРУ НА ЧАСТОТУ ВИПАДКІВ НЕНАСИЛЬНИЦЬКОЇ ТА НАСИЛЬНИЦЬКОЇ СМЕРТІ У МЕШКАНЦІВ М. КИЄВА ЗА 2001-2010 РОКИ

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

*Метою дослідження став порівняльний аналіз впливу алкогольного фактору на частоту випадків ненасильницької та насильницької смерті у мешканців м. Києва за 2001-2010 роки за даними Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи. Результати вивчення показали, що вплив змінюється в залежності від пори року та статі. Серед чоловіків незалежно від пори року спостерігаються коливання відсотку осіб, які на момент смерті перебували в стані алкогольного сп'яніння та померлих насильницькою смертю по відношенню до померлих ненасильницькою смертю як у бік його переважання при ненасильницькій смерті, так і переважання при насильницькій з тенденцією переважання останньої серед загальної кількості років. Серед жінок взимку спостерігався приріст відсотку протягом всіх років від 3% до 66 %, а в інші періоди року відмічалось коливання аналогічне тому, яке зустрічалось в чоловіків.*

Ключові слова: раптова смерть, насильницька смерть, алкогольна інтоксикація.

*Дана робота є фрагментом НДР «Вплив алкогольного фактору на частоту випадків насильницької та ненасильницької смерті у мешканців м. Києва за 2001-2010 роки», № держ. реєстрації 0113U000060.*

### Вступ

Судово-медична експертиза – одна із галузей медицини, де сконцентровано дослідження випадків насильницької та ненасильницької смерті. Ці дослідження проводять з метою здійснення аналізу причин смерті, їх частоти, зв'язку з факторами ризику, впливу зовнішнього середовища, тощо. Ці дані можуть бути використані лікарями для профілактики раптової смерті та правоохоронними органами для попередження випадків насильницької смерті.

Згідно норм кримінально-процесуального законодавства України, випадки насильницької смерті є виключно об'єктом дослідження для судово-медичної експертизи. Поряд з цим об'єктом дослідження судово-медичних експертів є випадки ненасильницької смерті. Аналізуючи результати експертизи трупів у випадках насильницької та ненасильницької смерті серед значної за об'ємом вибірки, можна отримати статистичні показники щодо основних причин смерті, частоти їх виникання, зв'язку з факторами ризику та впливу зовнішнього середовища. Ці дані є досить важливими, адже відображають структуру смертності населення та можуть бути використані як правоохоронними органами з метою попередження виникнення насильницької смерті, так і лікарями для профілактики раптової смерті [2].

Раптова смерть є однією з найважливіших проблем світової медицини. Вона не тільки має тенденцію до щорічного зростання у всіх цивілізованих країнах, а й призводить до значних економічних втрат, оскільки вражає, насамперед, працездатне населення. В Україні, починаючи з 1990 р., відбувається неухильне зростання смертності населення. В багатьох країнах виконуються довгострокові національні програми щодо виявлення причин раптової смерті, проведення

морфологічного розшифрування і визначення зв'язку із впливом негативних зовнішніх чинників [1,5].

Узагальнення випадків раптової смерті за матеріалами бюро судово-медичної експертизи дозволяє визначити її структуру та виявити категорії громадян, в яких суттєвий негативний вплив мають зовнішні чинники, зокрема, вживання алкоголю. Ці дані є основою для планування напрямків профілактичної роботи органів охорони здоров'я та усунення недоліків в організації лікарської допомоги населенню [3].

Вживання алкоголю досить розповсюджене в нашому суспільстві, а тому має значний вплив на його устрій, в тому числі і пов'язане з випадками настання насильницької та ненасильницької смерті. Ненасильницька смерть за родом є раптовою і, як свідчить судово-медична практика, алкогольне сп'яніння є одним з основних і найпоширеніших чинників ризику, які призводять до її настання [4].

Насильницька смерть за родом поділяється на вбивство, самогубство та нещасний випадок і серед основних факторів, що можуть вплинути на її настання, є алкогольне сп'яніння. Зокрема, серед випадків смерті при дорожньо-транспортних пригодах, часто зустрічається алкогольна інтоксикація, а при самогубствах, де найбільш частим способом є повішення, у понад 70 % зустрічається алкогольне сп'яніння. Також відомо, що вбивства в переважній більшості випадків скоюють в стані алкогольного сп'яніння, що передбачено законодавством як обтяжуюча обставина. Нещасний випадок зі смертельними наслідками, як то автомобільна травма, утоплення чи падіння з висоти також супроводжуються алкогольною інтоксикацією [4].

Алкогольний чинник є негативним фактором, який завдяки впливу на патогенетичні механізми

розвитку серцевої недостатності, зокрема, спричинюючи набряк ендотелію, підвищуючи тонус судин, посилюючи частоту серцевих скорочень, сприяє настанню смерті. Адже серед випадків ненасильницької (раптової) смерті провідне положення займає ішемічна хвороба серця. Згідно даних ВООЗ, у світі та розвинених країнах, зокрема США, спостерігається не лише тенденція її зростання, а й зміна вікового складу хворих у напрямку зменшення нижньої межі віку хворих [5].

У зв'язку з цим виникла необхідність у вивченні частоти випадків насильницької та ненасильницької смерті у мешканців м. Києва з врахуванням ступеня алкогольної інтоксикації з метою покращення напрямків профілактичної роботи органів охорони здоров'я та правоохоронних органів для зменшення частоти випадків смерті у населення.

Детальний аналіз випадків насильницької та ненасильницької (раптової) смерті за матеріалами бюро судово-медичної експертизи з врахуванням факту вживання алкоголю дозволяє визначати не лише превалюючі позиції в структурі смертності, а й виявляти основні вікові та сезонні коливання, що впливають на її настання. Ці дані є основою для планування напрямків профілактичної роботи правоохоронних органів та підрозділів охорони здоров'я для усунення недоліків в організації допомоги населенню.

#### **Мета дослідження**

Метою нашого порівняльного аналізу було вивчення впливу алкогольного фактору на частоту випадків насильницької та ненасильницької смерті у чоловіків та жінок молодого віку м. Києва, які померли та загинули в 2001-2010 роках, з урахуванням пори року для виявлення складових, що мають медичне та соціальне значення. Це дасть змогу спрямувати профілактичну роботу органів охорони здоров'я та правоохоронних органів на найбільш проблемні ділянки, що за-

галом призведе до зменшення частоти випадків насильницької смерті у населення.

#### **Об'єкт і методи дослідження**

Матеріалом дослідження стали «Висновки експерта» і «Акти судово-медичного дослідження трупу» осіб – мешканців м. Києва до 30 років, що перебували в стані алкогольного сп'яніння та померли насильницькою та ненасильницькою смертю в 2001 - 2010 роках та стали об'єктами дослідження Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи. Загалом було проаналізовано 3828 результатів судово-медичних досліджень і експертиз трупів, проведено порівняння між групами досліджень в залежності від статі, пори року та стану алкогольного сп'яніння з подальшим графічним зображенням результатів.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Аналіз одержаних результатів показав, що за десятирічний період найбільша кількість чоловіків та жінок у віці до 30 років померлих ненасильницькою смертю була зафіксована в 2001 році і складала 167 та 211 осіб відповідно. В подальшому їх кількість коливалася з періодами підвищення та зниження чисельності, а в 2009 році вона мала найменші значення 73 та 35 відповідно. В випадках насильницької смертності спостерігалася аналогічна тенденція з загальною максимальною кількістю в 2001 році 303 осіб та найменшою в 2009 році - 152 особи. Тобто в коливанні чисельності померлих в залежності від року не вбачається особливих закономірностей. Однак слід відмітити, що померлих чоловіків як при раптовій смерті, так і при насильницькій, в три – чотири рази більше, ніж жінок і така тенденція прослідковується впродовж всього періоду. Крім того, померлих осіб насильницькою смертю молодого віку більше, ніж не насильницькою, що наведено в таблиці 1.

*Таблиця 1  
Кількість випадків насильницької та ненасильницької смерті у мешканців м. Києва віком до 30 років за 2001-2010 роки*

Категорія смерті / стаття	Рік									
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
чол. раптова	167	83	87	139	138	118	74	118	73	91
жінки раптова	44	28	34	46	34	34	58	51	35	36
всього	211	111	121	185	172	152	132	169	108	127
чоловіки насильницька	239	170	194	173	183	212	219	202	116	128
жінки насильницька	64	60	52	53	50	58	49	46	36	36
всього	303	230	246	226	233	270	268	248	152	164

Також нами визначався відсоток осіб, які на момент смерті перебували в стані алкогольного

сп'яніння, що наведено в таблицях 2 та 3.

Таблиця 2  
Відсоток чоловіків м. Києва віком до 30 років осіб,  
які на момент смерті в 2001-2010 роках перебували в стані алкогольного сп'яніння

Категорія смерті/ пора року	Рік									
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
ненасильницька зима /%	33	13	54	53	38	10	15	9	40	15
насильницька зима /%	79	45	33	18	15	50	49	21	80	44
ненасильницька весна /%	45	86	43	19	48	44	20	8	13	21
насильницька весна /%	14	10	29	38	34	46	60	13	53	45
ненасильницька літо /%	47	50	57	35	47	14	21	6	21	15
насильницька літо /%	25	58	18	56	37	46	61	2	73	44
ненасильницька осінь /%	79	45	33	19	44	8	18	10	24	30
насильницька осінь /%	31	39	23	31	31	29	49	10	69	55

Примітка: (%) – відсоток осіб, які на момент смерті перебували в стані алкогольного сп'яніння відносно загальної кількості померлих в даній групі досліджень.

Таблиця 3  
Відсоток жінок м. Києва віком до 30 років осіб, які на момент смерті в 2001-2010 роках перебували в стані алкогольного сп'яніння

Категорія смерті/ пора року	Рік									
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
ненасильницька зима /%	7	4	3	4	5	7	5	21	15	9
насильницька зима /%	55	36	6	30	32	14	33	50	17	75
ненасильницька весна /%	50	35	35	21	36	25	12	5	25	11
насильницька весна /%	33	13	27	10	18	33	29	93	33	29
ненасильницька літо /%	30	58	65	27	44	29	8	18	14	14
насильницька літо /%	40	50	14	20	31	59	86	64	24	41
ненасильницька осінь /%	40	30	29	50	37	10	4	27	8	31
насильницька осінь /%	14	16	42	37	27	27	54	62	67	37

Примітка: (%) – відсоток осіб, які на момент смерті перебували в стані алкогольного сп'яніння відносно загальної кількості померлих в даній групі досліджень.

Таблиця 4  
Приріст відсотку мешканців м. Києва віком до 30 років осіб,  
які на момент смерті в 2001-2010 роках перебували в стані алкогольного сп'яніння

Пора року/стать	Рік									
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
зима чоловіки /%	46	32	-21	-35	-23	40	34	11	40	29
весна чоловіки /%	-31	-76	-14	19	-14	3	40	5	41	24
літо чоловіки /%	-22	8	-39	21	-10	32	40	-5	52	30
осінь чоловіки /%	-48	-6	-10	12	-13	21	31	0	45	25
зима жінки /%	48	32	3	26	27	7	28	29	2	66
весна жінки /%	-17	-22	-8	-11	-18	8	17	88	8	18
літо жінки /%	10	-8	-51	-7	-13	30	78	46	9	27
осінь жінки /%	-26	-14	13	-13	-10	17	50	35	59	6

Примітка: (%) – різниця відсотку осіб, які померли насильницькою смертю по відношенню до померлих ненасильницькою смертю за аналогічний період. (-) - переважання ненасильницької смерті по відношенню до померлих насильницькою смертю.

Для визначення впливу алкоголю на частоту випадків насильницької смерті нами визначалася різниця відсотку осіб, які померли насильни-

цькою смертю по відношенню до померлих ненасильницькою смертю за аналогічний період, що наведено в таблиці 4.

Аналізуючи отримані результати, ми звернули увагу, що відсоток осіб, які на момент смерті перебували в стані алкогольного сп'яніння, у померлих насильницькою смертю по відношенню до померлих ненасильницькою смертю змінюється в залежності від пори року та статі.

Так, взимку серед чоловіків загалом спостерігався приріст відсотку, однак в 2003-2005 роках було його зниження на 21, 35 та 23 відсотки відповідно. В інші сезони у чоловіків спостерігалось підвищення відсотку протягом шести років та його зниження протягом чотирьох, зокрема, навесні спостерігалось підвищення від 3 % до 41% та його зниження від 14% до 76 %. Влітку відсоток підвищувався від 8 % до 52 % та знижувався від 5 % до 39 % та восени підвищувався від 12 % до 45 % та знижувався від 6 % до 48 % в залежності від року.

У жінок взимку спостерігався приріст відсотку від 3 % до 48 % протягом всіх років. Навесні з 2001 по 2005 роки відмічалось зменшення відсотку від 8 % до 22 %, а в наступні роки його ріст від 8 % до 88. Влітку та восени спостерігалось підвищення відсотку протягом шести років та його зниження протягом чотирьох, зокрема, влітку підвищення від 9 % до 78 % та зниження від 7 % до 51 % та восени підвищення від 6 % до 59 % та зниження від 10 % до 26 %.

Аналіз відсотка осіб, які на момент смерті перебували в стані алкогольного сп'яніння та померлих насильницькою смертю по відношенню до померлих ненасильницькою смертю показав, що у чоловіків та жінок спостерігається його коливання як в бік збільшення, так і зменшення за виключенням померлих жінок взимку, коли протягом десятирічного періоду спостерігався лише позитивний приріст.

### Висновки

Результати порівняльного аналізу впливу алкогольного фактору на частоту випадків насильницької та насильницької смерті у мешканців м. Києва віком до 30 років показали, що за період з 2001 по 2010 роки він змінюється в залежності від пори року та статі. Серед чоловіків незалежно від пори року спостерігаються коливання відсотку осіб, які на момент смерті перебували в стані алкогольного сп'яніння та померлих насильницькою смертю по відношенню до поме-

рлих ненасильницькою смертю як у бік його переважання при насильницькій смерті, так і переважання при насильницькій з тенденцією переважання останньої серед загальної кількості років у співвідношенні 60% до 40%. Серед жінок взимку спостерігався приріст даного відсотку протягом всіх років від 3% до 66 %, а в інші періоди року відмічалось коливання аналогічне тому, яке зустрічалось в чоловіків.

### Перспективи подальших досліджень

Виявлення закономірностей впливу алкогольного фактору на частоту випадків насильницької та насильницької смерті у мешканців м. Києва віком до 30 років в подальшому потребує вивчення в інших вікових групах населення.

### Література

1. Біляков А.М. Раптова смерть населення, як маркер здорового способу життя / А.М. Біляков // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Напрямки реалізації європейської стратегії здоров'я 2020 в Україні». - Полтава 29-30 травня 2014. - С. 16-17.
2. Біляков А.М. Аналіз випадків насильницької смерті на фоні алкогольної інтоксикації осіб віком 30-60 років з урахуванням пори року за матеріалами Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи за 2001-2005 роки / А.М. Біляков, І.А. Федотова // Вісник проблем біології і медицини. - 2014. - Вип. 4, Т. 2. - С. 350-353.
3. Витер В.И. Судебно-медицинские аспекты скоропостижной смерти / В.И. Витер, А.В. Пермяков. - Ижевск, 2000. - 120 с.
4. Витер В.И. Судебно-медицинские проблемы алкогольной интоксикации в современных условиях / В.И. Витер, А.В. Пермяков // Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики. - 1996. - Вып. 8. - С. 23-28.
5. Мальцев С.В. Скоропостижная смерть среди лиц с диагностированной ишемической болезнью сердца / С.В. Мальцев // Мат. VI Всеросс. съезда судебных медиков. - М.-Тюмень, 2005. - С. 190.

### References

1. Biljakov A.M. Raptova smert' naselennja, jak marker zdorovogo sposobu zittja / A.M. Biljakov // Materiali vseukraïns'koï naukovopraktichnoï konferencii z mizhnarodnoju uchastju «Napriamki realizacii evropejs'koï strategii zdorov'ja 2020 v Ukraïni». - Poltava 29-30 travnja 2014. - S. 16-17.
2. Biljakov A.M. Analiz vipadkiv nasil'nic'koï smerti na foni alkohol'noï intoksikacii osib vikom 30-60 rokov z urahuvannjam pori roku za materialami Kiïvs'kogo mis'kogo kliničnogo bjuro sudovo-medichnoï ekspertizi za 2001-2005 roki / A.M. Biljakov, I.A. Fedotova // Visnik problem biologii i medicini. - 2014. - Vip. 4, T. 2. - S. 350-353.
3. Viter V.I. Sudebno-meditsinskie aspekty skoropostizhnoj smerti / V.I. Viter, A.V. Permjakov. - Izhevsk, 2000. - 120 s.
4. Viter V.I. Sudebno-meditsinskie problemy alkohol'noj intoksikacii v sovremennyh uslovijah / V.I. Viter, A.V. Permjakov // Sovremennye voprosy sudebnoj mediciny i jekspertnoj praktiki. - 1996. - Vyp. 8. - S. 23-28.
5. Mal'cev S.V. Skoropostizhnaja smert' sredi lic s diagnostirovannoju ishemichejskoj bolezni'u serdca / S.V. Mal'cev // Mat. VI Vseross. s#ezda sudebnyh medikov. - M.-Tjumen', 2005. - S. 190.

### Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ АЛКОГОЛЬНОГО ФАКТОРА НА ЧАСТОТУ СЛУЧАЕВ НЕНАСИЛЬСТВЕННОЙ И НАСИЛЬСТВЕННОЙ СМЕРТИ У ЖИТЕЛЕЙ г. КИЕВА ЗА 2001-2010 ГОДЫ

Біляков А.Н.

Ключевые слова: скоропостижная смерть, насильственная смерть, алкогольная интоксикация.

Целью исследования стал сравнительный анализ влияния алкогольного фактора на частоту случаев ненасильственной и насильственной смерти у жителей г. Киева в 2001-2010 годах по данным Киевского городского бюро СМЭ. Результаты изучения показали, что влияние изменяется в зависимости от сезона года и пола. Среди мужчин независимо от сезона года наблюдается колебание процента лиц, которые на момент смерти находились в состоянии алкогольного опьянения и умерли насильственной смертью, как в сторону его превышения при ненасильственной смерти, так и превышения при насильственной смерти с тенденцией перевеса последней среди общего количества лет. Среди женщин зимой наблюдался прирост процентов в течение всех лет от 3% до 66 %, а в другие сезоны года отмечалось колебание, аналогичное тому, что наблюдалось у мужчин.

### Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF ALCOHOL FACTOR INFLUENCE UPON INCIDENCE OF VIOLENT AND NON-VIOLENT DEATHS IN RESIDENTS OF KYIV FOR 2001-2010

Biliakov A.M.

Key words: sudden death, violent death, alcohol intoxication.

Forensic medical examination is a branch of medicine, where investigations of the cases of violent and non-violent death are concentrated. These cases are investigated with view of finding out the cause of death, their incidence, relation to risk factors and environmental influence. Alcohol consumption is quite widespread in our society and, consequently, it influences social organization significantly, including the cases of violent and non-violent death.

In this connection it was necessary to study the incidence of violent and non-violent death in the residents of Kyiv with regard to the degree of alcohol intoxication for the purpose of improving the preventive activity of health-care institutions and law-enforcement bodies in order to reduce the number of deaths in the population.

The research objective was to study the influence of alcohol factor on incidence of violent and non-violent death in young men and women in Kyiv, who died or were killed in 2001-2010, taking into consideration the season in order to find out some elements of medical and social importance.

The object of the research was medical documentation of the Kyiv City Clinical Bureau of Forensic Medical Examination that contained the results of investigating dead bodies of the residents of Kyiv before the age of 30, who had been in the state of alcohol intoxication and had died because of violent or non-violent death in 2001-2010. Total number of autopsy results investigated was 3828. Thereafter their comparative analysis was carried out.

The results of the comparative analysis of alcohol factor influence upon incidence of violent and non-violent deaths in the residents of Kyiv before the age of 30 showed that within the period from 2001 to 2010 this rate changed depending on the time of the year. In men regardless of the season some fluctuations could be observed in the percentage of persons, who had been in the state of alcohol intoxication at the moment of violent death, in relation to those who had had non-violent death. Alcohol factor prevailed both in non-violent and violent deaths with the tendency for the latter to predominate in the total number of years with the ratio 60% to 40%. In women a considerable increase of this percentage, from 3% to 66%, was observed in winter for all period studied, and in other seasons the fluctuations were registered and were similar to those in men.

This dependence can be used with view of improving the preventive activity of health-care institutions and law-enforcement bodies in order to reduce the number of deaths among the population.

УДК 616.33-002.44:616.61-002.3

**Бондаренко Л.В.**

### **КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК У ПАЦІЄНТІВ З БРОНХООБСТРУКТИВНИМ СИНДРОМОМ**

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

*Вивчені діагностичне та прогностичне значення окремих факторів КВР в групах пацієнтів з обструктивними порушеннями дихальної системи та при порівняльному аналізі доведено, що при визначенні рівня КВР у хворих з обструктивними порушеннями слід враховувати клінічні особливості коморбідного стану, який призводить до «викривлення» та зменшення клінічної інформативності таких традиційних індексів, як зросто-ваговий індекс Кетле, об'єм талії та індекс співвідношення «талія/стегно». Запропоновано табличний алгоритм оцінки КВР у осіб з бронхіальною обструкцією, у якості попереднього етапу застосування класичної шкали «Score».*

Ключові слова: кардіоваскулярний ризик, бронхіальна обструкція.

*Дослідження виконано у межах НДР кафедри сімейної медицини, народної і нетрадиційної медицини та санології (зав. каф. проф. С.П.Шкляр) Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України (ректор, проф. О.М. Хвисьук) «Розробка апробація та впровадження доказових технологій оцінки клінічної ефективності комплексної терапії із застосуванням альтернативних методів традиційної медицини», № держ. реєстрації 0108U005248.*

#### **Вступ**

За даними Інституту фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського на хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) страждає близько 7,0% населення України. Однак, на думку експертів, ця цифра лише частково віддзеркалює масштаби та не враховує частоту і характер

виразності обструктивних порушень (ОП), адже Україна займає друге місце в світі за розповсюдженістю тютюнопаління [1, 13, 14, 19]. На теперішній час набуває особливого значення проблема поєданого перебігу різних захворювань внутрішніх органів. В структурі коморбідних станів лідирують хвороби серцево-судинної та дихальної системи, травного тракту та ревматоло-

гічного профілю [10, 11, 12, 18]. Їх розповсюдженість настільки велика, що дані захворювання спричиняють найбільшу кількість днів непрацездатності населення в економічно розвинених країнах [5, 7, 8].

Відповідно до сучасних уявлень, ХОЗЛ розглядається як захворювання, що не обмежується втягненням до патологічного процесу лише респіраторного тракту. Саме системне запалення призводить до формування ускладнень та ураження інших життєво важливих органів та систем. До таких органів-мішеней відносять серцево-судинну систему, залучення якої може погіршувати прогноз у даній категорії хворих. Загальновідомим і доведеним є факт, що кардіоваскулярні події займають одне з провідних місць в клінічних проявах ХОЗЛ і нерідко виступають безпосередньою причиною смерті пацієнтів [3-5, 11].

Багатофакторний вплив на організм людини формує проблему нозологічної синтропії, особливо актуальну, насамперед, відносно поширених та соціально значущих серцево-судинних (ССЗ) захворювань. Необхідність удосконалення профілактики кардіоваскулярного ризику (КВР), діагностики та лікування пацієнтів з хронічними захворюваннями пов'язана з тривалим перебігом, розвитком тяжких ускладнень та зниженням якості життя хворих [3, 4] та працездатності і якості здоров'я [12]. Потребує подальшого вивчення патогенетична роль, діагностична цінність та прогностичне значення типу дисліпідемій у хворих з ХОЗЛ; складність та багатофакторність цих взаємозв'язків може визначати перебіг захворювання та формування поєднаної патології [1-5].

Значна поширеність факторів КВР в популяції свідчить про несприятливу епідеміологічну ситуацію щодо серцево-судинних захворювань у населення України. Наявність такого профілю ризику не дозволяє найближчим часом сподіватись на помітне зниження смертності населення і свідчить про необхідність більш активного застосування методів профілактики на популяційному, сімейному та індивідуальному рівнях, що потребує вивчення діагностичної інформативності та прогностичного значення факторів ризику. Особливого значення це набуває у разі поєднання КВР насамперед на початкових етапах розвитку ХОЗЛ.

#### **Мета дослідження**

Полягала у вивченні діагностичного та прогностичного значення окремих факторів кардіоваскулярного ризику в групах пацієнтів з обструктивними порушеннями дихальної системи.

#### **Об'єкт і методи дослідження**

Первинною інформаційною базою для виконання дослідження стали результати комплексного клініко-анамнестичного обстеження 120

хворих з обструктивним синдромом (62 – зі зворотною обструкцією та 58 – з незворотною: хворі ХОЗЛ) у віці ( $38 \pm 60$  р.) та 120 пацієнтів групи контролю, сформованої за методикою копі-пара. Для оцінки функції зовнішнього дихання аналізували динаміку об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub> - forced expiratory flow in 1 sec), форсовану життєву ємкість легенів (ФЖЄЛ), співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ. Виміри виконували на спірометрі MS-22 (Microprocessor spirometer Controlled, Угорщина); визначали наступні швидкісні показники: ОФВ<sub>1</sub> – об'єм повітря, що видихається за першу секунду при максимальному швидкому видиху; у відсотках до ФЖЄЛ. Розраховували спеціальний індекс: ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ ( $FEV_1/FVC=Index\ Gaenslar$ ); МОС<sub>25</sub> - максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25 % ФЖЄЛ, аналогічно МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>. Дослідження виконано за стандартизованою програмою збирання, накопичення та аналізу результатів. Зокрема, аналіз розподілу окремих факторів у порівнюваних групах пацієнтів дозволив з позицій доказової медицини та із застосуванням сучасних методів клініко-статистичного аналізу (дисперсійний, кореляційний аналіз) та методи прогнозування (послідовний аналіз Вальда у модифікації Е.В.Гублера) визначити діагностичну цінність ( $I_2$ , біт), прогностичне значення, силу впливу факторів на розбіжність показників порівнюваних груп ( $\eta^2$ , %) та прогностичні коефіцієнти (ПК, пат) [9]. Отримані дані щодо інформативності факторів дозволили опрацювати інформаційну модель процесу формування КВР та табличний алгоритм його оцінки у пацієнтів з ХОЗЛ.

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Основні характеристики (частота, діагностичне та прогностичне значення) факторів КВР у хворих на ХОЗЛ досліджено при їх порівняльному аналізі серед пацієнтів двох груп. Серед спільних факторів КВР та ХОЗЛ досліджено: показники клінічної антропометрії (талія/стегно, охват талії, гармонійність складу маси тіла [15-17]); досліджено тривалість та інтенсивність паління цигарок (з визначенням індексів: «пачко/роки», «тривалість паління»). Серед генеалогічних факторів досліджено вплив обтяженого сімейного анамнезу по серцево-судинних захворюваннях (ССЗ), клінічних еквівалентах зниження неспецифічної резистентності (повторні пневмонії, часті ГРВІ) та дисметаболічної патології сполучної тканини (з переважним ураженням шкіри та КМС).

При порівняльному аналізі такого поведінкового фактору як паління цигарок виявлено, що серед хворих ХОЗЛ частота паління цигарок була достовірно ( $p < 0,001$ ) більшою, ніж серед пацієнтів групи контролю (відповідно  $93,3 \pm 2,3\%$  та



65,0±4,4%). При цьому і розподіл пацієнтів за показником тривалості паління свідчить, що серед хворих ХОЗЛ переважали особи зі стажем понад 10 років (контроль – 70,5%, хворі – 91,9%), а найбільш значимим ( $p<0,001$ ) та інформативним ( $I=5,047$  біт) фактором є «індекс курця».

Так, серед хворих ХОЗЛ питома вага осіб з високою інтенсивністю паління ( $I_k>110$  пачок/років) достовірно перевищувала відповідний показник групи контролю (відповідно, 77,6±3,2% та 16,7±3,5%,  $p<0,001$ ). Аналіз інтенсивності паління (середня кількість цигарок на добу) виявив, що пацієнти групи контролю та хворі ХОЗЛ відрізняються лише за питомою вагою осіб, що випалюють понад 15 цигарок на добу (контроль – 24,1±4,8%; хворі – 42,0±4,7%,  $p<0,004$ ) та питомою вагою осіб, що випалюють менше 5 цигарок на добу (контроль – 22,8±4,7%; хворі – 9,8±2,8%,  $p<0,004$ ). Важливим показником виявився запропонований нами індексний показник тривалості паління у порівнянні з тривалістю життя (частка прожитих років з палінням): оскільки цей індекс характеризує частку життя, вільного від паління. З'ясовано, що питома вага хворих на ХОЗЛ зі значеннями цього індексу понад 0,4 од. – достовірно вища (в контролі – 52,6±5,7%; серед хворих – 74,1±4,1%,  $p<0,001$ ).

Найбільш інформативним клініко-анамнестичним фактором виявилася наявність повторних пневмоній в анамнезі, частота яких серед хворих ХОЗЛ практично в 4 рази була вищою, ніж серед осіб контрольної групи (відповідно, 56,7±4,5% та 13,3±3,1%,  $p<0,001$ ). Слід також зазначити, що серед хворих достовірно вищою була також частота повторних гострих респіраторно-вірусних захворювань (можливо, як клінічний еквівалент імунodefіцитного стану): серед хворих – 51,5±4,4%, в групі контролю – 26,7±4,0%,  $p<0,001$ . Наявність осередків хронічної інфекції ротової порожнини (каріозні зуби, патологія пародонту, інші) виявлено у 49,2±4,6% осіб контрольної групи та у достовірно ( $p<0,001$ ) більшої частки групи хворих – 72,5±4,1%; серед хворих достовірно більше було зареєстровано пацієнтів з наявністю в анамнезі алергічних реакцій (контроль – 15,0±3,3%, хворі ХОЗЛ – 32,5±4,3%,  $p<0,001$ ).

Хворі на ХОЗЛ характеризувалися більшою частотою обважченої спадковості по серцево-судинних подіях; так, інсульт чи інфаркт серед найближчих родичів (батьки) серед хворих на ХОЗЛ була в 2 рази більш частою причиною смерті, ніж серед осіб групи контролю (відповідно у 25,8±4,0% та 12,5±3,0%,  $p<0,001$ ). Аналогічно серед батьків хворих з ХОЗЛ зареєстровано достовірно більш високу частоту хронічних захворювань респіраторної системи ніж в групі контролю (контроль – 35,8±4,4%, хворі ХОЗЛ –

61,7±4,4%,  $p<0,001$ ).

При порівняльному аналізі конституційно-біологічних та клініко-антропометричних показників звертає на себе увагу виявлений факт достовірно меншої частоти осіб з надмірною масою тіла серед хворих ХОЗЛ у порівнянні з пацієнтами групи контролю (відповідно, 21,8±3,9% та 7,5±2,4%,  $p<0,05$ ; при цьому розподіл хворих за градаціями індексу Кетле свідчить на користь більш частого формування у таких пацієнтів «нормальних» значень зросто-вагового індексу. Ця закономірність підтверджується розподілом досліджуваних за індексним показником «охват талії понад 90 см», який практично однаковий для порівнюваних груп (контроль – у 60,8±4,5%; хворі – у 72,5±4,1%), а також середніми значеннями індексу «талія/стегно» (серед пацієнтів групи контролю осіб зі значеннями цього індексу понад 0,95 од. виявлено достовірно більше: відповідно, серед 65,0±4,4% та серед 23,3±3,9%,  $p<0,001$ ). Зважаючи на «викривлену» цінність традиційних клініко-антропометричних показників у хворих ХОЗЛ, нами застосовано методику оцінки гармонійності складу маси тіла та виявлено, що серед хворих достовірно переважали особи з дисгармонійністю тілобудови (контроль – 72,6±4,3%; хворі – 88,3±2,9%,  $p<0,05$ ). Окрім того, порівняльний клініко-антропометричний аналіз виявив, що серед хворих ХОЗЛ достовірно більше осіб з дисгармонійно-зниженою жировою компонентою маси тіла (контроль – 55,8±5,7%; хворі – 79,2±3,9%,  $p<0,05$ ), що супроводжується також більшою частотою дисгармонійності кісткової компоненти маси тіла (контроль – 33,3±5,3%; хворі – 68,9±4,5%,  $p<0,001$ ) та у меншій мірі – м'язової компоненти (контроль – 40,3±5,6%; хворі – 57,6±4,8,  $p<0,05$ ).

Клініко-анамнестичним маркером дисгармонійного складу маси тіла може бути більш детальний аналіз клініко-анамнестичних даних; так виявлено, що серед хворих ХОЗЛ частота захворювань кістково-м'язової системи (КМС) – достовірно вища (контроль – у 21,7±3,8%; хворі – у 35,8±4,4%,  $p<0,015$ ), а клінічна інформативність цього фактору значно зростає у разі поєднання захворювань КМС з хронічними захворюваннями шкіри (дерматози: контроль – у 10,8±2,8%; хворі – у 24,2±3,9%,  $p<0,007$ ).

З метою оцінки рівня КВР у пацієнтів з незворотною бронхіальною обструкцією за комплексом факторів ризику в системі скринінгової діагностики опрацьовано табличний алгоритм (табл., рис.). Застосування такого алгоритму зводиться до наступного: на першому етапі – реєструється наявні фактори ризику, на другому – визначаються їх відповідні градації, на третьому – в порядку наведених факторів додаються відповідні прогностичні коефіцієнти (ПК) до досягнення прогностичної суми (ПС).

**Таблиця**
**Алгоритм оцінки деяких факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з незворотною бронхіальною обструкцією**

Індикатори ризику обструктивних порушень		Патометричні коефіцієнти	
		критерій	ПК
1.	Значення «індексу курця», пачко/роки	<100	-8,4
		100-109	-3,9
		110-119	+3,6
		>119	+12,5
2.	Наявність повторних пневмоній в анамнезі	так	+6,3
		ні	-3,0
3.	Значення зросто / вагового індексу Кетле	< 25	+4,9
		25-29,9	-3,2
		29,9<	-4,6
4.	Значення індексу «талія / стегно» (м >0,95; ж >0,8)	↑	-4,4
		N та ↓	+3,4
5.	Хронічні захворювання респіраторного тракту у одного із членів родини	так	+2,3
		ні	-2,2
6.	Часті гострі захворювання верхніх відділів респіраторного тракту	так	+2,9
		ні	-1,8
7.	Наявність в анамнезі алергічних реакцій	так	+3,3
		ні	-1,0

Примітка: по кожному індикатору зазначають критерій, а відповідні патометричні коефіцієнти додають; по досягненню діагностичного порогу (- 13 або +13), з використанням шкали визначають групу ризику

Шкала оцінки ризику		
ПС ≤ -17,0	-17,0 > ПС < +13,0	ПС ≥ +13,0
низький ризик обструктивних порушень	потреба у застосуванні показників шкали «Score»	високий ризик обструктивних порушень

**Рис. Шкала оцінки факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з незворотною бронхіальною обструкцією.**

При чому, у разі досягнення позитивної прогностичної суми (ПС=+13) робиться висновок про високий КВР; при досягненні негативної прогностичної суми (ПС=-17) – про низький рівень КВР, а у межі цих значень – висновок про клініко-біохімічне дослідження пацієнта та оцінку КВР за показниками шкали «Score».

### Висновки

1. Врахування факту паління цигарок у якості одного із критеріїв для визначення рівня КВР у хворих на ХОЗЛ може бути інформативним при використанні індексу тривалості та інтенсивності паління, що здатне підвищувати та точність оцінки.

2. При визначення рівня КВР у хворих з обструктивними порушеннями слід враховувати клінічні особливості коморбідного стану, що призводять до «викривлення» та зменшення клінічної інформативності таких традиційних індексів як зросто-ваговий індекс Кетле, об'єм талії та індекс співвідношення «талія/стегно»; тоді як інформативність показників дисгармонійного компонентного складу маси тіла є високо достовірною, що потребує подальших досліджень.

3. Запропоновано табличний алгоритм оцінки КВР у осіб з бронхіальною обструкцією, у якості попереднього етапу застосування класичної шкали «Score»; ним враховуються індекс тривалості та інтенсивності паління та клініко-антропометричні особливості пацієнтів з коморбідним станом.

### Перспективи подальших досліджень

Пов'язані з дослідженням метаболічних особливостей, зокрема ліпідного профілю пацієнтів з обструктивними порушеннями та уточнення діагностичних і лікувально-профілактичних підходів до зменшення рівня КВР серед таких пацієнтів.

### Література

1. Болокадзе Е.А. Этиология, патогенез и диагностика хронического обструктивного заболевания легких на современном этапе / Е.А. Болокадзе // Международный медицинский журнал. - 2014. - № 1. - С. 35-39.
2. Бондаренко Л.В. Биомаркеры системного воспаления у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких / Л.В. Бондаренко // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Приоритетные направления в медицине: від теорії до практики» (Одеса, 18-19.09.2015р.). – Одеса : Південна фундація медицини, 2015. - С. 28-33.
3. Бондаренко Л.В. Кардіоваскулярний ризик та хронічне обструктивне захворювання легень: ліпідний профіль і рівні атерогенності в респіраторних групах пацієнтів / Л.В. Бондаренко // Міжнародна науково-практична конференція «Фундаментальні науки - практичній медицині: морфофункціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів» (30.09-01.10.2015р., Івано-Франківськ). - Івано-Франківський державний медичний університет, 2015. - С. 17-20.
4. Бондаренко Л.В. Кардіоваскулярний ризик та хронічне обструктивне захворювання легень: клініко-анамнестичний аналіз деяких спільних факторів / Л.В. Бондаренко // VIII Науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» // ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» (01-02.2015р.). - Тернопіль, 2015. - С. 12-13.
5. Бондаренко Л.В. Особливості оцінки кардіоваскулярного ризику на етапах формування та розвитку хронічного обструктивного захворювання легень / Л.В. Бондаренко // Програма науково-практичної конференції «Актуальні питання коморбідності при захворюваннях органів дихання» (1-2.10.2015р., Чернівці). – Чернівці : Буковинський державний медичний університет, 2015. - С. 3.

6. Бондаренко Л.В. Оценка взаимосвязи между дополнительным кардиоваскулярным риском и тяжестью хронического обструктивного заболевания лёгких / Л.В. Бондаренко // Міжнародна науково-практична конференція «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень» (25-26.09.2015р.). – Львів : Львівська медична спільнота, 2015. – С. 10-13.
7. Гашинова К.Ю. Системні прояви та коморбідність у амбулаторних пацієнтів з ХОЗЛ / К. Ю. Гашинова // Український пульмонологічний журнал. - 2013. - № 2. - С. 41-45.
8. Горбась І.М. Шкала SCORE у клінічній практиці: переваги й обмеження / І.М. Горбась // Здоров'я України. - 2008. - № 11 (1). - С. 40-41.
9. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов / Е.В. Гублер. – Ленинград : Медицина, 1978. – 274 с.
10. Кароли Н.А. Коморбідність при хронічній обструктивній хворобі легких / Н.А. Кароли, Е. Е. Орлова, А. В. Марков // Терапевтический архив. - 2008. - № 3. - С. 20-23.
11. Мостовий Ю.М. Хронічне обструктивне захворювання легень та серцево - судинні захворювання: сучасний погляд на проблему / Ю.М. Мостовий, Л.В. Распутіна // Здоров'я України. - 2010. - № 2. - С. 12-13.
12. Распутіна Л.В. Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря / Л.В. Распутіна // Український пульмонологічний журнал. - 2011. - № 4. - С. 25-27.
13. Фещенко Ю.І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (національна угода) / Ю.І. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. - 2013. - № 3. - С. 7-12.
14. Ячник А.І. Хронічне обструктивне захворювання легень та ішемічна хвороба серця: паралелі і перехрестя коморбідності / А.І. Ячник, А.С. Свинціцький, С.В. Шупер // Український пульмонологічний журнал. - 2014. - № 3. - С. 38-42.
15. Пат. № 66300, UA, МПК А61В 5/00. /Харківська медична академія післядипломної освіти, Терещенко А.О., Шкляр А.С., Барчан Г.С., Шкляр С.П. - 3. № u201108103; заявл. 29.06.2011; опубл. 26.12.2011. Спосіб оцінки жирової компоненти тіла з урахуванням соматотипу людини.
16. Пат. № 66942, UA, МПК А61В 5/00. /Харківська медична академія післядипломної освіти, Терещенко А.О., Шкляр А.С., Барчан Г.С., Шкляр С.П. - 3. № u201108106; заявл. 29.06.2011; опубл. 25.01.2012. Спосіб оцінки кісткової компоненти тіла з урахуванням соматотипу людини.
17. Пат. № 66943, UA, МПК А61В 5/00. /Харківська медична академія післядипломної освіти, Терещенко А.О., Шкляр А.С., Барчан Г.С., Шкляр С.П. - 3. № u201108108; заявл. 29.06.2011; опубл. 25.01.2012. Спосіб оцінки м'язової компоненти тіла з урахуванням соматотипу людини.
18. Mullerova H. Cardiovascular comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease: systematic literature review / H. Mullerova, A. Agusti, S. Erqou // Chest. - 2013. - № 144. - P. 1163-1178.
19. Schnell K. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES: 1999-2008 / K. Schnell, C.O. Weiss, T. Lee // BMC Pulm. Med. - 2012. - № 12. - P. 26.
1. Bolokadze E.A. Jetiologija, patogenezi i diagnostika hronicheskogo obstruktivnogo zabojevanija legkih na sovremennom jetape / E.A. Bolokadze // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. - 2014. - № 1. - S. 35-39.
2. Bondarenko L.V. Biomarkery sistemnogo vospalenija u pacientov s hronicheskimi obstruktivnymi zabojevanijami l'jogkih / L.V. Bondarenko // Zbirnik materialiv mizhnarodnoї naukovopraktichnoї konferenciji «Prioritetni naprjamki u medicini: vid teorii do praktiki» (Odesa, 18-19.09.2015r.). – Odesa : Pivdenna fundacija medicini, 2015. - S. 28-33.
3. Bondarenko L.V. Kardiovaskuljarnij rizik ta hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legeniv: lipidnij profil i rivni aterogenosti v respiratornih grupah pacientiv / L.V. Bondarenko // Mizhnarodna naukovopraktichna konferencija «Fundamentalni nauki i praktichnij medicini: morfofunkcionalni metodi doslidzhennja ontogenetichnih peretvoren', fiziologichnih ta metabolichnih procesiv» (30.09-01.10.2015r., Ivano-Frankivsk'k). - Ivano-Frankivsk'kij derzhavnij medicinij universitet, 2015. - S. 17-20.
4. Bondarenko L.V. Kardiovaskuljarnij rizik ta hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legeniv: kliniko-anamnestichnij analiz dejakih spil'nih faktoriv / L.V. Bondarenko // VIII Naukovopraktichna konferencija «Aktualni pitannja patologij za umov diї nadzvichajnih faktoriv na organizm» // DVNZ «Temopil'skij derzhavnij medicinij universitet imeni I.Ja. Gorbachev'skogo» (01-02.2015r.). - Temopil', 2015. - S. 12-13.
5. Bondarenko L.V. Osoblivosti ocinki kardiovaskuljarnogo riziku na etapah formuvannja ta rozvitku hronichnogo obstruktivnogo zahvorjuvannja legeniv / L.V. Bondarenko // Programa naukovopraktichnoї konferenciji «Aktualni pitannja komorbidnosti pri zahvorjuvannjah organiv dihannja» (1-2.10.2015r., Chernivci). – Chernivci : Bukovins'kij derzhavnij medicinij universitet, 2015. - S. 3.
6. Bondarenko L.V. Ocenka vzajmosvjazi mezhdu dopolnitel'nym kardiovaskuljarnym riskom i tjazhest'ju hronicheskogo obstruktivnogo zabojevanija l'jogkih / L.V. Bondarenko // Mizhnarodna naukovopraktichna konferencija «Medichni nauki: istorija rozvitku, suchasnij stan ta perspektivi doslidzhennja» (25-26.09.2015r.). – L'viv : L'viv'ska mediczna spil'nota, 2015. - S. 10-13.
7. Gashinova K.Ju. Sistemni proяви ta komorbidnist' u ambulatornih pacientiv z HOZL / K. Ju. Gashinova // Ukrain'skij pul'monologichnij zhurnal. - 2013. - № 2. - S. 41-45.
8. Gorbas' I.M. Shkala SCORE u klinichnij praktici: perevagi j obmezhennja / I.M. Gorbas' // Zdorov'ja Ukraini. - 2008. - № 11 (1). - S. 40-41.
9. Gubler E.V. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavanie patologicheskijh processov / E.V. Gubler. – Leningrad : Medicina, 1978. – 274 s.
10. Karoli N.A. Komorbidnost' pri hronicheskoi obstruktivnoj bolezni legkih / N.A. Karoli, E. E. Orlova, A. V. Markov // Terapevticheskij arhiv. - 2008. - № 3. - S. 20-23.
11. Mostovij Ju.M. Hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legen' ta sercevo - sudinni zahvorjuvannja: suchasnij poglad na problemu / Ju.M. Mostovij, L.V. Rasputina // Zdorov'ja Ukraini. - 2010. - № 2. - S. 12-13.
12. Rasputina L.V. Komorbidnist' nespecifichnih zahvorjuvan' organiv dihannja ta sercevo-sudinnoї sistemi v praktici likarja / L.V. Rasputina // Ukrain'skij pul'monologichnij zhurnal. - 2011. - № 4. - S. 25-27.
13. Feshhenko Ju.I. Hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legen': etiologija, patogenezi, klasifikacija, diagnostika, terapija (nacional'na uroda) / Ju.I. Feshhenko // Ukrain'skij pul'monologichnij zhurnal. - 2013. - № 3. - S. 7-12.
14. Jachnik A.I. Hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legen' ta ishemichna hvoroba sercja: paraleli i perehrestja komorbidnosti / A.I. Jachnik, A.S. Svincik'kij, S.V. Shuper // Ukrain'skij pul'monologichnij zhurnal. - 2014. - № 3. - S. 38-42.
15. Pat. № 66300, UA, МПК А61В 5/00. /Harkiv'ska mediczna akademija pisljadiplomnoї osviti, Tereshhenko A.O., Shkljar A.S., Barchan G.S., Shkljar S.P. - Z. № u201108103; zajavl. 29.06.2011; opubl. 26.12.2011. Sposib ocinki zhirovoї komponenti tila z urahuvannjam somatotipu ljudini.
16. Pat. № 66942, UA, МПК А61В 5/00. /Harkiv'ska mediczna akademija pisljadiplomnoї osviti, Tereshhenko A.O., Shkljar A.S., Barchan G.S., Shkljar S.P. - Z. № u201108106; zajavl. 29.06.2011; opubl. 25.01.2012. Sposib ocinki kistkovoї komponenti tila z urahuvannjam somatotipu ljudini.
17. Pat. № 66943, UA, МПК А61В 5/00. /Harkiv'ska mediczna akademija pisljadiplomnoї osviti, Tereshhenko A.O., Shkljar A.S., Barchan G.S., Shkljar S.P. - Z. № u201108108; zajavl. 29.06.2011; opubl. 25.01.2012. Sposib ocinki m'jazovoї komponenti tila z urahuvannjam somatotipu ljudini.
18. Mullerova H. Cardiovascular comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease: systematic literature review / H. Mullerova, A. Agusti, S. Erqou // Chest. - 2013. - № 144. - R. 1163-1178.
19. Schnell K. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES: 1999-2008 / K. Schnell, C.O. Weiss, T. Lee // BMC Pulm. Med. - 2012. - № 12. - R. 26.

## References

## Реферат

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Бондаренко Л.В.

Ключевые слова: кардиоваскулярный риск, бронхиальная обструкция.

Изучены диагностическое и прогностическое значение отдельных факторов кардиоваскулярного риска (КВР) в группах пациентов с обструктивными нарушениями респираторной системы и, при сравнительном анализе, доказано, что при определении КВР у пациентов с обструктивными нарушениями порушеннями следует учитывать особенности коморбидного состояния, которое приводит к «искривлению» клинической информативности таких традиционных индексов, как рост – весовой индекс Кетле, объём талии и индекс соотношения «талия / бедро». Предложен табличный алгоритм оценки

КВР у пациентов с обструктивными нарушениями, в качестве предварительного этапа применения классической шкалы «Score».

### **Summary**

#### **CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SYNDROME**

Bondarenko L.V.

Key words: cardiovascular risk, bronchial obstruction.

The aim of the research was to study diagnostic and prognostic value of some factors of cardiovascular risk in patients with obstructive abnormalities of the respiratory system.

**Materials and methods.** The primary information to provide this research was the results of the complex clinical and anamnestic study of 120 patients with obstructive syndrome (62 with reversible obstruction and 58 with irreversible obstruction with concomitant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) aged 38 ± 60. The control group involved 120 was formed by the method of paired combination. Dynamics of the forced expiration volume, forced pulmonary capacity and their correlations were analyzed to receive the evaluation of external respiration function. Measurements were carried on by the pneumonometer MS-22 (Microprocessor pneumonometer Controlled, Hungary). The research was performed according to the standard programme of collection, accumulation and analysis of data.

**Results and their discussion.** By the comparative analysis we determined the frequency of smoking ( $p < 0,001$ ) was higher in patients with chronic obstructive pulmonary disease than among patients of the control group (accordingly  $93,3 \pm 2,3\%$  and  $65,0 \pm 4,4\%$ ). Thus, such patients' division defined patients with chronic obstructive pulmonary disease who smoked more than 10 years (control group I – 70,5%, test group – 91,9%), and more significant ( $p < 0,001$ ) and informative factor ( $I = 5,047$ ) was «smoker's index».

So, among the patients with chronic obstructive pulmonary disease the prevalence of people who smoked heavily ( $I_k > 110$  packs/years) significantly exceeded the index of the control group ( $77,6 \pm 3,2\%$  and  $16,7 \pm 3,5\%$  respectively,  $p < 0,001$ ). The analysis of smoking intensity (general number of cigarettes per day) showed the patients of the control group and patients with chronic obstructive pulmonary disease differ only according to their intensity, who smoke more than 15 cigarettes per day (control –  $24,1 \pm 4,8\%$ ; patients –  $42,0 \pm 4,7\%$ ,  $p < 0,004$ ) and a number of people who smoke less than 5 cigarettes per day (control –  $22,8 \pm 4,7\%$ ; patients –  $9,8 \pm 2,8\%$ ,  $p < 0,004$ ).

The most informative clinical and anamnestic factor was the presence of current pneumonia in the anamnesis, the frequency of which was 4 times higher among the patients with chronic obstructive pulmonary disease, than in people of the control group (accordingly  $56,7 \pm 4,5\%$  and  $13,3 \pm 3,1\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Due to the comparative analysis of biological and clinical indices we revealed significantly less number of overweight people among the patients with chronic obstructive pulmonary disease in comparison with patients of the control group (accordingly  $21,8 \pm 3,9\%$  and  $7,5 \pm 2,4\%$ ,  $p < 0,05$ ). Besides comparative clinical and anthropometric analysis we revealed that among the patients with chronic obstructive pulmonary disease there were significantly more people with disharmonic decreased fat component of the body weight (control –  $55,8 \pm 5,7\%$ ; patients –  $79,2 \pm 3,9\%$ ,  $p < 0,05$ ), that was caused by the frequency of disharmonic component of bone tissue (control –  $33,3 \pm 5,3\%$ ; patients –  $68,9 \pm 4,5\%$ ,  $p < 0,001$ ) and also in lower degree muscular components (control –  $40,3 \pm 5,6\%$ ; patients –  $57,6 \pm 4,8\%$ ,  $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** The fact of smoking as a criterion to determine the level of cardiovascular risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease is informative when included the index of duration and intensity of smoking that can increase the accuracy of the evaluation. To determine the level of cardiovascular risk in patients with obstructive abnormalities, clinical peculiarities of comorbid condition should be considered such conventional indices as height and weight index (body mass index) (index Kettle), waist measurement, and Kettle index of waist / hip correlation; while indices information of disharmonious body weight is highly accurate, that requires further researches. Table algorithm was established to evaluate cardiovascular risk in patients with bronchial obstruction due to the traditional score ranging, index of duration and intensity of smoking, clinical and anthropometric peculiarities with comorbid condition.

Prospects for further research are connected with the research of metabolic peculiarities especially lipid profile of patients with obstructive abnormalities and development of diagnostic and therapeutic approaches in order to reduce the level of the cardiovascular risk among such patients.

УДК 340.6:616-003.265:303.447.3

Варуха К.В., Бабкіна О.П., Топоркова О.А.

## СУДОВО-МЕДИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ КРОВІ ЗА ВМІСТОМ ПРОСТАГЛАНДИНУ F2A

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

*В статті викладені основні напрямки розробки критеріїв обґрунтування визначення крові менструального походження на речових доказах при проведенні судово- медичних експертиз, особливо у випадках статевих злочинів, за вмістом в досліджуваних об'єктах простагландину F2альфа, наявність якого на хроматограмах є достовірною ознакою крові менструального походження.*

Ключові слова: судово-медична експертиза, кров менструального походження, статеві злочини, простагландин F2альфа.

Стаття є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи за темою: «Судово-медичне встановлення крові менструального походження», яка виконується на кафедрі судової медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, № державної реєстрації 0114U007149.

### Вступ

До теперешнього часу в сучасній судово-медичній практиці не розроблено достатньо достовірних методів визначення менструального походження крові в плямах, у зв'язку з чим питання, яке нерідко має принципове значення для слідства, як правило, залишається без відповіді. Тому визначення регіонального походження окремих компонентів змішаних плям (крові) є важливою і, в той же час, складною проблемою. Для вирішення питання регіонального походження компонентів змішаних плям (крові) пропонувалися визначити різні критерії: наявність клітин вагінального епітелію, циліндричного епітелію матки, а також великої кількості бактерій – коків, бацил; присутність особливої речовини – менотоксину; фібринолітичної активності, особливості макро- та мікроелементного складу, тощо [1-8]. Наприклад, для порівняльного дослідження піддавали плями крові при неменструальній кровотечі із статевих шляхів жінок і при кровотечах з інших джерел [5,7]. Однак, наведені різними авторами дослідження не виходили за межі наукового пошуку, у зв'язку з чим сучасна судово-медична практика не має будь-якого надійного методу визначення крові менструального походження.

### Метою дослідження

Розробка критеріїв для встановлення крові менструального походження за виявленням простагландинів, а саме простагландину F2альфа.

### Об'єкт і методи дослідження

Об'єктом дослідження була висушена на марлі менструальна кров взята у 18 жінок практично соматично здорових у віці від 18 до 40 років з нормальним менструальним циклом, яка до моменту дослідження зберігалася у сухому вигляді в звичайних умовах. З метою виявлення крові менструального походження нами була застосована методика препаративного виділення і систематичного ходу аналізу простагландинів, отриманих методом біосинтезу, запропонована Р.В. Бобильовим та співавторами [2]. Об'єкт дослідження заливали спиртом 96° в кількості 25

мл та екстрагували протягом 24 годин. В пробірку з екстрактом доливали 10 мл буфера з рН 7,0 та інтенсивно збовтували. Спирт упарювали в вакуумі при температурі 40° С, після чого підкилювали 3% мурашовою кислотою до рН 4,3. Тричі екстрагували хлороформом по 3 мл, інтенсивно збовтували та центрифугували. Об'єднані хлороформні екстракти упарювали в вакуумі при температурі 40° С. До залишку вносили 0,5 мл етанолу та перемішували. Якісний аналіз сірчаної фракції простагландинів проводили шляхом хроматографування на пластинках Silufol RUV 254 в системі хлороформ - метиловий спирт - оцтова кислота - вода у пропорції 90: 8: 1: 0,8. Після досягнення фронтом кінця пластини її виймали з камери та просушували на повітрі, після поміщали в емкість з парами йоду для проявлення плям простагландинів. Контролем був стандартний розчин простагландину F2альфа (Ензапрост F).

### Результати досліджень та їх обговорення

В ході наших досліджень при вирішенні питання щодо визначення менструального походження крові встановлено, що велике значення мають дослідження хімічної регуляції менструального циклу та гормонального складу крові менструального походження. Загальновідомо, що інтенсивність менструацій визначається не тільки структурою ендометрію до моменту його відторгнення та агрегацією тромбоцитів, а й скорочувальною активністю міометрію та артеріол. Зазначені процеси тісним чином пов'язані зі ступенем синтезу і деградації простагландинів. Простагландини представляють особливий клас біологічно-активних речовин (ненасичені гідроксильовані жирні кислоти), які виявляються практично у всіх тканинах організму. Простагландини синтезуються всередині клітини і звільняються в тих же клітинах, на які вони діють. Тому простагландини називають клітинними гормонами. Утворення простагландинів в ендометрії знаходиться під контролем естрогенів і прогестерону, який здійснює гальмівну дію.

В зв'язку з тим, що механізм інгібувальної дії прогестерону на синтез простагландинів до кінця не вивчений, ми вважали, що важливу роль в цьому процесі відіграє пригнічення активності фос-

фоліпази A2 та фосфоліпази C, що забезпечують вивільнення з фосфоліпідів арахідонової кислоти, доступність якої вважається лімітуючим фактором в біосинтезі простагландинів. Відомо, що під дією прогестерону знижується активність простагландин-синтетази і підвищується активність 15-гідрокси-простагландин-дегідрогенази, внаслідок чого простагландин перетворюється у неактивні метаболіти. Естрадіол, навпаки, стимулює секрецію простагландину F2альфа і простагландину E2 в ендометрії. Одним з основних механізмів збільшення утворення простагландинів під впливом естрогенів є стимуляція фосфоліпази A2, активність якої в ендометрії значно підвищується під час проліферативної фази циклу паралельно зі збільшенням секреції естрадіолу. Крім того, в дослідженнях *in vitro* продемонстровано, що естрадіол підвищує активність простагландин-синтетази в ендометрії людини. Спільна дія прогестерону і естрадіолу в ході менструального циклу обумовлює складну картину залежності синтезу простагландинів від мінливих концентрацій обох гормонів і їх співвідношення. Виявлено, що естрадіол стимулює секрецію простагландину F2альфа і простагландину E2 в ендометрії, витягнутим в проліферативну фазу циклу. Сам по собі прогестерон пригнічує синтез простагландину, однак підвищує чутливість ендометрію до дії естрадіолу. Падіння рівня прогестерону при лютеолізі, ймовірно, зменшує його гальмуючий ефект на активність фосфоліпази і простагландин-синтетази і призводить до стимуляції секреції простагландинів перед початком менструації.

В ході проведення наших досліджень за нормативний показник наявності менструальної крові ми брали присутність у всіх об'єктах простагландину F2альфа. В результаті проведених нами 5 об'єктів стандартного розчину простагландину F2альфа (Ензапрост F) на хроматограмах були виявлені плями абсорбції фіолетового кольору з п'ятьма фракціями висотою 40 мм, 43мм, 48мм, 51мм та 53 мм. Довжина фронту (початку підняття вгору по хроматографічному шару елюента під дією капілярних сил) дорівнювала 100 мм. Після досягнення лінії фронту достатньої для аналізу висоти, досліджувану пластинку ми витягували та висушували. Відстань, яку проходить лінія фронту, відраховували від лінії старту, яка є достатньою для подальшої ідентифікації розділених речовин на поверхні пластинки. Поділ компонентів суміші поліпшувалася зі збільшенням цієї дистанції, але вона мала оптимальне значення, яке для звичайних пластин становить величину 120-150 мм. Це обумовлено тим, що капілярні сили діють на лінії фронту змочування, і рухома фаза у міру просування по хроматографічному шару відчуває все менший вплив капілярних сил через урівноваження їх силою тяжіння. При проведенні хроматографії для отримання оптимальної довжини просування фронту термін складав від 45

до 2,5 години в залежності від в'язкості елюента. У разі високопродуктивної тонкошарової хроматографії, де упаковка частинок хроматографічного шару щільніша, оптимальна дистанція становила приблизно 60 мм, а елюювання займало від 15 до 50 хвилин. Після чого було встановлено, що  $Rf_1$  дорівнює 0,40;  $Rf_2$  дорівнює 0,43;  $Rf_3$  дорівнює 0,48;  $Rf_4$  дорівнює 0,51;  $Rf_5$  дорівнює 0,53, де величина  $Rf$  це відношення шляху пройденого центром зони досліджуваного компонента від лінії старту до шляху пройденого елюентом, що відображало положення хроматографічних зон на хроматограмі.

В результаті проведених досліджень 18 об'єктів висушеної менструальної крові нами виявлено, що у 98% (17 випадках) на хроматограмах були виявлені плями абсорбції фіолетового кольору з фракціями від 41мм до 53 мм, що відповідали показникам стандарту простагландину F2альфа, а в 2% (1 випадку) плями абсорбції не були виявлені. Під час досліджень нами встановлено, що на поділ в тонкошаровій хроматографії впливає ряд чинників – склад і властивості елюенту, природа, дисперсність і пористість сорбенту, температура, вологість, розміри і товщина шару сорбенту, розміри камери. Тому для отримання відтворюваних результатів нами були ретельно витримані стандартизовані умови дослідження. Достовірність інформації також підтверджена відносними величинами  $R_s$  (відношення  $R_f$  досліджуваного з'єднання до  $R_f$  стандартного з'єднання), які в наших дослідженнях збігалися з літературними даними [2].

### Висновки

Таким чином, узагальнюючи результати проведених досліджень, які стосуються виявлення регіонального походження крові, зокрема менструальної, слід зазначити, що при вирішенні даного питання велике значення мають дослідження хімічної регуляції менструального циклу та гормонального складу крові менструального походження, зокрема простагландину F2альфа. Слід зазначити, що при виявленні в досліджуваному об'єкті (висушена на марлі менструальна кров) простагландину F2альфа з фракціями з розбігом від 41 мм до 53 мм, які відповідають показникам стандарту простагландину F2альфа в межах 40-55 мм, можна зробити висновок, що даний об'єкт є менструальною кров'ю, а наявність простагландину F2альфа на хроматограмах є достовірною ознакою крові менструального походження.

### Перспективи подальших досліджень

У зв'язку з відсутністю достатньо достовірних та точних методів діагностики крові менструального походження перспективним є встановлення регіонального походження крові, за вмістом простагландину F2альфа.

**Література**

1. Бобылев Р.В. Технология лекарственных форм: Учебник в 2 томах / [Р.В. Бобылев, Г.П. Гряданова, Л.А.Иванова и др.] // Под ред. Л.А. Ивановой. – М.: Медицина, 1980. – Т. 2. – С. 64-93.
2. Загрядская А.П. Современное состояние и перспективы развития судебно-медицинских цитологических исследований / А.П. Загрядская // Судебно-медицинская экспертиза.- 1985. - № 2. - С. 40-41.
3. Загрядская А.П. Состояние и задачи дальнейшего совершенствования методического уровня судебно-цитологических исследований вещественных доказательств / А.П. Загрядская // Судебно-медицинская экспертиза. - 1980. - № 1. - С. 8-10.
4. Зайцева М.А. Следы крови на одежде подозреваемых и их значение в расследовании убийств / М.А. Зайцева // Судебно-медицинская экспертиза. - 2013. - № 3. - С. 55-57.
5. Максимова Т.В. Выделение простагландинов группы Е и F методом тонкослойной хроматографии / Т.В. Максимова // Актуальные проблемы фармации. – Москва, 1981. – 126 с.
6. Перепечина И.О. Ошибки при исследовании объектов биологического происхождения / И.О. Перепечина - Судебная экспертиза : типичные ошибки / Под ред. Е.Р. Россинской. - М.: Проспект, 2012. – 240с.
7. Abel M.N. The effect of 17 beta-estradiol and progesterone on prostaglandin production by human endometrium maintained in organ culture / M.N. Abel // Endocrinology. - 1980. - Vol. 106. – P. 1599-1606.
8. Schatz F.Ea. Prostaglandin output by human endometrium under superfusion and organ culture conditions / F.Ea. Schatz // Steroid Biochem. - 1985. - Vol. 22. – P. 231-235.
9. Wilson T. The effect of progesterone on the release of arachidonic acid from human endometrial cells stimulated by histamine / T. Wilson // Prostaglandins - 1986. - Vol. 31. – P. 343-360.

**References**

1. Bobylev R.V. Tehnologija lekarstvennyh form: Uchebnik v 2 tomah / [R.V. Bobylev, G.P. Grijadunova, L.A.Ivanova i dr.] // Pod red. L.A. Ivanovoj. – M.: Medicina, 1980. – T. 2. – S. 64-93.
2. Zagjarskaja A.P. Sovremennoe sostojanie i perspektivy razvitiya sudebno-medicinskih citologicheskikh issledovanij / A.P. Zagjarskaja // Sudebno-medicinskaja jekspertiza.- 1985. - № 2. - S. 40-41.
3. Zagjarskaja A.P. Sostojanie i zadachi dal'nejshego sovershenstvovanija metodicheskogo urovnja sudebno-citologicheskikh issledovanij veshhestvennyh dokazatel'stv / A.P. Zagjarskaja // Sudebno-medicinskaja jekspertiza. - 1980. - № 1. - S. 8-10.
4. Zajceva M.A. Sledy krovi na odezhde podozrevaemyh i ih znachenie v rassledovanii ubivstv / M.A. Zajceva // Sudebno-medicinskaja jekspertiza. - 2013. - № 3. - S. 55-57.
5. Maksimova T.V. Vydelenie prostaglandinov gruppy E i F metodom tonkoslojnoj hromatografii / T.V. Maksimova // Aktual'nye problemy farmacii. – Moskva, 1981. – 126 c.
6. Perepechina I.O. Oshibki pri issledovanii ob'ektov biologicheskogo proishozhdenija / I.O. Perepechina - Sudebnaja jekspertiza : tipichnye oshibki / Pod red. E.R. Rossinskoj. - M.: Prospekt, 2012. – 240s.
7. Abel M.N. The effect of 17 beta-estradiol and progesterone on prostaglandin production by human endometrium maintained in organ culture / M.N. Abel // Endocrinology. - 1980. - Vol. 106. – R. 1599-1606.
8. Schatz F.Ea. Prostaglandin output by human endometrium under superfusion and organ culture conditions / F.Ea. Schatz // Steroid Biochem. - 1985. - Vol. 22. – P. 231-235.
9. Wilson T. The effect of progesterone on the release of arachidonic acid from human endometrial cells stimulated by histamine / T. Wilson // Prostaglandins - 1986. - Vol. 31. – R. 343-360.

**Реферат**

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ КРОВИ ПО СОДЕРЖАНИЮ ПРОСТАГЛАНДИНА F2альфа

Варуха Е.В., Бабкина Е.П., Топоркова О.А.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, кровь менструального происхождения, половые преступления, простагландин F2 альфа.

В статье изложены основные направления разработки критериев обоснования определения крови менструального происхождения на вещественных доказательствах при проведении судебно-медицинских экспертиз, особенно в случаях половых преступлений, по содержанию в исследуемых объектах простагландина F2альфа, наличие которого на хроматограммах является достоверным признаком крови менструального происхождения.

**Summary**

FORENSIC IDENTIFICATION OF ORIGIN OF MENSTRUAL BLOOD BY PROSTAGLANDIN F2a

Varucha K.V. Babkina O.P. Toporkova O.A.

Key words: forensic examination, menstrual blood, sexual crimes, prostaglandin F2alfa.

To date, modern forensic practice experience the lack of reliable methods to determine the origin of menstrual blood stains. This article outlines the main directions in the development of criteria for determining and justifying origin of menstrual blood on the material evidences during forensic examinations, especially in cases of sexual crimes. The content of F2alfa prostaglandin identified in the chromatograms is a reliable sign of the origin of menstrual blood.

УДК 616.724-003.8-08

**Воловар О.С.**

**ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА**

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

*Консервативна терапія в практиці хірурга-стоматолога при лікуванні захворювань СНЩС не завжди ефективна, метою роботи було дослідити ефективність артроцентезу в комплексному лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань СНЩС. Артроцентез як малоінвазивна хірургічна маніпуляція дає можливість усунути симптоматичні явища, вплинути на патогенетичний механізм захворювання та отримати позитивний результат у клініці.*

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб, медикаментозна терапія, артроцентез.

**Вступ**

Функціональні порушення скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) є результа-

том впливу комбінації цілого ряду несприятливих факторів, які можуть посилити один одного: зубощелепні аномалії та деформації зубних рядів, порушення функції жуваального апарату та

анатомічних структур, які розташовані поруч, інфекційні захворювання, психогенні розлади, травматичні пошкодження, соматична патологія (захворювання сполучної тканини, хвороби хребта) [1, 2, 3, 7, 13, 14]. Патологія СНЩС – розповсюджені захворювання, які займають одне з ведучих місць у стоматологічній практиці, що зустрічаються від 20 до 70% серед обстежених за даними різних авторів. Частота захворювання СНЩС у чоловіків і жінок різна, складає 1:4 [1, 2, 3, 7, 8, 12].

При лікуванні захворювань СНЩС віддають перевагу традиційному консервативному методу (медикаментозний вплив і фізіотерапія на уражений суглоб, оклюзійні шини, вибіркове пришліфовування горбиків зубів, електронејростимуляція жувальних м'язів, психологічна підтримка, дієта), які часто, навіть у комплексі, можуть бути неефективними. Тому використовуються малоінвазивні хірургічні методи, такі як артроцентез із лаважем суглобової порожнини та артроскопія суглоба при змінах положення суглобового диска, капсулярно-зв'язкового апарату, складу синовіальної рідини та ін. [6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

#### **Мета роботи**

Дослідити ефективність артроцентезу в комплексному лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань СНЩС.

#### **Об'єкт і методи дослідження**

Клінічна частина дослідження включала огляд 222 пацієнтів (ч – 39, ж – 183) із захворюваннями СНЩС, середній вік пацієнтів був 26 років. 161 пацієнту діагностовано остеоартроз СНЩС, з яких у 31 хворого – деформуючий остеоартроз, у 2 пацієнтів – гострий блок СНЩС («acute TMJ block») [10]. Всі хворі знаходилися на лікуванні в Стоматологічному медичному центрі Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Пацієнти скаржилися на помірний біль, який локалізувався в СНЩС, виникав при тривалому жуванні або жуванні твердої їжі, або при тривалій розмові, також пацієнти вказували на хрускіт у СНЩС, обмеженні відкривання рота, ранкову скутість у СНЩС, на блок у суглобі. Були проведені лабораторні, рентгенологічні та функціональні методи дослідження захворювань СНЩС. Робили ортопантомографію з оглядом структур виросткових відростків нижньої щелепи, рентгенографія СНЩС з відкритим ротом за Парма, комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія (МРТ). При наявності в СНЩС шумів було обов'язковим МРТ дослідження із закритим і відкритим ротом [13].

Із анамнезу життя пацієнтів виявили такі найбільш часті захворювання внутрішніх органів: хронічний гастрит (34%), хронічний гастродуоденіт (21%), хронічний холецистит (60%), виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (12%),

хронічний панкреатит (7%), реактивний панкреатит (6%), хронічний цистит (15%), сечокам'яна хвороба (5%). У пацієнтів при загальному обстеженні виявили пролапс мітрального клапану (19%), односторонній нефроптоз (14%), дискинезію жовчовивідних протоків (29%), порушення зору (міопія, астигматизм та ін.) (51%). Хворі відмічали періодичний біль у колінних, гомілковоступневих суглобах, вивихи в цих суглобах (8%). В дитячому віці були часті гострі респіраторні захворювання з частотою 3-4 рази на рік, хронічні тонзиліти (51%) в стадії загострення, гострі гнійні або хронічні отити.

До звернення на кафедру 43 (19,4%) пацієнти отримали лікування СНЩС за місцем проживання. Їм призначали нестероїдні протизапальні препарати, анальгетики та фізіотерапевтичні методи лікування (УВЧ, СВЧ, електрофорез з розчином калію йодиду, хлористим кальцієм). Отримане раніше ними лікування не дало позитивного результату, больовий синдром зменшився за інтенсивністю, але зберігся.

Пацієнтам ми призначали хондропротектори, а також препарати, які покращують мікроциркуляцію тканин, препарати вітаміну D і Ca IV покоління («Кальцій Д<sub>3</sub> Нікомед», «Кальцемін», «Вітрум Кальціум»), проведено антиоксидантну терапію, магнітотерапію постійним магнітним полем з магнітною індукцією 240 Тл.

Артроцентез СНЩС проведено за методикою Nitzan D.W. (1991) 13 (4,5%) пацієнтам, у 6 хворих був остеоартроз СНЩС у початковій стадії, у 5 пацієнтів були внутрішні порушення СНЩС (I-II стадія за класифікацією Wilkes, 1990) [8, 14], у 2 осіб – гострий блок СНЩС («acute TMJ block») [9, 10].

З метою блокування периферійної гілочки п. auriculotemporalis виконували місцеву анестезію на фоні седативного супровіду. Точки вколу голки визначали за трагоорбітальною лінією (лінія Holmlund-Hellsing). Згідно топографоанатомічних особливостей будови СНЩС, першу точку (точка А) знаходили на 10 мм допереду та 2 мм донизу від козелка вуха, що відповідає анатомічній проекції суглобової ямки, направлення голки було догори, медіально і допереду під кутом 45° до трагокантальної лінії. Точку В визначали на 20 мм допереду від козелка вуха та 5 мм донизу від проведеної лінії, що відповідає анатомічній проекції суглобового горбика, для введення другої голки, направлення якої було догори, медіально і дозадку [9, 10].

Проводили інсуфляцію верхнього простору суглобової порожнини фізіологічним розчином у кількості 2-3 мл. Використовували шприц об'ємом 10 см<sup>3</sup> з голкою діаметром 18 мм, загальна кількість введеного розчину склала 250 мл. Безпосередньо після лаважу робили пасивні рухи нижньої щелепи: великий палець однієї руки знаходився на останньому нижньому молярі з боку патологічних змін суглоба, при цьому друга рука знаходилася у скроневої ділянці з тієї ж



сторони, фіксуючи голову. Тривалість артроцентезу була 15-20 хвилин.

5 пацієнтам після лаважу в порожнину суглоба ввели препарат гіалуронової кислоти (Гіалуаль, молекулярна маса 3 МДа) 1 мл на 1 тиждень (курс лікування – 5 ін'єкцій), 4 пацієнтам ввели препарат Цель Т 1 мл, 6 хворим у порожнину суглоба не вводили лікарських речовин. Пацієнтам виготовили стабілізуючі шини, назначили антибактеріальну, протизапальну, загальнозміцнюючу терапію з індивідуальними рекомендаціями дотримання щадного режиму і дієти, а також користування шиною.

Повторні огляди пацієнтів проводили на наступний день після артроцентезу, 7 день, а потім через 1, 3, 6, 9, 12 місяців з оцінкою таких параметрів: відстань відкривання рота між ріжучими краями різців, симетричність рухів головок нижньої щелепи, артралгію (кількісну характеристику болю визначали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ)) і можливістю повноцінного жування [8].

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Рентгенологічна картина СНЩС у обстежених пацієнтів характеризувалася нерівномірним звуженням суглобової щілини, порушенням структури кісткової тканини виросткового відростка, в деяких випадках головка незначно сплюснена [2]. У пацієнтів із шумом у СНЩС відмічали часткове переднє зміщення диска.

Після проведення артроцентезу відмічалось покращення стану з боку СНЩС на 2-3 день. Скарги пацієнти не пред'являли, післяопераційний період протікав без ускладнень. У пацієнтів з гострим блоком СНЩС рухи нижньої щелепи відновилися відразу після проведення лаважу, максимальне відкривання рота на наступний день складало 30 мм, на 4 добу рухи нижньої щелепи були безболісними, без обмежень, максимальний об'єм відкривання рота становив 40 мм. Пацієнти повноцінно жували, біль не виникав. У післяопераційному періоді ВАШ був 1, а через 1 місяць становив 0.

Лаваж верхнього поверху суглобової порожнини зменшує прояви болю за рахунок промивання речовин запального генезу (продуктів катаболізму, медіаторів запалення (арахідонової кислоти, цитокінів) і тканинного детриту) [11, 12], збільшуються рухи нижньої щелепи, знижуються явища внутрішньосуглобових спайкових процесів [8, 9, 10, 12], усувається негативний тиск і блокуючі ознаки при гострому блоці в СНЩС, але переміщення суглобового диска в правильне положення не було [8, 9, 10, 11].

Враховуючи наявність патологічного процесу в СНЩС, який підтверджений клінічно, рентгенологічною картиною, а також на основі патологічних змін у тканинах суглоба та відсутності позитивної динаміки після консервативного лікування було проведено лаваж суглобової порожнини.

За даними літератури ефективність артроцентезу знаходиться в діапазоні від 70-75% [8, 11] до 95-98% [9, 10]. застосовуючи артроцентез у пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними змінами СНЩС і гострим блоком ми отримали 100% результат лікування та позитивну післяопераційну динаміку відновлення функції СНЩС.

Введення медикаментів у порожнину суглоба має багато прихильників і противників. За даними літератури внутрішньосуглобове введення кортикостероїдів використовують при запальних процесах, але в багатьох випадках виникають локальні побічні явища – некротичні зміни хрящової тканини [6, 8]. Undt G., Muracami K.I. (2005) не підтримують точку зору про доцільність введення гіалуронової кислоти до суглобової порожнини [8, 13].

Гіалуронова кислота забезпечує амортизаційну та лубрикаційну (змащуючу) функцію, є субстратом для синтезу протеогліканів, захищає больові рецептори синовіальної оболонки від подразнення, покращує властивості синовіальної рідини, полегшує проникнення живильних речовин, які необхідні для покращення матриксу хряща в СНЩС. Препарат Гіалуаль – комбінований препарат, який містить нестабілізовану гіалуронову кислоту та сукцинат [5].

Цель Т – комплексний гомеопатичний препарат з хондропротекторною дією, який впливає на первинний ланцюг дегенеративного процесу, стимулює регенерацію хрящової та кісткової тканини, збільшує місцеву мітотичну активність [4].

Гіалуаль і Цель Т продемонстрували позитивну динаміку лікування пацієнтів із захворюваннями СНЩС і були введені до алгоритму лікування нашим пацієнтам [4, 5].

Таким чином, використання іригаційної рідини (фізіологічний розчин, розчин Рінгера) усуває симптоматичні ознаки у хворого, а задачею медикаментозного внутрішньосуглобового введення є вплив на результат патологічного процесу, відновлення функції СНЩС і структури його тканин [9] у пацієнтів, які не мали позитивного консервативного результату лікування.

#### **Висновки**

Артроцентез – мінімально інвазивна хірургічна маніпуляція, яка виконується в амбулаторних умовах під місцевим знеболенням і седацією, проста у виконанні, Артроцентез може бути застосований у випадку неефективного консервативного лікування захворювань СНЩС з введенням препаратів на основі гіалуронової кислоти чи препаратів хондропротекторної дії в порожнину суглоба.

#### **Перспективи подальшого дослідження**

В подальшому планується дослідити вплив препаратів на основі гіалуронової кислоти та препаратів хондропротекторної дії на стан синовіальної рідини після введення зазначених препаратів у порожнину суглоба.

## Література

1. Безруков В.М. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава / В.М. Безруков, В.А. Семкин, Л.А. Григорьянц, Н.А. Рабухина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 48 с.
2. Маланчук В.О. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія : підручник у 2 томах / [В.О. Маланчук, О.С. Воловар, І.Ю. Гарляускяйте та ін.]. – К. : ЛОГОС, 2011. – 672 с.
3. Хватова В.А. Клиническая гнатология / В.А. Хватова. – М. : Медицина, 2005. – 296 с.
4. Цель Т – новые возможности в терапии заболеваний опорно-двигательного аппарата. Клинический обзор препарата // Биологическая терапия. – 2012. – № 3-4. – С. 42-45.
5. Яременко О.Б. Опыт применения имплантата синовиальной жидкости Гиалуаль артро в лечении больных с гонартрозом / О.Б. Яременко, Е.Б. Корниенко, С.Х. Тех-Вартаньян // Украинский ревматологический журнал. – 2011. – № 1 (43). – С. 52-55.
6. Dooley P. Corticosteroid injection and arthrocentesis / P. Dooley, M. Rod // Canadian Family Physician. – 2002. – Vol. 48. – P. 285-292.
7. Miloro M. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery, second edition. Temporomandibular Joint Arthrocentesis and Arthroscopy: Rationale and Technique / M. Miloro, G.E. Ghali, P.E. Larsen, P.D. Waite. – Hamilton, London : BC Decker Inc, 2004. – 967 p.
8. Murakami K.I. Outcome of arthroscopic surgery for internal derangement of the temporomandibular joint: long-term results covering 10 years / K.I. Murakami, N. Segami, M. Okamoto [et al.] // Journal of Craniomaxillofacial Surgery. – 2000. – Vol. 28. – P. 264-71.
9. Nitzan D.W. The Use of Arthrocentesis for the Treatment of Osteoarthritic Temporomandibular Joints / D.W. Nitzan, Ariella Price // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2001. – Vol. 59. – P. 1154-1159.
10. Nitzan D.W. Temporomandibular joint arthrocentesis: a simplified treatment for severe limited mouth opening / D.W. Nitzan, M.F. Dolwick, G.A. Martinez // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1991. – Vol. 48. – P. 1163-1167.
11. Shakya P. Efficacy of Arthrocentesis with Injection of Hyaluronic Acid in The Treatment of Internal Derangement of Temporomandibular Joint / P. Shakya, B.R. Quazi, S. Hossain [et al.] // Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal. – 2010. – Vol. 3 (1). – P. 18-22.
12. Sidebottom A.J. The role of arthroscopy and arthrocentesis in TMJ management / A.J. Sidebottom, N. Ahmed // Face mouth & jaw surgery: International trainee journal of oral & maxillofacial surgery. – 2012. – Vol. 2 (1). – P. 22-28.
13. Undt G. Cross-cultural adaptation of the JPF-Questionnaire for German-speaking patients with functional temporomandibular joint disorders / G. Undt, K. Murakami, G.T. Clark [et al.] // J. Craniomaxillofac. Surg. – 2006. – Vol. 34, № 4. – P. 226-233.
14. Wilkes C.H. Internal derangements of the temporomandibular joint. Pathological variations / C.H. Wilkes // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1989. – Vol. 115, № 4. – P. 469-477.

## References

1. Bezrukov V.M. Zabolevaniya visochno-nizhnecheljustnogo sustava / V.M. Bezrukov, V.A. Semkin, L.A. Grigor'janc, N.A. Rabuhina. – M. : GJeOTAR-MEDIA, 2002. – 48 s.
2. Malanchuk V.O. Hirurgichna stomatologija ta shhelepno-liceva hirurgija : pidruchnik u 2 tomah / [V.O. Malanchuk, O.S. Volovar, I.Ju. Garljuskajta ta in.]. – K. : LOGOS, 2011. – 672 s.
3. Hvatova V.A. Klinicheskaja gnatologija / V.A. Hvatova. – M. : Medicina, 2005. – 296 s.
4. Cel' T – novye vozmozhnosti v terapii zabolevanij oporno-dvigatel'nogo apparata. Klinicheskij obzor preparata // Biologicheskaja terapija. – 2012. – № 3-4. – S. 42-45.
5. Jaremenko O.B. Opyt primenenija implantata sinovial'noj zhidkosti Gialual' artro v lechenii bol'nyh s gonartrozom / O.B. Jaremenko, E.B. Kornienko, S.H. Teh-Vartan'jan // Ukrains'kij revmatologichnij zhurnal. – 2011. – № 1 (43). – S. 52-55.
6. Dooley P. Corticosteroid injection and arthrocentesis / P. Dooley, M. Rod // Canadian Family Physician. – 2002. – Vol. 48. – S. 285-292.
7. Miloro M. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery, second edition. Temporomandibular Joint Arthrocentesis and Arthroscopy: Rationale and Technique / M. Miloro, G.E. Ghali, P.E. Larsen, P.D. Waite. – Hamilton, London : BC Decker Inc, 2004. – 967 p.
8. Murakami K.I. Outcome of arthroscopic surgery for internal derangement of the temporomandibular joint: long-term results covering 10 years / K.I. Murakami, N. Segami, M. Okamoto [et al.] // Journal of Craniomaxillofacial Surgery. – 2000. – Vol. 28. – P. 264-71.
9. Nitzan D.W. The Use of Arthrocentesis for the Treatment of Osteoarthritic Temporomandibular Joints / D.W. Nitzan, Ariella Price // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2001. – Vol. 59. – P. 1154-1159.
10. Nitzan D.W. Temporomandibular joint arthrocentesis: a simplified treatment for severe limited mouth opening / D.W. Nitzan, M.F. Dolwick, G.A. Martinez // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1991. – Vol. 48. – P. 1163-1167.
11. Shakya P. Efficacy of Arthrocentesis with Injection of Hyaluronic Acid in The Treatment of Internal Derangement of Temporomandibular Joint / P. Shakya, B.R. Quazi, S. Hossain [et al.] // Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal. – 2010. – Vol. 3 (1). – P. 18-22.
12. Sidebottom A.J. The role of arthroscopy and arthrocentesis in TMJ management / A.J. Sidebottom, N. Ahmed // Face mouth & jaw surgery: International trainee journal of oral & maxillofacial surgery. – 2012. – Vol. 2 (1). – P. 22-28.
13. Undt G. Cross-cultural adaptation of the JPF-Questionnaire for German-speaking patients with functional temporomandibular joint disorders / G. Undt, K. Murakami, G.T. Clark [et al.] // J. Craniomaxillofac. Surg. – 2006. – Vol. 34, № 4. – P. 226-233.
14. Wilkes C.H. Internal derangements of the temporomandibular joint. Pathological variations / C.H. Wilkes // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1989. – Vol. 115, № 4. – P. 469-477.

## Реферат

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА  
Воловар О.С.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, медикаментозная терапия, артроцентез.

Консервативная терапия дегенеративно-дистрофических заболеваний височно-нижнечелюстного сустава не всегда эффективна, целью работы было исследовать эффективность артроцентеза в комплексном лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний ВНЧС. Артроцентез как малоинвазивная хирургическая манипуляция дает возможность устранить симптоматические проявления, но и воздействовать на патогенетический механизм заболевания, а также получить положительный результат, который был достигнут в клинике.

## Summary

TREATMENT OF DEGENERATIVE DISEASES OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT  
Volovar O.S.

Key words: temporomandibular joint, medication, arthrocentesis. The

As medication in the dental surgeon practice of the treatment of TMJ degenerative diseases is sometimes ineffective, the aim was to investigate the effectiveness of arthrosynthesis in the treatment of degenerative diseases of the TMJ. Arthrosynthesis as a minimally invasive surgical procedure makes it possible not only to eliminate the symptomatic signs, but also to affect the pathogenetic mechanism of the disease, and get a good result that we proved in practice.

УДК 618.2-07+618.4-089]:618.14-089(075.9)

Гасанов Я.М.

## ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ

Центральная больница нефтяников,  
Азербайджанский медицинский университет (г. Баку)

*Цель исследования - изучение ведения беременности и клинической характеристики женщин с рубцом на матке после миомэктомии. Ведение беременности и выбор способа родоразрешения у женщин с рубцом на матке является сложной задачей и требует от врачей большого внимания, профессионализма и терпения. Проведено комплексное обследование 18 беременных с рубцом на матке после консервативной миомэктомии. Возраст исследуемых пациенток находился в пределах от 30 до 41 лет и в среднем составил  $34,24 \pm 2,81$  года. Таким образом, у 78% пациенток имелись различные осложнения и/или заболевания при данной беременности. Наиболее частым осложнением у беременных с рубцом на матке была угроза прерывания беременности, что требовало проведения дифференциальной диагностики с несостоятельностью рубца на матке для выбора оптимальной тактики ведения данной беременности.*

Ключевые слова: миомэктомия, беременность, рубец на матке.

### Введение

Данные литературы об особенностях течения беременности после консервативной миомэктомии довольно ограничены, несмотря на то, что эта операция производится довольно часто. Большинство авторов указывают на возможность невынашивания беременности, а также на угрозу разрыва матки [1,2]. При прогнозе исхода беременности у таких беременных необходимо учитывать ряд факторов: особенности течения послеоперационного периода (первичное или вторичное заживление швов), локализацию, число и величину удаленных фиброматозных узлов, их расположение в стенке матки, показания к операции, степень эффективности операции (в какой мере операция освободила матку от узлов) [3,4]. Чем больше была хирургическая травма матки, чем ниже были расположены на матке фиброматозные узлы и чем тяжелее протекал послеоперационный период, тем больше оснований для менее благоприятного прогноза [5,6,7].

Вышеизложенное относится как для случаев удаления фиброматозных узлов при наличии беременности, так и беременности, наступившей в дальнейшем после такой операции.

### Цель исследования

Изучение ведения беременности и клинической характеристики женщин с рубцом на матке после миомэктомии.

### Объект и методы исследования

Ведение беременности и выбор способа родоразрешения у женщин с рубцом на матке является сложной задачей и требует от врачей большого внимания, профессионализма и терпения.

Проведено комплексное обследование 18 беременных с рубцом на матке после консервативной миомэктомии. Возраст исследуемых пациенток находился в пределах от 30 до 41 года и в среднем составил  $34,24 \pm 2,81$  года.

Гинекологический анамнез был отягощенным у 100% пациенток. Лишь у 3-х (16,67%) пациенток отмечалась только миома матки и ее оперативное лечение в анамнезе. У остальных женщин помимо этого имелась и другая патология гениталий. Выявлена высокая частота бесплодия, патологии шейки матки, воспалительных заболеваний женской половой сферы (рис. 1).

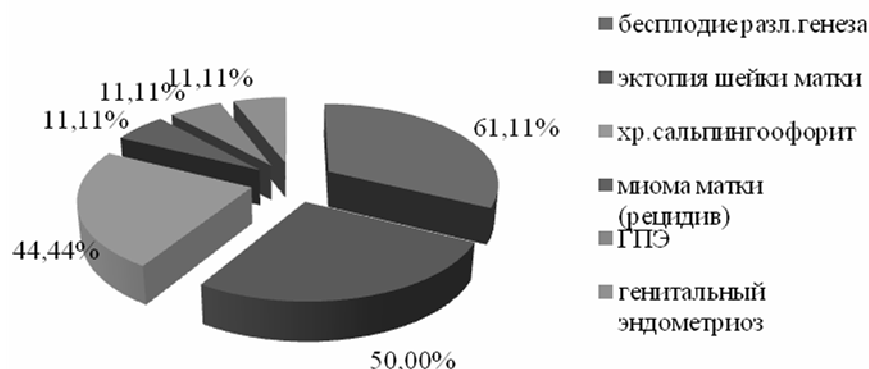


Рис. 1. Перенесенные гинекологические заболевания.

При изучении репродуктивной функции отмечено, что беременности в анамнезе были у 12 из 18 пациенток (66,67%), при этом родами закончилась только каждая четвертая беременность (27,78%). Обращает на себя внимание значи-

тельное количество аборт, в том числе самопроизвольных у больных с миомой матки. Не вынашивание беременности в анамнезе выявлено у 5 (27,78%) женщин (рис. 2).

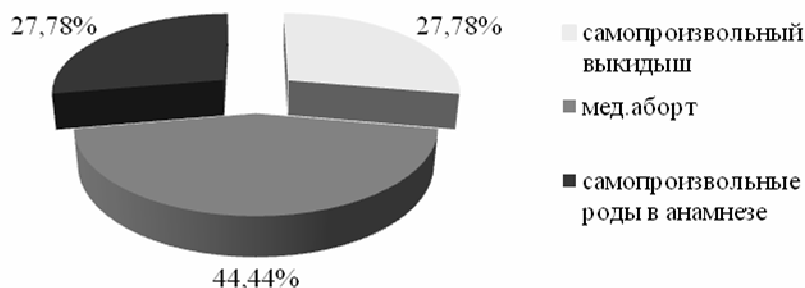


Рис. 2. Репродуктивная функция обследуемых пациенток.

### Результаты исследования и их обсуждение

Решающее значение в выборе способа родоразрешения имели особенности предшествующей миомэктомии. Во время операции, у 12 (66,67%) больных удалены единичные узлы. Максимальное количество узлов, удаленных у одной пациентки, составило 12. Размер миоматозных узлов не превышал 15 см (в среднем  $5,12 \pm 1,86$  см). Вскрытие полости матки произошло у 4-х больных. Дополнительная перитонизация области швов на матке сальником производилась у 9 (50,00%) пациенток. Общая кровопотеря во время операции не превышала 400 мл и в среднем составила  $252,53 \pm 109,65$  мл.

Немаловажное значение для течения последующей беременности и родов имеет время, прошедшее после консервативной миомэктомии. Период после операции до наступления беременности составил от 1 месяца до 5 лет, у подавляющего большинства пациенток 1-4 года (76,6%). Беременность наступила в течение первого года лишь у 3-х пациенток, у одной женщины - в первый менструальный цикл после миомэктомии.

Таким образом, на момент наступления беременности помимо наличия рубца на матке после миомэктомии, большинство пациенток были в возрасте старше 30 лет, имели отягощенный акушерский и гинекологический анамнез. У 14 (77,78%) пациенток во время беременности имелись осложнения, заболевания и их сочетание. Наиболее частым осложнением у беременных с рубцом на матке после миомэктомии являлась угроза ее прерывания, которая имела место у 13 пациенток, причем у 12 (66,67%) из них наблюдалась на ранних сроках беременности. Почти у каждой второй пациентки было от 2 до 4 эпизодов клинических проявлений данного осложнения беременности (табл.).

Учитывая, что болевой синдром при угрозе прерывания беременности, особенно после 20 недель, может быть клиническим проявлением несостоятельности рубца на матке, проводили дифференциальную диагностику этих состояний, так как субъективные жалобы беременных могут быть схожи в обоих случаях (боли внизу живота, активное шевеление плода, учащенное мочеиспускание и т.д.).

Таблица  
Заболевания во время беременности и их осложнения

Заболевания и осложнения	Количество беременных (n=18)	
	абс. число	%
Ранний токсикоз	12	66,67
Угрожающий выкидыш	13	72,22
Угрожающие преждевременные роды	7	38,89
Гестоз	4	22,22
Анемия	6	33,33
Многоводие	1	5,56
Крупный плод	2	11,11
ХФПН	4	22,22
Грипп, ОРВИ	2	11,11
Вульвовагинит	4	22,22

Наблюдение за женщиной и лечение угрозы прерывания беременности проводили в условиях стационара. При исчезновении болевого синдрома на фоне сохраняющей терапии состояние

расценивалось как угроза прерывания, и пациентки после проведенного курса лечения выписывались под наблюдение врача женской консультации. У 12 пациенток беременных отмеча-

лся ранний токсикоз, как правило, протекавший в легкой форме и не требовавший стационарного лечения. У каждой третьей пациентки беременность протекала на фоне анемии легкой и средней степени тяжести. Хроническая фетоплацентарная недостаточность и гестоз встречались у каждой пятой пациентки.

### Выводы

Таким образом, у 78% пациенток имелись различные осложнения и/или заболевания при беременности. Наиболее частым осложнением у беременных с рубцом на матке была угроза прерывания беременности, что требовало проведения дифференциальной диагностики с несостоятельностью рубца на матке для выбора оптимальной тактики ведения данной беременности.

### Литература

1. Бурлев В.А. Влияние агониста гонадотропин-рилизинг-гормона на пролиферативную активность и апоптоз у больных миомой матки / В.А. Бурлев, С.В. Павлович, Н.И. Волков // Проблемы репродукции. – 2003. - № 3. - С. 27-31.
2. Костючек Д.Ф. Акушерство и гинекология / Д.Ф. Костючек. - СПб, 2001. - 129 с.
3. Краснополский В.И. Хирургическая коррекция репродуктивной функции при миоме матки. Пособие для врачей / [В.И. Краснополский, С.Н. Буянова, Н.А.Щукина и др.]. - М., 2004. - 12 с.
4. Ландеховский Ю.Д. Отраслевой стандарт (протокол) ведения больных миомой матки / Ю.Д. Ландеховский, И.Е. Фадеев // Акушерство и гинекология. – 2002. - № 5. - С. 39-42.
5. Савельева Г.М. Гинекология. / Г.М. Савельева, В.Г. Бурсенко. - М., 2004. - С. 187-203.

6. Chapron C. Adhesion formation after laparoscopic resection of uterosacral ligaments in women with endometriosis / C. Chapron, J. Guibert, A. Fauconnier [et al] // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. - 2001 – Vol. 8 (3). – P. 368-373.
7. Ito F. Ultra structural comparison of uterine leiomyoma cells from the same myomas nodule before and after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment / F. Ito, N. Kamamura, T. Ichimura [et al] // Fertil. Steril. - 2001. - Vol. 75, № 1. - P. 125-130.
8. McLucas B. Uterine fibroid embolization: nonsurgical treatment for symptomatic fibroids / B. McLucas, L. Adler, R. Perrella // J. Am. Coll. Surg. – 2001. - Vol. 192 (1). – P. 95-105.
9. Miller C.E. Myomectomy. Comparison of open and laparoscopic techniques / C.E. Miller // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. - 2000. - № 27 (2). - P. 407-420.

### References

1. Burlev V.A. Vlijanie agonista gonadotropin-riizing-gormona na proliferativnuju aktivnost' i apoptoz u bol'nyh miomoy matki / V.A. Burlev, S.V. Pavlovich, N.I. Volkov // Problemy reprodukcii. – 2003. - № 3. - S. 27-31.
2. Kostjuchek D.F. Akusherstvo i ginekologija / D.F. Kostjuchek. - SPb, 2001. - 129 s.
3. Krasnopol'skij V.I. Hirurgicheskaja korekcija reproduktivnoj funkcii pri miome matki. Posobie dlja vrachej / [V.I. Krasnopol'skij, S.N. Bujanova, N.A.Shhukina i dr.]. - M., 2004. - 12 s.
4. Landehovskij Ju.D. Otrasevoj standart (protokol) vedenija bol'nyh miomoy matki / Ju.D. Landehovskij, I.E. Fadeev // Akusherstvo i ginekologija. – 2002. - № 5. - S. 39-42.
5. Savel'eva G.M. Ginekologija. / G.M. Savel'eva, V.G. Bursenko. - M., 2004. - S. 187-203.
6. Chapron C. Adhesion formation after laparoscopic resection of uterosacral ligaments in women with endometriosis / C. Chapron, J. Guibert, A. Fauconnier [et al] // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. - 2001 – Vol. 8 (3). – R. 368-373.
7. Ito F. Ultra structural comparison of uterine leiomyoma cells from the same myomas nodule before and after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment / F. Ito, N. Kamamura, T. Ichimura [et al] // Fertil. Steril. - 2001. - Vol. 75, № 1. - P. 125-130.
8. McLucas B. Uterine fibroid embolization: nonsurgical treatment for symptomatic fibroids / B. McLucas, L. Adler, R. Perrella // J. Am. Coll. Surg. – 2001. - Vol. 192 (1). – R. 95-105.
9. Miller C.E. Myomectomy. Comparison of open and laparoscopic techniques / C.E. Miller // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. - 2000. - № 27 (2). - P. 407-420.

### Реферат

ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ І КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК З РУБЦЕМ НА МАТЦІ ПІСЛЯ МІОМЕКТОМІЇ  
Гасанов Я.М.

Ключові слова: міомектомія, вагітність, рубець на матці.

Мета дослідження - вивчення ведення вагітності та клінічної характеристики жінок з рубцем на матці після міомектомії. Ведення вагітності і вибір способу розродження у жінок з рубцем на матці є складним завданням і вимагає від лікарів великої уваги, професіоналізму і терпіння. Проведено комплексне обстеження 18 вагітних з рубцем на матці після консервативної міомектомії. Вік досліджуваних пацієнток знаходився в межах від 30 до 41 років і в середньому склав  $34,24 \pm 2,81$  роки. Таким чином, у 78% пацієнток були різні ускладнення та / або захворювання при даній вагітності. Найбільш частим ускладненням у вагітних з рубцем на матці була загроза переривання вагітності, що вимагало проведення диференціальної діагностики з неспроможністю рубця на матці для вибору оптимальної тактики ведення даної вагітності.

### Summary

PRENATAL CARE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH UTERINE SCAR AFTER MYOMECTOMY  
Gasanov Y.M.

Key words: myomectomy, pregnancy, a scar on the uterus.

The purpose of the investigation was to study the management of pregnancy and clinical features of women with uterine scar after myomectomy. The management of pregnancy and selection of delivery mode for women with uterine scar is a complex task and requires doctors' attention, professionalism and patience. A comprehensive examination involved 18 pregnant women with uterine scar after conservative myomectomy. The age of the patients ranged from 30 to 41 years, average age was  $34,24 \pm 2,81$  years. 78% of patients had different complications and/or medical conditions during this pregnancy. The most frequent complication in pregnant women with a uterine scar was a threatened miscarriage that required differential diagnosis with failure of the uterine scar for the choice of optimum tactics of this pregnancy.

УДК 615.326:546.172.6]:[616.329/33-008.17+616.12-008.331.1]

Гриднев А.Е.

## ОКСИД АЗОТА ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой  
Национальной академии медицинских наук Украины» (г. Харьков)

Целью исследования стала оценка особенностей метаболизма оксида азота при сочетании ГЭРБ с ГБ в сравнении с изолированной ГЭРБ. Обследованы 89 пациентов с изолированной ГЭРБ и 126 пациентов с ГЭРБ и ГБ 2 стадии 1-3 степеней. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Уровень нитритов в плазме крови достоверно ( $p < 0,001$ ) выше у пациентов с изолированной ГЭРБ в сравнении с пациентами с сочетанием ГЭРБ и ГБ и с группой контроля, что отражает наличие менее выраженных сдвигов в уровнях оксида азота крови относительно контрольных значений при сочетании ГЭРБ и ГБ. Экскреция нитритов с мочой достоверно ( $p < 0,001$ ) выше у пациентов с изолированной ГЭРБ в сравнении с пациентами с коморбидностью ГЭРБ и ГБ, при этом в обеих группах выявлено преимущественное увеличение экскреции в ночные часы. При сочетании ГЭРБ и ГБ не выявлено влияние ИМТ на показатели нитритов в плазме крови и их экскреции с мочой, тогда как при изолированной ГЭРБ концентрация нитритов в плазме крови и моче имели прямую корреляционную зависимость с ИМТ ( $p < 0,05$ ). У пациентов как с сочетанием ГЭРБ и ГБ, так и с изолированной протекающей ГЭРБ уровень нитритов в плазме крови достоверно снижался с увеличением продолжительности течения ГЭРБ. У пациентов обеих групп продолжительность течения ГЭРБ оказывала влияние на уровень экскреции нитритов с мочой, при этом при сочетании ГЭРБ и ГБ наибольшая экскреция отмечалась в ночные часы, а при изолированной протекающей ГЭРБ – в дневные. У пациентов мужского пола с изолированной ГЭРБ уровень нитритов в плазме крови и моче был достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем у пациентов женского пола, тогда как у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ гендерные различия имели только уровни нитритов в плазме крови, которые так же преобладали у пациентов мужского пола ( $p < 0,01$ ). У пациентов с изолированной ГЭРБ показатели метаболизма оксида азота имели прямую корреляционную связь со всеми изучаемыми показателями суточной внутрипищеводной рН-метрии, тогда как при сочетании ГЭРБ и ГБ только с процентом времени рН менее 4, числом рефлюксов с рН менее 4 и индексом ДеМеестера. У пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ, которые имели жалобы на ночную изжогу, уровень нитритов в плазме крови был достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже, чем у пациентов с изолированной протекающей ГЭРБ имеющих жалобы на ночную изжогу. У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ выявлено преимущественно влияние на антиоксиданты (глутатионпероксидазу), тогда как у пациентов с изолированной ГЭРБ – преимущественно на прооксиданты (малоновый диальдегид).

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипертоническая болезнь, оксид азота

Работа выполнена в ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины» и является фрагментом НИР «Разработать способы прогнозирования течения и развития осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на основе изучения уровня гормонов адипоцитарного происхождения», № гос. регистрации 0111U001127.

Оксид азота является важным регулятором деятельности всего желудочно-кишечного тракта и в частности пищевода [2,3,4,6]. Так расслабление пищевода и нижнего пищеводного сфинктера (НПС) осуществляется за счет неадренергической нехолинергической иннервации, где оксид азота является главным медиатором, который синтезируется синтазой оксида азота из L-аргинина путем присоединения кислорода к конечному атому азота в гуанидиновой группе L-аргинина с участием основного кофактора NADPH и ионов кальция. Проникнув в мышечные слои, оксид азота связывается с гемовой группой фермента гуанилат-циклазы, что приводит к ее активации и увеличению синтеза циклического гуанозин-3,5-монофосфата (цГМФ), что в свою очередь приведет к снижению уровня внутриклеточного кальция и соответственно расслаблению НПС. Избыточное расслабление НПС будет способствовать забросу кислого желудочного со-

держимого в пищевод с последующим развитием клиники ГЭРБ [2,3,4,7]. Благодаря аналогичному механизму действия оксид азота оказывает влияние на вазодилатацию, что делает его одним из ведущих факторов в патогенезе гипертонической болезни (ГБ). Однако в отличие от ГЭРБ, при ГБ отмечается недостаточная продукция оксида азота, что приводит к нарушению в системе вазоконстрикторных и вазодилатирующих факторов с преобладанием вазоконстрикции и соответственно повышению артериального давления [5,6,8].

Необходимо отметить и непосредственное воздействие оксида азота на слизистую оболочку всего желудочно-кишечного тракта, и, в частности, пищевода. Дефицит оксида азота повышает проницаемость слизистых оболочек, угнетая их барьерную функцию. С другой стороны имеются данные о возможном протективном действии оксида азота на слизистую оболочку –

применение донаторов оксида азота защищало от изъязвлений при длительном применении нестероидных противовоспалительных препаратов [2,3,4,7].

Однако благодаря непарному электрону, действие оксида азота не ограничивается вышеперечисленными механизмами – его эффекты реализуются по нескольким моделям действия. Так, еще одним путем, через который может действовать оксид азота, является реакция с супероксидом кислорода, что приводит к образованию мощных окислителей (пероксинитритов), что будет дестабилизировать систему перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты и способствовать развитию воспаления. Так же нельзя не отметить, что при значительном высвобождении оксида азота он может оказывать и прямой токсический эффект на клетки организма [2,5,6]. Все вышеприведенное свидетельствует о многообразной роли оксида азота в организме человека, который может оказывать как позитивный, так и негативный эффекты.

Окисление оксида азота приводит к образованию более стабильных метаболитов, таких как нитриты и нитраты, которые широко используются как суррогатный маркер продукции оксида азота.

Несмотря на то, что оксид азота является одной из наиболее изученных молекул при многочисленных патологических состояниях, остается не ясным вопрос особенностей метаболизма оксида азота при сочетанной патологии в сравнении с изолированно протекающими заболеваниями. В частности не раскрыты особенности его метаболизма при сочетании ГЭРБ с ГБ.

#### **Цель исследования**

Оценка особенностей метаболизма оксида азота при сочетании ГЭРБ с ГБ в сравнении с изолированной ГЭРБ.

#### **Объект и методы исследования**

Обследованы 89 пациентов с изолированной ГЭРБ и 126 пациентов с ГЭРБ и ГБ 2 стадии 1-3 степеней. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Группу с изолированной ГЭРБ составили 42 пациента мужского пола (47,19%) и 47 женского (52,81%), средний возраст которых составил  $41,99 \pm 1,57$  лет, а средняя длительность ГЭРБ –  $9,91 \pm 0,87$  год.

В группе с сочетанием ГБ и ГЭРБ было 55,56% пациентов мужского пола и 44,44% женского, средний возраст которых составил  $55,92 \pm 0,91$  года, а средняя длительность ГЭРБ –  $8,68 \pm 0,37$  лет.

Диагноз ГЭРБ устанавливался согласно Монреальского консенсуса (2006г.) [9]. В исследование отбирались пациенты имеющие проявления изжоги 2 раза в неделю и более.

Определение стадии и степени артериальной гипертензии и стратификация риска для

оценки прогноза проводились согласно клинических рекомендаций по артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2013 года [1].

Длительность ГЭРБ оценивалась по следующим временным промежуткам: до 5 лет, от 5 до 10 лет, более 10 лет.

Антропометрические исследования включали измерение роста и массы тела пациента с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) по общепринятой методике согласно рекомендаций ВОЗ (1997).

Для оценки ПОЛ и АОЗ использовали определение в сыворотке крови малонового диальдегида и SH-групп, в гемолизате крови – глутатионпероксидазы по стандартным методикам.

Для изучения метаболизма оксида азота определяли содержание его стабильных метаболитов – нитритов и нитратов – в плазме крови и суточную экскрецию с мочой (дневная и ночная) определяли спектрофотометрическим методом с помощью реакции Гриса после восстановления нитрата до нитрита цинковой пылью.

Исследование pH в пищеводе проводили с использованием ацидогастромонитора АГМ-24МП ТУ9441-002-13306657-2003 по стандартной методике с определением процента времени в течении которого pH был менее 4 (в норме менее 4,5), общего числа рефлюксов с pH менее 4 за сутки (в норме менее 47), числа рефлюксов с pH менее 4 и продолжительностью более 5 мин за сутки (в норме менее 3,5), длительности наиболее продолжительного рефлюкса с pH менее 4 (в норме менее 20) и последующим расчетом индекса Де-Меестера (в норме до 14,7).

Анализ результатов производили с помощью компьютерной программы SPSS 21 для Windows XP. С целью математической обработки данных использовались следующие методы: первичной описательной статистики, t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, корреляционный анализ.

#### **Результаты исследований и их обсуждение**

В группе пациентов с изолированной ГЭРБ показатели нитритов в плазме крови достоверно ( $p < 0,001$ ) превышали таковые у пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ ( $29,82 \pm 0,53$  мкмоль/л и  $24,84 \pm 0,06$  мкмоль/л соответственно). При этом уровни нитритов в плазме крови у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ не имели значимых отличий от группы контроля, тогда как показатели пациентов с изолированной ГЭРБ были достоверно ( $p < 0,01$ ) выше (рис. 1). То есть сочетание ГЭРБ и ГБ приводит к менее выраженным сдвигам оксида азота крови. На наш взгляд это обеспечивается нивелированием разнонаправленных изменений уровней оксида азота крови при коморбидности ГЭРБ и ГБ, в отличие от изолированного течения ГЭРБ,

когда его количество увеличивается.

мкмоль/л

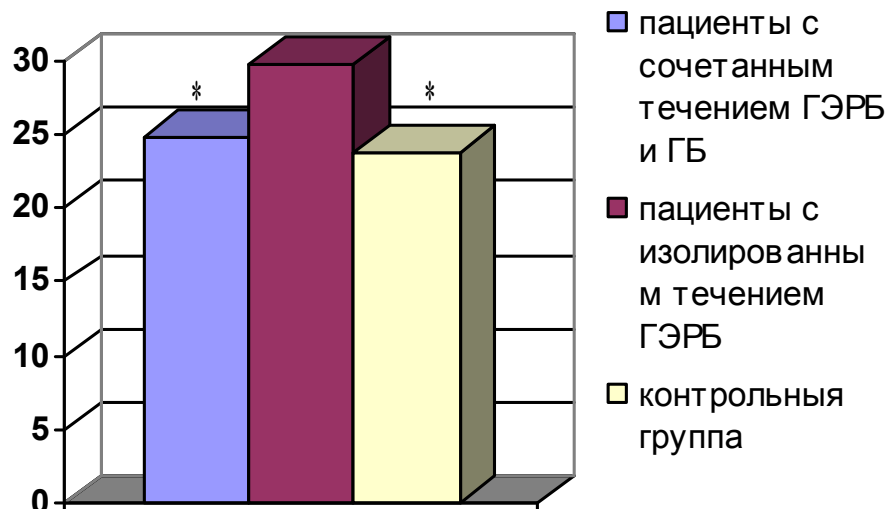


Рис. 1. Уровни нитритов в плазме крови у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ, изолированным течением ГЭРБ и контрольной группы.

Примечание: \* -  $p < 0,001$  – в сравнении с группой с изолированной ГЭРБ.

Экскреция нитритов в суточной моче у пациентов с изолированной ГЭРБ так же значительно ( $p < 0,01$ ) превышала таковую у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ ( $141,45 \pm 1,64$  мкмоль/л и  $88,96 \pm 0,17$  мкмоль/л соответственно). Увеличение экскреции нитритов происходило преимущественно в ночное время в обеих группах (рис. 2). При этом концентрация нитри-

тов как в дневной так и в ночной моче была достоверно ( $p < 0,001$ ) выше у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ, в сравнении с пациентами с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ. Кроме того, у пациентов обеих групп уровень экскреции нитритов, как в дневной, так и в ночной периоды достоверно был выше, чем в группе контроля.

мкмоль/л

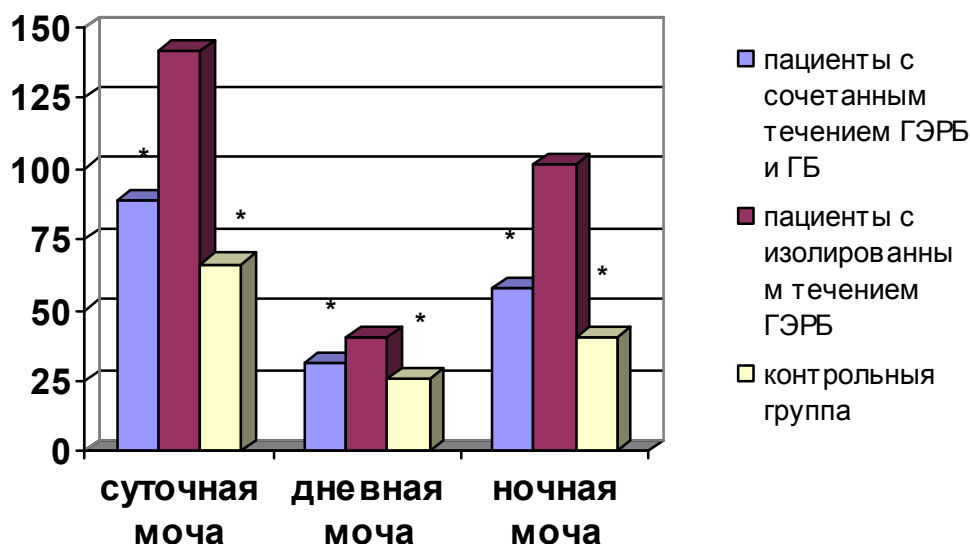


Рис. 2. Экскреция нитритов с мочой у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ, изолированным течением ГЭРБ и контрольной группы.

Примечание: \* -  $p < 0,001$  – в сравнении с группой с изолированной ГЭРБ.



У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ не было выявлено связи между показателями характеризующими метаболизм оксида азота и ИМТ, тогда как у пациентов с изолированной ГЭРБ

обнаружено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение уровня нитритов в плазме крови увеличивались по мере увеличения ИМТ до 30-35 (табл. 1).

Таблица 1  
Уровни нитритов в плазме крови у пациентов с изолированной ГЭРБ в зависимости от ИМТ

ИМТ	Среднее значение (мкмоль/л)
18,5—25	27,88±0,87*
25—30	30,14±0,72**
30—35	31,82±1,37**
35—40	26,32±0,78

Примечание: \* - достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой с ИМТ 30-35;  
\*\* - достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой с ИМТ 35-40.

Аналогичная ситуация наблюдалась и по концентрации нитритов в моче - у пациентов с изолированным течением ГЭРБ с увеличением ИМТ до от 18,5 до 35 уровень нитритов в моче

достоверно ( $p < 0,01$ ) увеличивался, однако при ИМТ 35-40 он был достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже в сравнении с пациентами с ИМТ 30-35 (табл. 2).

Таблица 2  
Уровни экскреции нитритов в моче у пациентов с изолированной ГЭРБ в зависимости от ИМТ

ИМТ	Суточная экскреция нитритов (мкмоль/л)	Дневная экскреция нитритов (мкмоль/л)	Ночная экскреция нитритов (мкмоль/л)
18,5—25	134,71±1,59	37,46±0,93	97,25±0,79
25—30	142,38±2,21*	40,57±0,94*	101,81±1,34*
30—35	148,79±4,96*,***	42,76±1,90*,***	106,03±3,26*,***
35—40	131,00±1,80**	34,75±0,85**	96,25±0,95**

Примечание: \* - достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой с ИМТ 18,5-25;  
\*\* - достоверно ( $p < 0,01$ ) в сравнении с группой с ИМТ 25-30;  
\*\*\* - достоверно ( $p < 0,01$ ) в сравнении с группой с ИМТ 35-40.

У пациентов с изолированной протекающей ГЭРБ выявлена связь длительности ГЭРБ на уровень содержания нитритов в плазме крови и их дневной экскреции с мочой. Так у пациентов с длительностью ГЭРБ до 5 лет уровни нитритов в плазме крови (31,49±1,03 мкмоль/л и 28,61±0,79 мкмоль/л соответственно) и их дневная экскреция с мочой (42,13±1,37 мкмоль/л и 38,60±0,99 мкмоль/л соответственно) были достоверно выше, чем у пациентов с длительно-

стью ГЭРБ более 10 лет. У пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ была выявлена достоверная прямая корреляционная зависимость между длительностью ГЭРБ и концентрацией нитритов в суточной ( $r=0,19$ ,  $p < 0,20$ ) и в ночной моче ( $r=0,32$ ,  $p < 0,24$ ).

Так же у пациентов с изолированной ГЭРБ выявлены достоверные ( $p < 0,01$ ) гендерные различия в уровнях нитритов в плазме крови и их экскреции с мочой (табл. 3).

Таблица 3  
Уровни нитритов в плазме крови и моче у пациентов с изолированной ГЭРБ в зависимости от пола

Пол	В плазме крови (мкмоль/л)	В суточной моче (мкмоль/л)	В дневной моче (мкмоль/л)	В ночной моче (мкмоль/л)
Мужской	31,23±0,80*	145,85±2,61*	41,98±1,06*	103,86±1,65*
Женский	28,55±0,66	137,52±1,90	38,39±0,84	99,13±1,14

Примечание: \* - достоверно ( $p < 0,01$ ) в сравнении с женским полом.

Тогда как у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ гендерные различия имели только уровни нитритов в плазме крови, которые так же преобладали у пациентов мужского пола ( $p < 0,01$ ).

У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ уровень метаболитов оксида азота был связан с выраженностью изжоги - с увеличением ее выраженности отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение уровня экскреции нитритов в ночной моче. В

свою очередь у пациентов с изолированной протекающей ГЭРБ достоверных различий уровня метаболитов оксида азота в зависимости от выраженности изжоги выявлено не было.

При этом у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ и наличием жалоб на ночную изжогу уровень метаболитов оксида азота был достоверно ниже ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов с изолированной протекающей ГЭРБ с жалобами на ночную изжогу (табл. 4).

Таблица 4  
Концентрация нитритов в плазме крови и моче у пациентов с изолированной ГЭРБ и с сочетанием ГЭРБ и ГБ с жалобами на ночную изжогу

Пациенты	В плазме крови (мкмоль/л)	В суточной моче (мкмоль/л)	В дневной моче (мкмоль/л)	В ночной моче (мкмоль/л)
С сочетанием ГЭРБ и ГБ	24,83±0,09*	89,13±0,25*	31,20±0,11*	57,93±0,23*
С изолированной ГЭРБ	30,11±0,83	142,51±2,64	40,56±1,14	101,95±1,58

Примечание: \* - достоверно ( $p < 0,001$ ) в сравнении с изолированной ГЭРБ.

У пациентов с изолированным течением ГЭРБ выявлена достоверная прямая корреля-

ционная зависимость между ИМТ и уровнем нитритов в плазме крови ( $r=0,25$ ,  $p < 0,021$ ) и их

концентрации в суточной ( $r=0,29$ ,  $p<0,05$ ), дневной ( $r=0,25$ ,  $p<0,001$ ) и ночной ( $r=0,31$ ,  $p<0,003$ ) моче. Тогда как у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ связи ИМТ и показателей метаболизма оксида азота в крови и моче выявлено не было.

Так же у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ выявлена достоверная прямая корреляция между уровнем экскреции нитритов в суточной и в ночной моче и процентом времени pH менее 4 ( $r=0,22$ ,  $p<0,14$  и  $r=0,27$ ,  $p<0,02$  соответственно), числом рефлюксов с pH менее 4 ( $r=0,19$ ,  $p<0,03$  и  $r=0,28$ ,  $p<0,02$  соответственно), индексом Де-Меестера ( $r=0,19$ ,  $p<0,04$  и  $r=0,23$ ,  $p<0,01$  соответственно). В свою очередь в группе с изолированно протекающей ГЭРБ все изучаемые показатели суточной внутрипищеводной pH-метрии имели достоверную ( $p<0,01$ ) прямую корреляционную связь с уровнем нитритов в плазме крови и моче. Полученные результаты свидетельствуют о более выраженном влиянии оксида азота на формирование патологических рефлюксов у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ в сравнении с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ.

У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ отмечалась достоверная прямая корреляционная связь между длительностью ГЭРБ и экскрецией нитритов в суточной ( $r=0,19$ ,  $p<0,03$ ) и в ночной моче ( $r=0,20$ ,  $p<0,02$ ), тогда как у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ выявлена обратная корреляция между длительностью ГЭРБ и экскрецией нитритов в дневной ( $r=-0,21$ ,  $p<0,05$ ) и ночной моче ( $r=-0,15$ ,  $p<0,05$ ).

Обратная корреляционная связь между глутатионпероксидазой и концентрацией нитритов в суточной ( $r=-0,26$ ,  $p<0,004$ ) и в ночной моче ( $r=-0,25$ ,  $p<0,005$  соответственно) у пациентов с коморбидностью ГЭРБ и ГБ свидетельствует о влиянии уровня оксида азота на антиоксидантную систему. Тогда как у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ выявлена обратная корреляционная связь между малоновым диальдегидом и уровнем нитритов в плазме крови ( $r=-0,46$ ,  $p<0,001$ ) и их концентрации в суточной ( $r=-0,44$ ,  $p<0,001$ ), дневной ( $r=-0,46$ ,  $p<0,001$ ) и ночной ( $r=-0,39$ ,  $p<0,001$ ) моче.

Так же, в отличие от пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ, у пациентов с изолированной ГЭРБ выявлена достоверная прямая корреляция между уровнем нитритов в плазме крови и моче: суточной ( $r=-0,44$ ,  $p<0,001$ ), дневной и ночной ( $r=-0,46$ ,  $p<0,001$  и  $r=-0,39$ ,  $p<0,001$  соответственно).

### **Выводы**

Уровень нитритов в плазме крови достоверно ( $p<0,001$ ) выше у пациентов с изолированной ГЭРБ в сравнении с пациентами с сочетанием ГЭРБ и ГБ и с группой контроля, что отражает наличие менее выраженных сдвигов в уровнях оксида азота крови относительно контрольных

значений при сочетании ГЭРБ и ГБ.

Экскреция нитритов с мочой достоверно ( $p<0,001$ ) выше у пациентов с изолированной ГЭРБ в сравнении с пациентами с коморбидностью ГЭРБ и ГБ, при этом в обеих группах выявлено преимущественное увеличение экскреции в ночные часы.

При сочетании ГЭРБ и ГБ не выявлено влияние ИМТ на показатели нитритов в плазме крови и их экскреции с мочой, тогда как при изолированной ГЭРБ концентрация нитритов в плазме крови и моче имели прямую корреляционную зависимость с ИМТ ( $p<0,05$ ).

У пациентов как с сочетанием ГЭРБ и ГБ, так и с изолированно протекающей ГЭРБ уровень нитритов в плазме крови достоверно снижался с увеличением продолжительности течения ГЭРБ.

В обеих группах продолжительность течения ГЭРБ оказывала влияние на уровень экскреции нитритов с мочой, при этом при сочетании ГЭРБ и ГБ наибольшая экскреция отмечалась в ночные часы, а при изолированно протекающей ГЭРБ – в дневные.

У пациентов мужского пола с изолированной ГЭРБ уровень нитритов в плазме крови и моче был достоверно ( $p<0,01$ ) выше, чем у пациентов женского пола, тогда как у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ гендерные различия имели только уровни нитритов в плазме крови, которые так же преобладали у пациентов мужского пола ( $p<0,01$ ).

У пациентов с изолированной ГЭРБ показатели метаболизма оксида азота имели прямую корреляционную связь со всеми изучаемыми показателями суточной внутрипищеводной pH-метрии, тогда как при сочетании ГЭРБ и ГБ только с процентом времени pH менее 4, числом рефлюксов с pH менее 4 и индексом Де-Меестера.

При коморбидном течении ГЭРБ и ГБ, у пациентов с жалобами на ночную изжогу уровень нитритов в плазме крови был достоверно ( $p<0,001$ ) ниже, чем у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ имеющих жалобы на ночную изжогу.

У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ выявлено преимущественно влияние на антиоксиданты (глутатионпероксидазу), тогда как у пациентов с изолированной ГЭРБ – преимущественно на прооксиданты (малоновый диальдегид).

### **Перспективы дальнейших исследований**

В перспективе дальнейшего выявления особенностей сочетанного течения ГЭРБ и ГБ актуальным является изучение у пациентов с сочетанным течением ГБ и ГЭРБ связи показателей обмена оксида азота и асперина со степенью артериальной гипертензии и формой ГЭРБ (НЭРБ/ЭРБ).

## Литература

1. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року (Переклад Сиренко Ю.М.) // «Артеріальна гіпертензія». - 2013. - № 4 (30). - 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>.
2. Ткач С.М. Биологические эффекты оксидов азота в желудочно-кишечном тракте / С.М. Ткач, К.С. Пучков, Ю.Г. Кузнецов // Сучасна гастроентерологія. - 2013. - № 4. - С. 118-128.
3. Фадеев Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные, внепищеводные проявления и коморбидность / Г.Д. Фадеев, А.Е. Гринев; Под. редакцией А.Н. Беловой. - Киев., 2014. - 376 с.
4. Черемушкина Н.В. Особенности метаболизма оксида азота при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Наталья Васильевна Черемушкина. - Москва, 2008. - 25 с.
5. Houston M. Acute Effects of an Oral Nitric Oxide Supplement on Blood Pressure, Endothelial Function, and Vascular Compliance in Hypertensive Patients / M. Houston, L. Hays // J. Clinical Hypertension. - 2014. - Vol. 16, Issue 7. - P. 524-529.
6. Raed A. Dweik. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications / Dweik Raed A., Boggs Peter B., Erzurum Serpil C. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - 2011. - Vol. 184. - P. 602-615.
7. Iijima K. Involvement of luminal nitric oxide in the pathogenesis of the gastroesophageal reflux disease spectrum / K. Iijima, T. Shimosegawa // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2014. - Vol. 29 (5). - P. 898-905.
8. Newsholme P. Exercise and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide / P. Newsholme, P.I. Homem De Bittencourt, C. O' Hagan [et al.] // Clinical Science. - 2010. - Vol. 118 (5). - P. 341-349.
9. Vakil N. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol. 101. - P. 1900-1920.

## References

1. Klinichni rekomendacii z arterial'noi' Gipertenzii' Evropejs'kogo tovaristva Gipertenzii' (ESH) ta Evropejs'kogo tovaristva kardiologiv (ESC) 2013 roku (Pereklad Sirenko Ju.M.) // «Arterial'naja Gipertenzija». - 2013. - № 4 (30). - Rezhim dostupu <http://www.mif-ua.com/education/symposium/klinichni-rekomendaciyi-z-arterialnoyi-gipertenziji-yevropejskogo-tovaristva-gipertenziji-esh-ta-yevropejskogo-tovaristva-kardiologiv-esc-2013-r>.
2. Tkach S.M. Biologicheskie jeffekty oksidov azota v zheludochno-kishechnom trakte / S.M. Tkach, K.S. Puchkov, Ju.G. Kuzenko // Suchasna gastroenterologija. - 2013. - № 4. - S. 118-128.
3. Fadeenko G.D. Gastroezofageal'naja refljksnaja bolezni': pishhevodnye, vnepishhevodnye projavlenija i komorbidnost' / G.D. Fadeenko, A.E. Gridnev; Pod. redakciej A.N. Belovola. - Kiev., 2014. - 376 s.
4. Cheremushkina N.V. Osobennosti metabolizma oksida azota pri gastroezofageal'noj refljksnoj bolezni : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.05 «Vnutrennie bolezni» / Natal'ja Vasil'evna Cheremushkina. - Moskva, 2008. - 25 s.
5. Houston M. Acute Effects of an Oral Nitric Oxide Supplement on Blood Pressure, Endothelial Function, and Vascular Compliance in Hypertensive Patients / M. Houston, L. Hays // J. Clinical Hypertension. - 2014. - Vol. 16, Issue 7. - P. 524-529.
6. Raed A. Dweik. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications / Dweik Raed A., Boggs Peter B., Erzurum Serpil C. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - 2011. - Vol. 184. - P. 602-615.
7. Iijima K. Involvement of luminal nitric oxide in the pathogenesis of the gastroesophageal reflux disease spectrum / K. Iijima, T. Shimosegawa // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2014. - Vol. 29 (5). - P. 898-905.
8. Newsholme P. Exercise and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide / P. Newsholme, P.I. Homem De Bittencourt, C. O' Hagan [et al.] // Clinical Science. - 2010. - Vol. 118 (5). - P. 341-349.
9. Vakil N. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol. 101. - P. 1900-1920.

## Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ІЗОЛЮВАНІЙ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ І ПРИ ЇЇ ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Грінєв О.Є.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, гіпертонічна хвороба, оксид азоту.

Мета дослідження - оцінка особливостей метаболізму оксиду азоту при поєднанні ГЕРХ з ГХ в порівнянні з ізольованою ГЕРХ. Обстежено 89 пацієнтів з ізольованою ГЕРХ і 126 пацієнтів з ГЕРХ і ГХ 2 стадії 1-3 ступенів. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Рівень нітритів у плазмі крові достовірно ( $p < 0,001$ ) вищий у пацієнтів з ізольованою ГЕРХ у порівнянні з пацієнтами з поєднанням ГЕРБ і ГХ і з групою контролю, що відображає наявність менш виражених зрушень у рівнях оксиду азоту крові відносно контрольних значень при поєднанні ГЕРХ і ГХ. Екскреція нітритів з сечею достовірно ( $p < 0,001$ ) вищий у пацієнтів з ізольованою ГЕРХ у порівнянні з пацієнтами з коморбідних ГЕРБ і ГХ, при цьому в обох групах виявлено переважне збільшення екскреції в нічні години. При поєднанні ГЕРХ і ГХ не виявлено вплив ІМТ на показники нітриту в плазмі крові та їх екскреції з сечею, тоді як при ізольованій ГЕРХ концентрація нітритів у плазмі крові та сечі мали пряму кореляційну залежність з ІМТ ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів як з поєднанням ГЕРБ і ГХ, так і з ізольованою ГЕРХ рівень нітритів у плазмі крові достовірно знижувався зі збільшенням тривалості перебігу ГЕРХ. У пацієнтів обох груп тривалість перебігу ГЕРХ впливала на рівень екскреції нітритів з сечею, при цьому при поєднанні ГЕРХ і ГХ найбільша екскреція відзначалася в нічні години, а при ізольованій ГЕРХ - в денні. У пацієнтів чоловічої статі з ізольованою ГЕРХ рівень нітритів у плазмі крові та сечі був достовірно ( $p < 0,01$ ) вищим, ніж у пацієнтів жіночої статі, тоді як у пацієнтів з поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ гендерні відмінності мали тільки рівні нітритів у плазмі крові, які так само переважали у пацієнтів чоловічої статі ( $p < 0,01$ ). У пацієнтів з ізольованою ГЕРХ показники метаболізму оксиду азоту мали прямий кореляційний зв'язок з усіма досліджуваними показниками добової внутрішньостравохідної рН-метрії, тоді як при поєднанні ГЕРХ і ГХ тільки з відсотком часу рН менше 4, числом рефлюксів з рН менше 4 та індексом ДеМеєстера. У пацієнтів з коморбідних ГЕРБ і ГХ, які мали скарги на нічну печію, рівень нітритів у плазмі крові був достовірно ( $p < 0,001$ ) нижчий, ніж у пацієнтів з ізольованою ГЕРХ, які мали скарги на нічну печію. У пацієнтів з поєднанням ГЕРБ і ГХ виявлено переважно вплив на антиоксиданти (глутатіонпероксидазу), тоді як у пацієнтів з ізольованою ГЕРХ - переважно на про-оксиданти (малоновий діальдегід).

### **Summary**

PECULIARITIES OF NITRIC OXIDE METABOLISM IN SEPARATE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND IN ITS ASSOCIATION WITH COMORBID ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

Gridnyev A.

Key words: gastroesophageal reflux disease, arterial hypertension, nitric oxide.

The aim of the study was to evaluate the characteristics of nitric oxide metabolism in the combination of GERD with arterial hypertension compared with separate GERD. The study included 89 patients with separate GERD and 126 patients with combined GERD and arterial hypertension 2 stage 1-3 degrees. The control group consisted of 20 healthy individuals. The level of nitrite in blood plasma was significantly ( $p < 0.001$ ) higher in patients with isolated GERD compared with patients with a combination of GERD and arterial hypertension and the control group, reflecting the presence of less obvious changes in the blood nitric oxide relative to the control values for the combination of GERD and arterial hypertension. Urinary nitrite excretion was significantly ( $p < 0.001$ ) higher in the patients with isolated GERD compared with patients with GERD and the comorbidity, while both groups showed a preferential increase in excretion during the night hours. GERD combined with arterial hypertension did not reveal the effect of BMI on the performance of nitrite in blood plasma and excretion in the urine, whereas in isolated GERD nitrite concentration in plasma and urine had a direct correlation with BMI ( $p < 0.05$ ). The patients with a combination of GERD and arterial hypertension, and with separate form of GERD showed nitrite levels in blood plasma was significantly decreased with increasing duration of the GERD course. The patients in both groups demonstrated the duration of GERD influenced the level of nitrite excretion in the urine, while under the combination of GERD and arterial hypertension the greatest excretion was observed in the night hours, while the flowing in separate GERD was in the afternoon. In male patients with isolated GERD nitrite levels in plasma and urine were significantly ( $p < 0.01$ ) higher than that in the female patients, while in patients with concomitant GERD and arterial hypertension some gender differences were only in nitrite levels in the blood plasma, which also prevailed in male patients ( $p < 0.01$ ). In the patients with separate GERD nitric oxide metabolism parameters have a direct correlation with all the studied parameters daily intraesophageal pH meters.

УДК 616.25-002.3

**Дужий І.Д., Гресько І.Я., Шкатула Ю.В., Міщенко Ю.О.**

### **ОСОБЛИВОСТІ СВОЄЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОСУМКОВАНОЇ ЕМПІЄМИ ПЛЕВРИ**

Сумський державний університет, медичний інститут, м. Суми

*Авторами на підставі клінічного випадку висвітлена проблема діагностики осумкованих емпієм плеври лікарями первинної і вторинної ланок надання медичної допомоги. Поєднання фізикального та багатопрофільного рентгенологічного дослідження, як найбільш доступного, дає можливість своєчасно розпізнати дану патологію і попередити тривале лікування у непрофільних стаціонарах та різноманітні ускладнення. У багатьох випадках аспіраційна санація осумкованої емпієми з промиванням гнійника неспецифічними антисептиками може призвести до ліквідації емпієми. В інших випадках така санація буде надійною передопераційною підготовкою.*

Ключові слова: осумкована емпієма плеври, діагностика.

#### **Вступ**

Відомо, що в останні десятиріччя захворюваність на неспецифічні патологічні процеси легень та плеври має негативну тенденцію. Захворюваність на такі хвороби щорічно зростає приблизно на 5% [3].

Особливе занепокоєння викликає стійкий приріст захворюваності на гостру пневмонію, яка у 4% хворих ускладнюється розвитком вторинної емпієми плеври, що у свою чергу є одним з найбільш частих і тяжких ускладнень гострих інфекційних деструкцій легень [6, 8, 10, 13, 14]. Встановлено, що пневмонія з моменту маніфестації може перебігати з розвитком катарального чи гнійного плевриту – парапневмонічна емпієма. В інших випадках емпієма у період завершення неспецифічного запалення легень набуває характер самостійного захворювання – метапнев-

монічна емпієма [10, 11]. Під терміном «емпієма плеври» слід розуміти обмежене чи поширене запалення вісцеральної та парієтальної плеври, що перебігає з накопиченням гнійних мас у плевральній порожнині та супроводжується ознаками гнійної інтоксикації [3, 4].

Діагностика, особливо їх диференціація, не дивлячись на сучасні технічні можливості, які на сьогодні є в арсеналі медичних закладів, у тому числі і центральних районних лікарень, залишається однією з актуальних проблем як для сімейних лікарів первинної, так і для лікарів вторинної ланок надання медичної допомоги. Поміж осіб на хронічні захворювання органів дихання неспецифічні захворювання легень та плеври посідають перше місце з причини тимчасової втрати працездатності й третє – четверте – як причина інвалідності і смертності. Серед захворювань, що призводять до інвалідизації та лета-

льності, емпієма плеври займає одне з провідних місць [1, 3, 4, 7].

Нерідко плеврит, розпочавшись як катаральний процес, внаслідок неадекватного лікування може трансформуватися у гнійний плеврит – емпієму [2, 4]. Оскільки провідною патогенетичною ланкою будь-якого плевриту є плевральний випіт, який може супроводжувати низку різних патологічних процесів, кількість яких перевищує 90, у свою чергу, залежно від конкретних умов, також може нагноїтися, тобто трансформуватися у емпієму [2, 3]. Подальший перебіг емпієми плеври залежить від своєчасної діагностики захворювання і належно проведеного лікування.

Діагностика емпієми плеври завжди складна, що залежить головним чином від її локалізації. Локалізація ж емпієми на будь-якому етапі свого розвитку залежить від висхідного стану плевральної порожнини, на тлі якого розігралася емпієма, а саме: наявності злукових утворів у плевральній порожнині та у міждольових щілинах, зрощень у плевральних синусах і над діафрагмою рухливості діафрагми та середостіння [3, 4]. Залежно від цього відомі одинадцять типів рентгеноморфологічних змін при синдромі плеврального випоту чи емпієми плеври [4]. Більше ніж половина таких синдромів помилково діагностується як пневмонія і, відповідно, лікується неадекватно, що веде, з одного боку, до затягування процесу лікування і розвитку можливих ускладнень, а з іншого – до хронізації процесу, що вимагає застосування хірургічних втручань [3]. В усіх випадках лікування вимагає значних фінансових та морально-психологічних витрат.

З тих же причин постійно збільшується кількість випадків хронізації емпієми плеври. Перехід гострого процесу у хронічний за різними авторами трапляється у 10-32% хворих [2, 12]. Чітких критеріїв переходу гострої емпієми у хронічну до теперішнього часу не визначено. Проте описані випадки хронізації емпієми вже через 12-15 днів після маніфестації процесу [2, 4, 5, 8, 12].

Особливі труднощі викликає діагностика гострої і особливо хронічної осумкованої емпієми плеври, яка являє собою відмежований фіброзною капсулою гнійник плевральної порожнини. Капсула гнійника буває у більшості випадків безсудинною і гіалінізованою, що, незважаючи на наявність у ньому гноєутворюючої флори, клінічні ознаки захворювання проявляються невиразно, а явища інтоксикації у деяких випадках майже відсутні [1, 9]. Потрібно акцентувати увагу на тому, що труднощі при первинній діагностиці осумкованих емпієм плеври частіше за все спостерігаються при апікальній, медіастинальній міждольовій та наддіафрагмальній локалізації патологічного процесу [3, 5, 12, 14].

Оскільки несвоєчасна діагностика осумкованої емпієми плеври часто призводить до тривалого лікування хворих у непрофільних стаціонарах, що, загалом, забирає час, спричиняє неви-

правдані фінансові витрати і наносить моральну травму пацієнтам, окрім того, може закінчитися різними ускладненнями, дана проблема вимагає практичного вирішення, що і обґрунтовує актуальність даної проблеми.

### **Мета дослідження**

Базується на актуальності проблеми, де, на наш погляд, знайомство з кожним клінічним випадком осумкованої емпієми плеври може збагатити як науку у цій галузі, так і кожного практикуючого лікаря, оскільки двох хворих із тотожним перебігом захворювання не буває, а нетиповий перебіг осумкованої емпієми відноситься до ряду тих, що може викликати затруднення при його діагностиці навіть у лікаря з чималим досвідом. З огляду на це нашою метою є поділитися особливостями конкретного клінічного спостереження.

### **Матеріали і методи**

Під нашим спостереженням знаходився хворий, який після перенесеної правосторонньої «нижньодольової пневмонії» протягом двох років періодично лікувався з приводу рецидиву захворювання.

### **Результати досліджень та їх обговорення**

Хворий В. 50 років, мешканець сільської місцевості, займається приватним бізнесом, шкідливих звичок не має. Звернувся на консультацію до торакального хірурга зі скаргами на болі у нижніх відділах правої половини грудної клітки, помірну слабкість, підвищення температури до 39,0–39,5°C. Дані симптоми з'явилися протягом останніх 4-6 тижнів. Лікувався антибактеріальними препаратами з приводу «пневмонії», яка за останні два роки розвивається вчетверте. Оскільки стан не кращав, на прохання хворого його керували до торакального хірурга.

З анамнезу відомо, що два роки тому хворий лікувався у терапевтичному відділенні однієї з центральних районних лікарень з приводу правосторонньої «нижньодольової пневмонії». Діагноз був виставлений «на підставі скарг хворого, даних аскультативного та променевого дослідження (рентгенографія органів грудної клітки у прямій проекції)». Лікування проводилось згідно протоколів надання медичної допомоги і тривало близько двох тижнів. Хворий у «задовільному» стані був виписаний із стаціонару.

Вдома він поступово почав займатися звичною для нього роботою, але відзначав швидку втомлюваність, підвищену пітливість, загальну слабкість. Свій стан пов'язував з перенесеним захворюванням і для покращення самопочуття почав займатися народною медициною, що де-що покращило його стан та «відчуття повного виздоровлення» так і не наступило.

Через 4 місяці, на тлі відносного благополуччя, з'явилася виражена слабкість, незначне, «нудне» покашлювання, підвищилася температура тіла до 38,0 – 38,5 °C. Звернувся до сімей-

ного лікаря за місцем проживання. При аускультції легень вислуховувалося послаблене дихання у нижніх відділах легень, що було інтерпретовано як залишкові явища після перенесеної «пневмонії», яка «загострилася» на тлі перенесеної вірусної інфекції. Хворому був призначений п'ятиденний курс антибактеріальної терапії, дезінтоксикаційне та загальноукріплююче лікування. Через три тижні стан хворого покращав, він був виписаний і знову приступив до буденних справ, хоча відчуття слабкості та втомлюваності у нього залишалося і надалі, періодично турбувало покашлювання, але без наявного мокротиння.

Чергове погіршення стану хворого наступило через 6 місяців, коли до попередніх симптомів додалися болі у нижніх відділах правої половини грудної клітки та правому підребер'ї, що посилювались при глибокому диханні та фізичному навантаженні. Хворий у черговий раз звернувся до сімейного лікаря. Було призначене рентгенологічне дослідження легень. На рентгенограмі, були виявлені ознаки «перенесеної пневмонії», із значними «нашаруваннями» у нижніх відділах правого гемитораксу. Даних за гострий процес не було. З метою дообстеження були виконані ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та фіброгастроудоденоскопія. Патологічних змін з боку шлунка, 12-палої кишки та підшлункової залози виявлено не було. Традиційні клінічні та біохімічні аналізи крові були у межах норми. Хворому призначений амбулаторно курс антибактеріальної терапії та фізіотерапевтичні процедури.

Незважаючи на проведене лікування, стан хворого особливо не покращився: залишалася підвищена втома, слабкість, болі, субфебрилітет. Через п'ять місяців після попереднього «загострення захворювання» знову посилювалися болі у нижніх відділах лівої половини грудної клітки, з'явилася постійна фебрильна температура у вечірній період доби, яка періодично піднімалася до 38,5 – 39,0 °C. Значна слабкість, пітливість та сухе покашлювання стало постійним.

З ініціативи родичів хворий звернувся на консультацію до торакального хірурга. При фізикальному обстеженні (відсутність голосового тремтіння у передньо- та аксиллярно-нижніх відділах справа і наявності тупості у цих ділянках при відсутності дихальних шумів) запідозрена наявність міждольової та наддіафрагмальної емпієми. Виконана плевральна пункція по передньо-аксиллярній лінії у VI міжребер'ї. Отримано і аспіровано 600 мл гною. Введено хлоргексидин. Запропонована повторна аспірація через 6-8 днів і поставлено до відома про потребу оперативного лікування. Було рекомендовано «скинути» 10-12 кг маси тіла шляхом дієтичного режиму.

Проте хворий приїхав для повторного огляду лише після чергового загострення, яке сталося через два місяці з підвищенням температури тіла до 39 – 40 °C, вираженою слабкістю і задиш-

кою. Зменшити масу тіла йому не вдалося, але приїхав зі згодою на оперативне втручання.

Проведене детальне дообстеження. При цьому була виконана бокова рентгенографія, оскільки за 2 попередні роки виконувалася лише оглядова рентгенографія. На попередніх рентгенограмах визначалося затемнення справа у середньо-нижніх відділах від III ребра до діафрагми (за рахунком по попередніх відрізках ребер). Бокова рентгенографія підтвердила дані попереднього фізикального та пункційного досліджень: наявність осумкування у нижніх відділах великої міждольової щілини. У інших відділах плевральної порожнини наявності випоту не встановлено.

Після нетривалої передопераційної підготовки шляхом пункційної санації порожнини емпієми, дезінтоксикаційної терапії та лікувально-тренувальних заходів, направлених на підготовку серцево-судинної системи шляхом теренкур, було виконане оперативне втручання: обмежена нижньобокова торакотомія справа по V ребру з резекцією останнього і розтинном порожнини по ложу ребра. При ревізії осумкованої плевральної порожнини встановлено, що вона локалізується у передній аксиллярній зоні від краю ребрової дуги до третього міжребер'я, заповнена гноем і фібрином. Виконана санація порожнини шляхом кюретажу і обробкою 5% спиртовим розчином йоду. Вісічена передня стінка порожнини, виконаний додатковий екстраплевральний пневмоліз на глибину 3-4 см по периметру порожнини з розсіченням парієтального листка у радіальному напрямі і тампонуванні порожнини серветками абсорбуючого характеру.

Післяопераційний період перебігав без особливостей. Лікування проводилось згідно протоколів надання медичної допомоги. Виповнення порожнини відбулося протягом 12 днів. Хворий в задовільному стані з відповідними рекомендаціями виписаний на амбулаторне лікування за місцем проживання.

### **Висновки**

1. Міждольовий плеврит клінічно і рентгенологічно (за прямою проекцією) може «симулювати» пневмонію.
2. При підозрі на захворювання плеври обов'язковим залишається ретельне фізикальне дослідження.
3. Наступним етапом діагностики є традиційний рентгенологічний метод як найбільш доступний. Головним при цьому є виконання рентгенографії у боковій проекції.
4. Поєднання фізикального і рентгенологічного методів діагностики дозволяє провести «прицільну» пункцію плеври з наступною верифікацією емпієми плеври.
5. Своєчасна діагностика осумкованої емпієми плеври запобігає тривалому лікуванню у непрофільних стаціонарах, що забирає час та спричиняє невиправдані фінансові збитки і на-

носити моральну шкоду пацієнтам.

6. Аспіраційна санація осумкованої емпієми з промиванням гнійника неспецифічними антисептиками може призвести до ліквідації емпієми.

7. У разі відсутності тенденції до ліквідації гнійника така санація буде хорошою передопераційною підготовкою.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчити можливості контрастного дослідження хворих з осумкованими емпіємами у доопераційний і операційний періоди з метою уточнення обсягу оперативного втручання, провести аналіз і узагальнення отриманих даних.

### Література

1. Бисенков Л.Н. Торакальная хирургия. Руководство для врачей / Под редакцией Л.Н. Бисенкова. — Санкт-Петербург, 2004.
2. Дужий І.Д. Клінічна плеврولوґія / І.Д. Дужий. — Київ: Здоров'я, 2000. — 364с.
3. Дужий І.Д. Система діагностики захворювань плеври та синдрому плеврального випоту / І.Д. Дужий, М.Д. Близнюк, А.В. Юрченко. — Суми: Вид-во СумДУ, 2010. — 35 с.
4. Дужий І.Д. Труднощі діагностики хвороб плеври / І.Д. Дужий. — Суми: Мрія-1 ТОВ, 2008. — 560 с.
5. Колесников И.С., Лыткин М.И. Хирургия легких и плевры. — Л.: Медицина, 1988. — 560 с.
6. Острые эмпиемы плевры / [Кузин М.И., Шкроб О.С., Помелов В.С. и др.] — Ташкент, 1976.
7. Линник М.И. Диагностика та комплексне лікування емпієм плеври: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 «Хірургія» / М. І. Линник. — К., 2004. — 14 с.
8. Лукомский Г.И. Неспецифические эмпиемы плевры. — М.: Медицина, 1976. — 4-286 с.
9. Матвеев В.Ю., Хасанов Р.М., Галков Е.М., Фахрутдинов Р.Н., Ибрагимов А.И. Комбинированное хирургическое лечение эмпиемы плевры с применением видеоторакоскопии // Практическая медицина. — 2012. — №8, Т. 2. — С. 111-116
10. Путов Н.В., Левашов Ю.Н. В кн.: «Болезни органов дыхания под. ред. Палеева Н.Г.». М.: Медицина. 1989. — Т. 2. — 512 с.
11. Фещенко Ю.И. Ситуация с туберкулезом в Украине / Ю.И. Фещенко // Doctor. — 2002. — № 4. — С. 11.

12. Цеймах Е.А. Эмпиемы плевры. Частота возникновения, пункционная терапия, закрытое дренирование плевральной полости. Часть I. / Е.А. Цеймах, А.В. Левин, П.Е. Зимонин, А.М. Самуйленков // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 8. — С. 3-9.
13. Чучалин А.Г. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 960 с.
14. Light R.W. Pleural Diseases / R.W. Light. 2-nd ed. — Philadelphia: Lea and Febiger, 1990. — P. 129-149.

### References

1. Bisenkov L.N. Torakal'naja hirurgija. Rukovodstvo dlja vrachej / Pod redakciej L.N. Bisenkova. — Sankt-Peterburg, 2004.
2. Duzhij I.D. Klinichna plevrologija / I.D. Duzhij. — Kiiv: Zdorov'ja, 2000. — 364s.
3. Duzhij I.D. Sistema diagnostiki zahvorjuvan' plevri ta sindromu plevral'nogo vipotu / I.D. Duzhij, M.D. Bliznjuk, A.V. Jurchenko. — Sumi: Vid-vo SumDU, 2010. — 35 s.
4. Duzhij I.D. Trudnoshhi diagnostiki hvorob plevri / I.D. Duzhij. — Sumi: Mrija-1 TOV, 2008. — 560 s.
5. Kolesnikov I.S., Lytkin M.I. Hirurgija legkih i plevry. — L.: Medicina, 1988. — 560 s.
6. Ostrye jempiemy plevry / [Kuzin M.I., Shkrob O.S., Pomelov B.C. i dr.] — Tashkent, 1976.
7. Linnik M.I. Diagnostika ta kompleksne likuvannja empiem plevri: avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk: spec. 14.01.03 «Hirurgija» / M. I. Linnik. — K., 2004. — 14 s.
8. Lukomskij G.I. Nespecificheskie jempiemy plevry. — M.: Medicina, 1976. — 4-286 s.
9. Matveev V.Ju., Hasanov R.M., Galkov E.M., Fahrutdinov R.N., Ibragimov A.I. Kombinirovannoe hirurgicheskoe lechenie jempiemy plevry s primeneniem videotorakoskopii // Prakticheskaja medicina. — 2012. — №8, T. 2. — S. 111-116
10. Putov N.V., Levashov Ju.N. V kn.: «Bolezni organov dyhanija pod. red. Palevva N.G.». M.: Medicina. 1989. — T. 2. — 512 s.
11. Feshhenko Ju.I. Situacija s tuberkulezom v Ukraine / Ju.I. Feshhenko // Doctor. — 2002. — № 4. — S. 11.
12. Cejmah E.A. Jempiemy plevry. Chastota vozniknovenija, punkcionnaja terapija, zakrytoe drenirovanie plevral'noj polosti. Chast' I. / E.A. Cejmah, A.V. Levin, P.E. Zimonin, A.M. Samujlenkov // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2009. — № 8. — S. 3-9.
13. Chuchalin A.G. Pul'monologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. A.G. Chuchalina. M.: GJeOTAR-Media, 2009. — 960 s.
14. Light R.W. Pleural Diseases / R.W. Light. 2-nd ed. — Philadelphia: Lea and Febiger, 1990. — P. 129-149.

### Реферат

ОСОБЕННОСТИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСУМКОВАННОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

Дужий И.Д., Греско И.Я., Шкатула Ю.В., Мищенко Ю.А.

Ключевые слова: осумкованная эмпиема плевры, диагностика.

Авторами на основании клинического случая освещена проблема диагностики осумкованной эмпиемы плевры врачами первичного и вторичного звеньев оказания медицинской помощи. Сочетание физикального и многопрофильного рентгенологического исследования, как наиболее доступного, дает возможность своевременно распознать данную патологию и предупредить длительное лечение в непрофильных стационарах и различные осложнения. Во многих случаях аспирационная санация осумкованной эмпиемы с промывкой гнойника неспецифическими антисептиками может привести к ликвидации эмпиемы. В других случаях такая санация будет надежной предоперационной подготовкой.

### Summary

FEATURES OF TIMELY DIAGNOSIS OF ENCYSTED PLEURAL EMPYEMA

Duzhij I.D., Hresko I.Ya., Shkatul Yu.V.a, Mishchenko Yu.A.

Key words: encysted pleural empyema, diagnosis.

On the basis of clinical case the authors highlighted the problem of encysted pleural empyema diagnosis by the doctors of primary and secondary levels of medical care. The combination of physical and multi-purpose X-ray investigations is the most affordable that enables to detect this pathology and prevent long-term treatment of non-specialist hospitals and to prevent various complications. In many cases, rehabilitation of encysted pleural empyema aspiration with abscess flushing by non-specific antiseptics can lead to empyema elimination. In other cases such sanitation will be a reliable preoperative preparation.

УДК 616.517-008.9-08

**Ємченко Я.О.**

## **КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИМ НА ПСОРІАТИЧНУ ХВОРОБУ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ З УРАХУВАННЯМ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*В статті показано ефективність включення метформіну гідрохлорид до стандартної терапії хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом, що визначається за ключовими показниками клінічного стану хворих, вуглеводного обміну та системного запалення.*

Ключові слова: псоріаз, метаболічний синдром, системне запалення, лікування.

*Робота є фрагментом НДР "Роль запальних захворювань зубощелепного апарату в розвитку системного запалення, номер державної реєстрації 0112U001538 та "Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням", номер державної реєстрації 0114U000784.*

Псоріаз – хронічне, полісистемне, генетично детерміноване, рецидивуюче захворювання мультифакторної природи, яке характеризується, папуло-сквамозними висипаннями, тяжкістю перебігу та можливим залученням до патологічного процесу опорно-рухового апарату та внутрішніх органів [8]. В останні роки псоріаз розглядається як системне захворювання, яке супроводжується можливістю розвитку метаболічного синдрому. [3;9;10]

Клініко-експериментальні дослідження показали, що ключову роль у розвитку метаболічного синдрому та псоріазу переважно відіграють одні й ті ж цитокіни (ІЛ-1, -6, ФНП  $\alpha$  і т.) [11]. А система запальна відповідь, яка є загальною патогенетичною ланкою при таких патологічних станах видозмінює перебіг псоріазу, що призводить до тяжкого перебігу захворювання, який погано піддається стандартним методам лікування, значно знижує якість життя пацієнтів і нерідко призводить до інвалідизації хворих. Не дивлячись на успіхи, досягнуті у вивченні патогенезу псоріатичної хвороби та метаболічного синдрому (МС), проблема взаємозв'язку, лікування цих захворювань та розробка шляхів їх корекції, на сьогоднішній день залишаються актуальними.

### **Мета дослідження**

Оцінити ефективність включення метформіну гідрохлорид до комплексної терапії хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром за показникам клінічного стану хворих, вуглеводного обміну та системного запалення.

### **Матеріали та методи**

Групу дослідження склали 40 пацієнтів з поширеним неускладненим бляшковим псоріазом, стаціонарно стадією, перебігом середнього ступеня тяжкості із супутнім метаболічним синдромом, 25 (62,5%) чоловіків і 15 (37,5%) жінок у віці від 40 до 60 років, тривалість основного захворювання коливалась від 1 до 44 років, дебют захворювання від 5 до 59 років. З анамнезу відомо, що осінньо-зимовий тип псоріазу мали 6

(15%) пацієнтів, весняно-літній - 1 (2,5%), недиференційований - 33 (82,5%).

Псоріаз діагностували у пацієнтів відповідно до протоколу (наказ МОЗ України від 8.05.2009 р №312). Для оцінки тяжкості клінічного перебігу псоріазу та площі пошкодження шкіри застосовували індекс PASI (Psoriasis Area Severity Index) [7]. МС діагностували згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної асоціації (IDF) та АНА / NHLBI (2005, з модифікацією 2009).

Для оцінки ефективності включення метформіну гідрохлорид в схеми традиційної терапії, хворим на псоріатичну хворобу з ознаками метаболічного синдрому проводилися дослідження динаміки основних показників, які відображають тяжкість та активність псоріатичної хвороби, вираженість метаболічних порушень та системного запалення до та під час лікування. Для цього всі пацієнти після проведення повного обстеження, в залежності від курсу проведеної терапії, методом простої рандомізації були поділені на дві групи: основну, в якій хворі додатково отримували метформін гідрохлорид та контрольну, до складу якої входили хворі, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом. Усі хворі на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром отримували загальноприйнятну терапію (дієта № 15, седативні, дезінтоксикаційні, антигістамінні засоби, гепатопротектори, вітаміни та місцеву терапію). Хворі основної групи додатково отримували метформін гідрохлорид для корекції метаболічних порушень по 1500 мг один раз на добу, увечері після вживання їжі на протязі 6 місяців.

Для більш чіткого контролю клінічної ефективності лікування та його впливу на клініко-лабораторні показники в залежності від рівня системного запалення, кожна з груп була поділена за рівнем вмісту вч-СРП в сироватці крові на 2 підгрупи: з високим та низьким рівнями системного запалення. Таким чином, було сформовано 4 підгрупи хворих. У визначених підгрупах були розраховані середньогрупові показники, що характеризують вираженість запального проце-



су, метаболічних порушень і псоріатичної хвороби та визначена достовірність різниці між ними.

Для реалізації поставлених завдань визначали антропометричні показники з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$ .

Дослідження вуглеводного обміну проводили шляхом визначення рівня глюкози в сироватці крові, вранці натщесерце за допомогою кількісного визначення глюкози глюкозооксидазним методом (Диякон-ДС, Росія) та інсуліну відповідно до протоколу виробника (DRG, США), розраховували індекс інсулінорезистентності (ІР) HOMA-IR по формулі:  $HOMA-IR = \text{глюкоза натще (ммоль / л)} \times \text{інсулін натще (мкМО / мл)} / 22,5$ . Для оцінки вираженості показників системного запалення визначали в сироватці крові, вранці натщесерце, імуноферментним методом, концеп-

трацію: високочутливого С-реактивного білка (вч-СРБ), фактора некрозу пухлини - альфа (ФНП-α) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) (ЗАТ «Вектор - Бест», Росія). Хворі були обстежені на початку дослідження і під час лікування (через 3 та 6 місяців).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням комп'ютерної програми Statistica - 7.0 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel».

### Результати та їх обговорення

При оцінці впливу лікування на клінічний стан хворих проводилося дослідження індексу PASI через 1, 3 та 6 місяців лікування (під час наступного загострення псоріатичної хвороби).

Табл. №1.

Динаміка середніх показників індексу PASI (бали) у хворих на псоріатичну хворобу та метаболічним синдромом до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення ( $M \pm m$ )

I група хворих (лікування згідно протоколу)			II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)	
Підгрупи:	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)
До лікування	16,13±1,1	12,15±0,95	16,31±1,2	12,32±0,9
Через 1 міс	13,35±0,7	10,2±0,5	11,5±0,6*	10,2±0,5
Через 3 міс	6,7±0,3*	5,4±0,3*!	1,0±0,06*#	2,0±0,1*#!
Через 6 міс	19,6±0,72*	14,5±0,73!	2,0±0,09*#	5,6±0,19*#!

(р1) \* - імовірність похибки різниці (р) між показником під час лікування та до лікування

(р2)# - імовірність похибки різниці (р) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

(р3)! - імовірність похибки різниці (р) між показником в підгрупі з більш високим рівнем СЗ та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем СЗ

Після закінчення стаціонарного лікування була оцінена динаміка індексу PASI за перший місяць лікування. Як видно з даних таблиці 1, достовірне зниження цього показника виявлялося лише в II групі хворих з високим рівнем системного запалення. Аналізуючи динаміку середньогрупових показників індексу PASI в I групі хворих, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення відповідний показник знизився на 17% (PASI 17), а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення на - 16% (PASI 16). Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник знизився на 30% (PASI 30), а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення на - 17% (PASI 17). Після виписки із стаціонару хворі обох груп продовжували місцеву терапію, прийом вітамінів та дотримувались дієти з приводу псоріатичної хвороби та метаболічного синдрому, а хворі II групи додатково продовжили прийом метформіну гідрохлорид у тій же дозі.

При визначенні динаміки шкірно - патологічного процесу через 3 місяці лікування було встановлено достовірне зниження індексу PASI в усіх підгрупах хворих, але більш вираженим

воно було в підгрупах хворих, які додатково отримували метформін гідрохлорид. При дослідженні динаміки індексу PASI в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення покращення PASI 75 спостерігалось у 10% хворих, а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення - у 30% хворих. Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення клінічного вилікування псоріазу (PASI 75 та вище) досягли 90% хворих, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - 80% хворих.

При визначенні індексу PASI під час наступного рецидиву псоріатичної хвороби було відмічено, що в I групі хворих з високим рівнем системного запалення рецидив псоріатичної хвороби спостерігалось у 100% хворих, а з низьким рівнем системного запалення - у 60% хворих. Тоді як в II групі хворих з високим рівнем системного запалення загострення псоріатичної хвороби спостерігається у 10% хворих, а з низьким рівнем системного запалення - у 30% хворих. Також потрібно відмітити, що у 40% хворих I групи рецидив псоріазу спостерігався вже через 4 місяці лікування та індекс PASI у них був вище ніж у хворих II групи.

Для оцінки впливу лікування на показники вуглеводного обміну в залежності від рівня системного запалення досліджувався рівень глюкози,

інсуліну крові та підраховувався індекс HOMA-IR для оцінки рівня інсулінорезистентності до та під час лікування (табл. 2).

Таблиця 2.  
Динаміка середньогрупових показників вуглеводного обміну у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічним синдромом до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення ( $M \pm m$ )

I група хворих (лікування згідно протоколу)			II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)	
Підгрупи:	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)
Глюкоза крові, ммоль/л				
До лікування	6,62±0,9	5,97±1,1	6,87±1,2	5,82±0,9
Через 3 міс	6,30±0,9	5,44±1,1	5,23±0,9	4,44±0,5
Через 6 міс	6,38±0,8	5,21±1,1	4,24±0,8	3,96±0,3
Інсулін, мкЕД/мл				
До лікування	16,65±1,5	15,26±1,6	19,13±1,7	10,76±1,5
Через 3 міс	46,02±2,1*	26,32±3,5*!	15,2±1,5#	10,6±1,3#!
Через 6 міс	46,78±2,6*	37,7±3,5*	10,9±1,1*#	10,2±1,2#
НОМА-IR				
До лікування	4,89±0,5	4,04±0,5	5,84±0,5	2,78±0,3
Через 3 міс	12,77±0,6*	6,1±0,9!	3,53±0,4*#	2,09±0,3#!
Через 6 міс	13,25±0,9*	8,51±0,7*!	2,05±0,3*#	1,79±0,2#

(p1) \* - імовірність похибки різниці (p) між показником під час лікування та до лікування

(p2)# - імовірність похибки різниці (p) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

(p3)! - імовірність похибки різниці (p) між показником в підгрупі з більш високим рівнем СЗ та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем СЗ

При дослідженні рівня глюкози крові було встановлено, що в I групі хворих на протязі всього лікування відповідний показник залишився майже незмінним. Тоді як в II групі хворих з високим рівнем системного запалення показник глюкози крові за 6 місяців лікування знизився на 38% - з (6,87±1,2) до (4,24±0,8) ммоль/л, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 32% - з (5,82±0,9) до (3,96±0,3) ммоль/л.

При дослідженні рівня інсуліну було відмічено, що в I групі хворих спостерігається достовірне підвищення відповідного показника на протязі всього лікування. Тоді як в II групі хворих рівень інсуліну крові мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою вже через 6 місяців лікування в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення. Аналізуючи динаміку середньогрупового показника інсуліну через 6 місяців лікування в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник підвищився за 6 місяців лікування на 181% - з (16,65±1,5) до (46,78±2,6) мкЕД/мл, а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення - на 147% - з (15,26±1,6) до (37,7±3,5) мкЕД/мл. Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення показник інсуліну знизився за 6 місяців лікування на 43% - з (19,13±1,7) до (10,9±1,1) мкЕД/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 5% - з (10,76±1,5) до (10,2±1,2) мкЕД/мл.

При розрахунку індексу HOMA-IR та при ана-

лізі отриманих результатів було відмічено, що в I групі хворих спостерігалось підвищення відповідного показника на протязі всього лікування, яке було достовірно вищим вже через 3 місяці лікування в підгрупі з високим рівнем системного запалення, а через 6 місяців - і в підгрупі з низьким рівнем системного запалення. Тоді як в II групі хворих індекс HOMA-IR навпаки мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою вже через 3 місяців лікування в підгрупі з високим рівнем системного запалення. Таким чином, аналізуючи динаміку середньогрупового показника індексу HOMA-IR через 6 місяців лікування, в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник за 6 місяців лікування підвищився на 171% - з (4,89±0,5) до (13,25±0,9), а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 110% - з (4,04±0,5) до (8,51±0,7). Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення показник індексу HOMA-IR за 6 місяців лікування знизився на 64,9% - з (5,84±0,5) до (2,05±0,3), а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 35,6% - з (2,78±0,3) до (1,79±0,2). Отримані нами результати дослідження узгоджуються з дослідженням BIGPRO (BIGuanides and Prevention of the Risk of Obesity) [4].

Для оцінки впливу лікування на показники системного запалення нами були досліджені такі показники, як СРП, ФНП-α, IL-6 до та під час лікування (табл. 3).

Таблиця 3.

Динаміка середньогрупових показників системного запалення у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічним синдромом до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення (M±m)

I група хворих (лікування згідно протоколу)			II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)	
Підгрупи:	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)
ФНП-α, пг/мл				
До лікування	30,6±2,6	11,66±2,2	26,45±2,7	16,93±2,4
Через 3 міс	30,8±2,7	11,9±1,8!	1,5±0,2*#	1,7±0,2*#
Через 6 міс	30,9±2,9	12,1±1,5!	0,34±0,05*#	0,2±0,003*#!
ІЛ-6, пг/мл				
До лікування	6,62±0,8	4,04±0,6	9,05±0,9	2,25±0,3
Через 3 міс	7,33±0,7	5,18±0,6!	4,05±0,5*#	3,6±0,7
Через 6 міс	3,82±0,5*	3,17±0,5	2,0±0,3*#	2,1±0,3
вч СРП, пг/мл				
До лікування	16,65±1,3	11,4±1,2	16,4±1,4	11,47±1,1
Через 3 міс	17,5±1,4	11,9±1,2!	8,5±1,2*#	8,9±1,1
Через 6 міс	18,0±1,4	13,5±1,5!	3,5±0,3*#	5,4±0,5*#!

(р1) \* - імовірність похибки різниці (р) між показником під час лікування та до лікування

(р2)# - імовірність похибки різниці (р) між показником лікування хворих Метформіном та відповідним показником після стандартного лікування

(р3)! - імовірність похибки різниці (р) між показником в підгрупі з більш високим рівнем СЗ та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем СЗ

При дослідженні рівня ФНП-α було відмічено, що в I групі хворих спостерігається достовірне підвищення відповідного показника на протязі всього лікування. Тоді як в II групі хворих рівень ФНП-α мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою вже через 3 місяців лікування в обох підгрупах хворих. Аналізуючи динаміку середньогрупового показника ФНП-α через 6 місяців лікування, в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник за 6 місяців лікування підвищився на 1% - з (30,6±2,6) до (30,9±2,9) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 4% - з (11,66±2,2) до (12,1±1,5) пг/мл. Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення показник ФНП-α за 6 місяців лікування знизився на 99% - з (26,45±2,7) до (0,34±0,05) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 99% - з (16,93±2,4) до (0,2±0,003) пг/мл.

При дослідженні рівня ІЛ-6 через 3 місяці лікування було відмічено, що в I групі хворих спостерігалось підвищення відповідного показника, а в II групі хворих навпаки відповідний показник мав тенденцію до зниження, яка була достовірно значимою в підгрупі з високим рівнем системного запалення. При дослідженні відповідного показника через 6 місяців лікування спостерігалось зниження відповідного показника в усіх підгрупах хворих, але достовірно значимим воно було в підгрупах з високим рівнем системного запалення. Так, аналізуючи динаміку середньогрупового показника ІЛ-6 через 6 місяців лікування в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник за 6 місяців лікування знизився на 42% - з (6,62±0,8) до (3,82±0,5) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 22% - з (4,04±0,6) до (3,17±0,5) пг/мл. Тоді як, в II групі

хворих було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення показник ІЛ-6 за 6 місяців лікування знизився на 78% - з (9,05±0,9) до (2,0±0,3) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 7% - з (2,25±0,3) до (2,1±0,3) пг/мл.

При дослідженні рівня вч-СРП було відмічено, що в I групі хворих спостерігається підвищення відповідного показника на протязі всього лікування. Тоді як в II групі хворих рівень вч-СРП мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою через 3 місяців лікування в підгрупі з високим рівнем системного запалення та в обох підгрупах хворих через 6 місяців лікування. Аналізуючи динаміку середньогрупового показника вч-СРП через 6 місяців лікування в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення відповідний показник за 6 місяців лікування підвищився на 8% - з (16,65±1,3) до (18,0±1,4) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 19% - з (11,4±1,2) до (13,5±1,5) пг/мл. Тоді як, при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення показник вч-СРП за 6 місяців лікування знизився на 79% - з (16,4±1,4) до (3,5±0,3) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 53% - з (11,47±1,1) до (5,4±0,5) пг/мл.

Отримані нами результати дослідження узгоджуються з даними літератури [2;6]. На даний момент прозапальному цитокіну з плейотропним ефектом - ФНО-альфа відводиться ключова роль у патогенезі псоріазу. При псоріазі відзначається гіперпродукція ФНО-альфа в ділянках шкіри, залучених в патологічний процес, і збільшення його циркулюючої фракції. Серед безлічі його ефектів - індукція продукції інших цитокінів (ІЛ 1, ІЛ-6, ІЛ-8) [5].

При оцінці впливу лікування на антропометричні показники були досліджені: показник ІМТ, ОС до та під час лікування (табл. 4).

Таблиця 4.

Динаміка середньогрупових антропометричних показників у хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення (М±m)

I група хворих (лікування згідно протоколу)			II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)	
Підгрупи:	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>				
До лікування	36,45±1,9	34,05±1,7	36,38±1,9	34,09±1,6
Через 3 міс	37,79±1,9	34,67±1,7	36,38±1,9	34,3±1,6
Через 6 міс	37,62±1,9	34,48±1,7	30,275±1,5*#	31,01±1,5
ОС, см				
До лікування	115,9±3,9	113,3±3,6	115,3±3,8	113,8±3,6
Через 3 міс	116,01±3,9	113,45±3,6	115,3±3,8	113,82±3,6
Через 6 міс	115,97±3,9	113,43±3,6	113,46±3,6	112,92±3,5

(p1)\* - імовірність похибки різниці (p) між показником під час лікування та до лікування

(p2)# - імовірність похибки різниці (p) між показником лікування хворих Метформіном та відповідним показником після стандартного лікування

(p3)! - імовірність похибки різниці (p) між показником в підгрупі з більш високим рівнем СЗ та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем СЗ

При аналізі змін ІМТ було відмічено, що в I групі хворих відповідний показник залишився майже незмінним на протязі всього лікування. Тоді як в II групі хворих було відмічено зниження відповідного показника, але достовірно значимим воно було лише через 6 місяців лікування в підгрупі з високим рівнем системного запалення. Так, в II групі хворих з високим рівнем системного запалення показник ІМТ за 6 місяців лікування знизився на 17% - з (36,4±1,9) до (30,3±1,5) кг/м<sup>2</sup>, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 9% - з (34,1±1,6) до (31,0±1,5) кг/м<sup>2</sup>.

При дослідженні ОС в I групі хворих було відмічено, що відповідний показник на протязі всього лікування залишався майже незмінним. Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що через 3 місяці лікування показник ОС залишався майже незмінним, а через 6 місяців лікування спостерігалось незначне зниження відповідного показника. Так в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення показник ОС знизився на 2% - з (115,3±3,8) до (113,46±3,6) см, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 1% - з (113,8±3,6) до (112,92±3,5) см.

Результати наших досліджень співпадають з даними по застосуванню метформіну у хворих ожирінням і у чоловіків з артеріальною гіпертензією показали, що застосування метформіну супроводжувалося зниженням маси тіла, рівня артеріального тиску, інсуліну, тригліцеридів і поліпшенням фібринолітичної активності крові [1].

Таким чином, запропонована нами комплексна терапія хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром з використанням метформіну гідрохлорид мала найвищу клінічну ефективність призначення препарату в підгрупі хворих з високим рівнем СРП, що сприяло покращенню ефективності лікування, оціненої за ключовими показниками клінічного стану хворих, системного запалення та інсулінорезистентності.

### Висновки

1. Призначення метформіну гідрохлорид хворим на псоріатичну хворобу та метаболічний си-

ндром з високим рівнем системного запалення сприяло покращенню ефективності лікування, оціненої за ключовими показниками клінічного стану хворих, системного запалення та інсулінорезистентності.

2. Отримані результати дозволяють вважати включення метформіну гідрохлорид в комплексну терапію хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром з високим рівнем системного запалення патогенетично обґрунтованим та клінічно виправданим.

### Література

1. Ткаченко С. Г. Кардиометаболический риск у больных псоріазом / С. Г. Ткаченко, В. Б. Кондрашова // Дерматол. та венерол. - 2010. - №2 (48). - С. 11-17.
2. Abe M. Clinical usefulness and patient satisfaction for treatment with low-dose cyclosporine administration in patients with moderate psoriasis vulgaris. / M. Abe, H. Ishibuchi, T. Syuto [et al.] // J Dermatol. - 2007. - V. 34. - P. 290-293.
3. Augustin M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. / M. Augustin, K. Reich, G. Glaeske [et al.] // Acta Derm Venereol. - 2010. - V. 90. - P. 147-151.
4. Charles M., Morange P. et al. Effects of weight change and metformin on fibrinolysis and the von Willebrand factor in obese nondiabetic subjects. The BIGPROI Study / M. Charles, P. Morange [et al.] // Diabetes Care. - 1998. - Vol. 21. - P. 1967-72.
5. Despres J. Potential contribution of metformin to the management of cardiovascular disease risk in patients with abdominal obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes / J. Despres // Diabetes metabolismism. - 2003. - P. 53-61.
6. Huang N.L. Metformin inhibits TNF-alpha-induced I kappa B Kinase phosphorylation, I kappa B-alpha degradation and IL-6 production in endothelial cells through PI3K-dependent AMPK phosphorylation / N.L. Huang, S.H. Chiang, C.H. Hsueh [et al.] // Int. J. Cardiol. - 2009. - Vol. 134. - N 2. - P. 169-175.
7. Henseler T. A comparison between BSA, PASI, PLASI and SAPASI as measures of disease severity and improvement by therapy in patients with psoriasis / T. Henseler, K. Schmitt-Rau // Int J Dermatol. - 2008. - №47(10). - P. 19-23.
8. Lund S.S. Impact of metformin versus repaglinide on non-glycaemic cardiovascular risk markers related to inflammation and endothelial dysfunction in non-ese patients with type 2 diabetes / S.S. Lund, L. Tarnow, C.D. Stehouwer [et al.] // Eur. J. Endocrinol. - 2008. - Vol. 158. - N5. - P. 613-641.
9. Sabbat R. Immunopathogenesis of psoriasis / R. Sabbat, S. Phillips, C. Hoflich // Exp. Dermatol. - 2007. - Vol. 16, №9. - P. 779-798.
10. Sommer D. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis / D. Sommer, M. Jenisch, M. Suchan // Arch. Dermatol. Res. - 2006. - Vol. 298. - № 7. - P. 321-328.
11. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach / F. Späh // Br. J. Dermatol. - 2008. - Vol. 159. - Suppl 2. - P. 10-17.

## References

1. Tkachenko S. G. Kardiometabolicheskij risk u bol'nyh psoriazom / S. G. Tkachenko, V. B. Kondrashova // Dermatol. ta venerol. - 2010. - №2 (48). - S. 11-17.
2. Abe M. Clinical usefulness and patient satisfaction for treatment with low-dose cyclosporine administration in patients with moderate psoriasis vulgaris. / M. Abe, H. Ishibuchi, T. Syuto [et al.] // J Dermatol. - 2007. - V. 34. - P. 290-293.
3. Augustin M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. / M. Augustin, K. Reich, G. Glaeske [et al.] // Acta Derm Venereol. - 2010. - V. 90. - P. 147-151.
4. Charles M., Morange P. et al. Effects of weight change and metformin on fibrolysis and the von Willebrand factor in obese nondiabetic subjects. The BIGPROI Study / M. Charles, P. Morange [et al.] // Diabetes Care. - 1998. - Vol. 21. - P. 1967-72.
5. Despres J. Potential contribution of metformin to the management of cardiovascular disease risk in patients with abdominal obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes / J. Despres // Diabetes metabolism. - 2003. - R. 53-61.
6. Huang N.L. Metformin inhibits TNF-alpha-induced I kappa B Kinase phosphorylation, I kappa B-alpha degradation and IL-6 production in endothelial cells through PI3K-dependent AMPK phosphorylation / N.L. Huang, S.H. Chiang, C.H. Hsueh [et al.] // Int. J. Cardiol. - 2009. - Vol.134. - N 2. - P. 169-175.
7. Henseler T. A comparison between BSA, PASI, PLASI and SAPASI as measures of disease severity and improvement by therapy in patients with psoriasis / T. Henseler, K. Schmitt-Rau // Int J Dermatol. - 2008. - №47(10). - R. 19-23.
8. Lund S.S. Impact of metformin versus repaglinide on non-glycaemic cardiovascular risk markers related to inflammation and endothelial dysfunction in non-diabetic patients with type 2 diabetes / S.S. Lund, L. Tarnow, C.D. Stehouwer [et al.] // Eur. J. Endocrinol. - 2008. - Vol.158. - N5. - P. 613-641.
9. Sabbat R. Immunopathogenesis of psoriasis / R. Sabbat, S. Philips, C. Hoflich // Exp. Dermatol. - 2007. - Vol. 16, №9. - P. 779-798.
10. Sommer D. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis / D. Sommer, M. Jenisch, M. Suchan // Arch. Dermatol. Res. - 2006. - Vol. 298. - № 7. - P. 321-328.
11. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach / F. Späh // Br. J. Dermatol. - 2008. - Vol. 159. - Suppl 2. - R. 10-17.

## Реферат

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМ С УЧЕТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Емченко Я.А.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, системное воспаление, лечение.

В статье показана эффективность включения метформина гидрохлорид к стандартной терапии больных псориазом с сопутствующим метаболическим синдромом, определяющаяся по ключевым показателям клинического состояния больных, углеводного обмена и системного воспаления.

## Summary

INTEGRATED TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIATIC DISEASE AND METABOLIC SYNDROME BASED ON INDICES OF SYSTEMIC INFLAMMATION

Yemchenko Ya.A.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, systemic inflammation, treatment.

The article shows the effectiveness of metformin hydrochloride inclusion as standard therapy in patients with psoriasis and concomitant metabolic syndrome that was evaluated by the key indices of clinical status of patients, carbohydrate metabolism and systemic inflammation.

УДК 616.12+616.988.23-078

Жданюк Ю.И., Гомозова Е.А., Такташов Г.С.

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А ПРИ ПОРАЖЕНИИ МИОКАРДА, ВЫЗВАННОМ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Красный Лиман

*Лабораторная верификация энтеровирусного поражения миокарда представляет большие трудности, так как требует проведения культуральных или вирусологических исследований с отсроченным результатом, а в ряде случаев – эндомиокардиальной биопсии. Эта проблема решена после создания отечественных тест-систем иммуноферментного анализа для определения специфических антител – иммуноглобулинов классов М, А, G к энтеровирусам. Целью работы было выяснение диагностических возможностей определения специфического иммуноглобулина А в диагностике энтеровирусного поражения миокарда. У 104 больных (68 мужчин и 36 женщин), находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении, исследовали содержание специфических иммуноглобулинов классов G и А к кардиотропным энтеровирусам Коксаки и ЭКхо. Установлено, что у 51 больного (49 %) было достоверное повышение уровня иммуноглобулина G ( $P < 0,01$ ), у 47 (45%) – достоверное повышение уровня иммуноглобулина А ( $P < 0,05$ ). Повышение уровня иммуноглобулина А выявлено у 56,9 % больных с повышенным уровнем иммуноглобулина G и у 33,9% больных с нормальным уровнем иммуноглобулина G к вирусам Коксаки и ЭКхо. Корреляционная связь между повышением уровней антител – иммуноглобулинов G и А отсутствовала. Сделан вывод, что иммуноглобулин А является независимым маркером кардиотропной энтеровирусной инфекции, приводящей к поражению миокарда и развитию кардиальной патологии, поэтому целесообразно включение его в комплекс исследований у кардиологических больных для верификации диагноза.*

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, поражение миокарда, специфический иммуноглобулин А.

Энтеровирусы (ЭВ) обладают способностью персистировать в клетках различных органов, вызывая их повреждение и развитие воспалительных реакций. Наиболее часто поражаются нервная система, органы дыхания, пищеварения, сердце [1]. Такое многообразие клинических проявлений энтеровирусной инфекции (ЭВИ) обусловлено тропностью различных видов ЭВ к определенным клеткам внутренних органов, в которых они могут находиться и вызывать тяжелые повреждения вплоть до некроза [2].

Кардиотропностью обладают ЭВ видов Коксаки и ЭКхо (ЭВКЭ), персистирующие в кардиомиоцитах [3]. Их повреждающее действие может приводить к развитию сердечной недостаточности, нарушениям ритма и проводимости [4, 5, 6].

С учетом этих обстоятельств актуальным является решение проблемы ранней и достоверной диагностики энтеровирусной инфекции (ЭВИ) с целью назначения своевременной этиопатогенетической терапии и предупреждения развития кардиальной патологии. До недавнего времени ранняя диагностика ЭВИ была затруднена в связи с отсутствием доступных тест-систем иммуноферментного анализа для определения специфических антител (АТ) к ЭВКЭ, а вирусологический и культуральный методы идентификации ЭВ были трудоемкими и давали отсроченный результат. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) также не является достаточно корректным методом диагностики ЭВИ, так как низкая концентрация вируса в периферической крови может быть недостаточна для его детек-

ции, а прижизненное определение в кардиомиоцитах требует проведения эндомиокардиальной биопсии, что возможно только в специализированных кардиохирургических центрах [7, 8, 9].

Ситуация с диагностикой ЭВИ кардинально изменилась после создания отечественных тест-систем иммуноферментного анализа для определения АТ к ЭВКЭ. Стала возможной ранняя верификация и контроль течения ЭВИ, что существенно изменило тактику лечения и прогноз для больных.

В ранее проведенных исследованиях изучалось содержание специфических АТ к ЭВКЭ – иммуноглобулинов классов М и G (IgM и IgG) у больных кардиальной патологией, развившейся вследствие острой или ранее перенесенной ЭВИ [10, 11]. Изменение содержания сывороточного иммуноглобулина класса А (IgA) и его значение в диагностике ЭВИ с помощью отечественных тест-систем еще не исследовалось, поэтому представленная работа посвящена решению этого вопроса.

### Цель исследования

Изучить изменение уровня IgA АТ к ЭВКЭ у больных кардиальной патологией, вызванной ЭВИ и установить диагностические возможности определения специфического IgA при ЭВИ.

### Материалы и методы исследования

Были обследованы 104 больных (68 мужчин и 36 женщин), находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении, кото-

рых беспокоили симптомы, свидетельствовавшие о нарушении функции миокарда – аритмии постоянного или преходящего характера, явления сердечной недостаточности – одышка при обычной физической нагрузке, тахикардия, общая слабость. Давность заболевания составляла от 3 месяцев до 4 лет. Всем больным был проведен полный комплекс функциональных исследований, который включал следующие методы: электрокардиографию, эхокардиографию, холтеровский мониторинг, некоторым пациентам по показаниям – велоэргометрию.

Также больным были проведены общеклинические и биохимические лабораторные исследования для уточнения генеза патологии:

- общеклинические анализы крови и мочи,
- биохимические исследования крови, включая определение АЛТ и АСТ,
- исследования для диагностики ревматизма: определение циркулирующих иммунных ком-

плексов, содержание антистрептолизинных антител, С-реактивный протеин, ревмофактор,

- исследования гормонов щитовидной железы и антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе для исключения патологии щитовидной железы,

- исследования для исключения острого коронарного синдрома: тропониновый тест, определение креатинфосфокиназы.

В результате проведенных исследований у пациентов были исключены аутоиммунные заболевания, кардиомиопатии, ревматизм, тиреотоксикоз, острое нарушение коронарного кровообращения и другие возможные причины повреждения миокарда и развития миокардиальной дисфункции.

Клинические проявления кардиальной патологии у больных и их частота представлены в таблице 1.

Таблица 1  
Клинические проявления кардиальной патологии у обследованных больных

Симптомы сердечной недостаточности, нарушения ритма и проводимости	Количество пациентов	Удельный вес, %
Постоянная форма мерцательной аритмии	23	22,1
Пароксизмальная форма мерцательной аритмии	16	15,4
Трепетание предсердий	6	5,8
Предсердная экстрасистолия	21	20,2
Левожелудочковая экстрасистолия	11	10,6
Политопная желудочковая экстрасистолия	3	2,9
Желудочковая бигеминия	2	1,9
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия	8	7,7
Пароксизмальная желудочковая тахикардия	4	3,8
Миграция водителя ритма	3	2,9
Парасистолия	2	1,9
Одышка, тахикардия	14	13,2

Учитывая, что возможной причиной поражения миокарда могли быть кардиотропные ЭВКЭ, для уточнения диагноза всем 104 больным было проведено исследование содержания в крови АТ IgG к ЭВКЭ. Для выяснения значимости специфического сывороточного IgA в диагностике ЭВИ, сопровождающейся поражением миокарда, тем же 104 пациентам проведено его определение. Исследование проводилось иммуноферментным методом с использованием тест-систем иммуноферментного анализа производства ООО "УкрмедДон", сертифицированных в Украине (свидетельство о государственной регистрации № 6113/2007 от 15.02.2007).

В качестве нормы использовались результаты исследования 40 здоровых доноров.

Проверка характера распределения полученных значений содержания АТ IgG и IgA к ЭВКЭ с помощью критерия W Шапиро-Уилка выявила нормальное распределение вариаци-

онного ряда. В связи с этим статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением пакета прикладных программ "Med Stat" с использованием параметрических критериев [12].

### Результаты исследования и обсуждение

При анализе результатов проведенного исследования установлено, что уровень IgG АТ к ЭВКЭ оказался повышенным в сравнении с показателями здоровых лиц у 51 пациента из 104, что составляло 49% (Таблица 2). Это свидетельствовало о ранее перенесенной ЭВИ, которая могла быть причиной повреждения миокарда и развития кардиальной патологии.

Уровень специфических IgA АТ к ЭВКЭ был также повышен в сравнении со здоровыми у 47 пациентов из 104, что составило 45% от числа обследованных. Таблица 3.

Таблица 2  
Уровень IgG АТ к ЭВКЭ у здоровых и больных исследуемой группы

Группы обследованных	Количество обследованных	Содержание IgG АТ к ЭВКЭ, МЕ/мл
Здоровые	40	4,4 ± 1,8
Больные	51	20,2 ± 1,4*

Примечание: \* -  $P < 0,01$  при сравнении обследованных пациентов и здоровых лиц.

Таблиця 3

Уровень IgA АТ к ЭВКЭ у здоровых и больных исследуемой группы

Группы обследованных	Количество обследованных	Содержание IgA АТ к ЭВКЭ, МЕ/мл
Здоровые	40	3,5 ± 0,4
Больные	47	5,9 ± 1,9*

Примечание: \* -  $P < 0,05$  при сравнении обследованных пациентов и здоровых лиц.

При исследовании соотношения пациентов с разницей уровней АТ к ЭВКЭ классов IgG и IgA выявлено, что повышение уровня АТ к ЭВКЭ класса IgA на фоне повышенного IgG к ЭВКЭ отмечалось у 29 пациентов, что составляло 56,9% лиц с повышенным IgG к ЭВКЭ. Повышенный уровень АТ к ЭВКЭ класса IgA при нормальном уровне IgG АТ к ЭВКЭ был у 18 пациентов, что составляло 33,9% группы пациентов с нормальным IgG к ЭВКЭ.

При проведении корреляционного анализа уровней IgG и IgA к ЭВКЭ значимой корреляционной связи не выявлено.

Таким образом, можно утверждать, что повышение IgA АТ к ЭВКЭ является независимым маркером активной ЭВИ, приводящей к поражению миокарда и развитию кардиальной патологии. С целью верификации диагноза у кардиологических больных целесообразно использовать определение IgA АТ к ЭВКЭ независимо от уровня других классов специфических Ig-АТ.

### Выводы

1. У больных с симптомами кардиальной патологии уровень специфических IgG АТ к ЭВКЭ был достоверно повышен у 49% ( $P < 0,01$ ).

2. У 45% больных с кардиальной патологией отмечено достоверное повышение уровня IgA АТ к ЭВКЭ ( $P < 0,05$ ).

3. Повышение уровня IgA АТ к ЭВКЭ выявлено у 56,9 % больных с повышенным уровнем IgG АТ к ЭВКЭ и у 33,9% больных с нормальным уровнем IgG АТ к ЭВКЭ.

4. Отсутствовала корреляция между уровнями специфических IgA и IgG АТ к ЭВКЭ.

5. IgA АТ к ЭВКЭ является независимым маркером кардиотропной ЭВИ, приводящей к поражению миокарда и развитию кардиальной патологии.

6. Целесообразно включение определения специфического IgA к ЭВКЭ в комплекс исследований у больных с кардиальной патологией для верификации диагноза ЭВИ.

### Литература

1. Бондарев Л.С. Энтеровирусные инфекции (клинические проявления, лабораторная диагностика, терапия) / Л.С. Бондарев // Лікування та діагностика. – 2001. – № 2. – С. 46-50.
2. Задорожна В.І. Сучасні проблеми ентеровірусних інфекцій / В.І. Задорожна, В.І. Бондаренко // Сучасні інфекції. – 2010. – № 2. – С. 47-51.
3. Klingel K. Ongoing enterovirus-induced myocarditis is associated with persistent heart muscle infection: quantitative analysis of virus replication, tissue damage and inflammation / K. Klingel, A. Hohend, M. Carm [et al.] // Proc. Natl. Med. Sci. – 2012. – Vol. 89. – P. 314-318.
4. Tracy S. A molecular and serologic evaluation of enteroviral involvement in human myocarditis / S.Tracy, N. Chapman, B.M. McManus [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2010. – Vol. 22. – P. 403-414.

5. McManus B.M. Direct myocardial injury by enterovirus: a central role in the evolution of murine myocarditis / B.M.McManus, L.N.Chow, J.E.Wilson [et al.] // Clin. Immunol. Immunopathol. – 2003. – Vol. 68. – P. 159-169.
6. Huber S.A. Coxsackievirus-induced myocarditis is depend on distinct immunopathogenetic responses in different strains of mice / S.A. Huber // Lab. Invest. – 2007. – Vol. 76, № 5. – P. 691 – 701.
7. Амвросьева Т.В. Лабораторная диагностика энтеровирусных инфекций сердца / Т.В. Амвросьева, Н.В. Поклонская, О.В. Дьяконова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – № 3. – С. 58-62. 8. Weiss L.M. Detection of coxsackievirus B3 in myocardial tissues by the polymerase chain reaction / L.M. Weiss, L.A. Movahed, M.E. Billingham [et al.] // Am. J. Pathol. – 2011. – Vol. 138. – P. 497-503.
8. Archard L.C. Characterization of coxsackie B virus RNA in myocardium from patients with dilated cardiomyopathy by nucleotide sequencing of reverse transcription-nested polymerase chain reaction products / L.C. Archard, M.A. Khan, B.A. Soteriou [et al.] // Hum. Pathol. – 2008. – Vol. 29. – P. 578-584.
9. Жданюк Ю.И. Значение определения иммуноглобулина М в диагностике острого энтеровирусного миокардита / Ю.И.Жданюк, А.С.Прилуцкий, Д.А. Лесниченко [и др.] // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – Збірник наукових праць. Випуск 18. Київ-Луганськ, 2010. – С. 148-155.
10. Прилуцкий А.С. Значение определения иммуноглобулина G в диагностике поражений миокарда, вызванных энтеровирусной инфекцией / А.С. Прилуцкий, Ю.И.Жданюк, Д.А.Лесниченко [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Том 13. – № 3 (51). – С. 163-166.
11. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко – Донецк: ЧП Папакіца Е.К., 2006. – 214 с.

### References

1. Bondarev L.S. Jenterovirusnye infekcii (klinicheskie projavlenija, laboratornaja diagnostika, terapija) / L.S. Bondarev // Likuvannja ta diagnostika. – 2001. – № 2. – S. 46-50.
2. Zadorozhna V.I. Suchasni problemi enterovirusnih infekcij / V.I. Zadorozhna, V.I. Bondarenko // Suchasni infekcii. – 2010. – № 2. – S. 47-51.
3. Klingel K. Ongoing enterovirus-induced myocarditis is associated with persistent heart muscle infection: quantitative analysis of virus replication, tissue damage and inflammation / K. Klingel, A. Hohend, M. Carm [et al.] // Proc. Natl. Med. Sci. – 2012. – Vol. 89. – P. 314-318.
4. Tracy S. A molecular and serologic evaluation of enteroviral involvement in human myocarditis / S.Tracy, N. Chapman, B.M. McManus [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2010. – Vol. 22. – P. 403-414.
5. McManus B.M. Direct myocardial injury by enterovirus: a central role in the evolution of murine myocarditis / B.M.McManus, L.N.Chow, J.E.Wilson [et al.] // Clin. Immunol. Immunopathol. – 2003. – Vol. 68. – P. 159-169.
6. Huber S.A. Coxsackievirus-induced myocarditis is depend on distinct immunopathogenetic responses in different strains of mice / S.A. Huber // Lab. Invest. – 2007. – Vol. 76, № 5. – P. 691 – 701.
7. Amvros'eva T.V. Laboratornaja diagnostika jenterovirusnyh infekcij serdca / T.V. Amvros'eva, N.V. Poklonskaja, O.V. D'jakonova [i dr.] // Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i imunobiologii. – 2004. – № 3. – S. 58-62. 8. Weiss L.M. Detection of coxsackievirus B3 in myocardial tissues by the polymerase chain reaction / L.M. Weiss, L.A. Movahed, M.E. Billingham [et al.] // Am. J. Pathol. – 2011. – Vol. 138. – P. 497-503.
8. Archard L.C. Characterization of coxsackie B virus RNA in myocardium from patients with dilated cardiomyopathy by nucleotide sequencing of reverse transcription-nested polymerase chain reaction products / L.C. Archard, M.A. Khan, B.A. Soteriou [et al.] // Hum. Pathol. – 2008. – Vol. 29. – P. 578-584.
9. Zhdanuk Ju.I. Znachenie opredelenija immunoglobulina M v diagnostike ostrogo jenterovirusnogo miokardita / Ju.I.Zhdanuk, A.S.Priluckij, D.A. Lesnichenko [i dr.] // Aktualni problemi akusherstva i ginekologii, klinichnoi imunologii ta medichnoi genetiki. – Zbirnik naukovih prac'. Vipusk 18. Kiiv-Lugans'k, 2010. – S. 148-155.
10. Priluckij A.S. Znachenie opredelenija immunoglobulina G v diagnostike porazhenij miokarda, vyzvannyh jenterovirusnoj infekciej / A.S. Priluckij, Ju.I.Zhdanuk, D.A.Lesnichenko [i dr.] // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2010. – Tom 13. – № 3 (51). – S. 163-166.



**Реферат**

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ А ПРИ УРАЖЕННІ МІОКАРДУ, СПРИЧИНЕНОМУ ЕНТЕРОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Жданюк Ю.І., Гомозова О.А., Такташов Г.С.

Ключові слова: ентеровірусна інфекція, ураження міокарду, специфічний імуноглобулін А.

Лабораторна верифікація ентеровірусного ураження міокарду являє великі труднощі, так як потребує проведення трудомістких культуральних або вірусологічних досліджень з відстроченим результатом, а в ряді випадків – ендоміокардіальної біопсії. Ця проблема вирішена після створення вітчизняних тест-систем імуноферментного аналізу для визначення специфічних антитіл – імуноглобулінів класів М, А, G до ентеровірусів. Метою роботи було з'ясування діагностичних спроможностей дослідження специфічного імуноглобуліну А в діагностиці ентеровірусного ураження міокарду. У 104 хворих (68 чоловіків і 36 жінок), перебуваючих на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні, імуноферментним методом досліджували вміст специфічних антитіл – імуноглобулінів класів G і А до кардіотропних ентеровірусів Коксакі і Екхо. Встановлено, що у 51 хворого (49 %) було достовірне підвищення рівня імуноглобуліну G ( $P < 0,01$ ), у 47 (45%) – достовірне підвищення рівня імуноглобуліну А ( $P < 0,05$ ). Підвищення рівня імуноглобуліна А виявлено у 56,9 % хворих з підвищеним рівнем імуноглобуліну G та у 33,9% хворих з нормальним рівнем імуноглобуліну G до вірусів Коксакі і Екхо. Кореляційний зв'язок між підвищенням рівней антитіл – імуноглобулінів G і А був відсутнім. Зроблено висновок, що імуноглобулін А є незалежним маркером кардіотропної ентеровірусної інфекції, що призводить до ураження міокарду і розвитку кардіальної патології, отже доцільне включення його в комплекс досліджень у кардіологічних хворих для верифікації діагнозу.

**Summary**

DIAGNOSTIC VALUE OF ASSESSING SPECIFIC IMMUNOGLOBULIN A UNDER MYOCARDIAL DAMAGES CAUSED BY ENTEROVIRAL INFECTION

Zhdanyuk Yu.I., Gomozev O.A., Taktashov G.S.

Key words: enterovirus infection, myocardial damage, specific immunoglobulin A.

Laboratory verification of enteroviral myocardial damage is associated with some difficulties, it requires effortful culture or virological studies with delayed results, and in some cases even end myocardial biopsy. This problem has been solved due to working out in-home ELISA test kits that helps to identify specific antibodies – immunoglobulins of classes M, A, G to enteroviruses. The aim of the research was to clear up the diagnostic work capacity in identifying specific immunoglobulin A in the diagnosis of myocardial damages caused by enterovirus. In 104 inpatients (68 men and 36 women), being hospitalized at the cardiology department, ELISA was used to assess the contents of specific antibodies – immunoglobulins G and A to cardiotropic enteroviruses Coxsackie and Ekho. We found that 51 patients (49%) had a significant increase in the level of immunoglobulin G ( $P < 0.01$ ) in 47 (45%) – a significant increase in the level of immunoglobulin A ( $P < 0.05$ ). Increased levels of immunoglobulin A was detected in 56.9% of patients with elevated levels of immunoglobulin G and in 33.9% of patients with normal levels of immunoglobulin G to Coxsackie virus and Ekho. There was no correlation between increased levels of antibodies – immunoglobulin G and A. We can conclude that immunoglobulin A is an independent marker of cardiotropic enterovirus infection that leads to the affection of myocardium and cardiac pathology. Therefore it is appropriate to include it in the set of investigations for cardiac patients to verify the diagnosis.

УДК 618.177-089.888.11-097:616.36

**Камінський В.В., Бойчук О.Г.**

## **ВПЛИВ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА РЕЗУЛЬТАТИВНІСТЬ ПРОГРАМ ДРТ**

Український державний інститут репродуктології НМАПО ім.П.Л.Шупика, Київ

*Антифосфоліпідні антитіла (АФА) не тільки серологічний маркер, а й важливий патогенетичний чинник, що викликає розвиток основних клінічних проявів антифосфоліпідного синдрому (АФС). Мета дослідження. Встановлення ролі АФА в результативності допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) при функціональних порушеннях печінки. Матеріал та методи дослідження. Проведено визначення у сироватці крові рівня антифосфоліпідних антитіл методом імуноферментного аналізу у 50 жінок з гепатобіліарними порушеннями та 40 жінок без таких порушень, які готуються до програм ДРТ. Отримані результати та їх обговорення. Підвищений рівень АФА виявлено у 32,0 % жінок з безпліддям та захворюваннями печінки, які готуються до програм ДРТ, проти 15,0 % жінок без ознак порушень печінки ( $p < 0,05$ ). У 10,0 % жінок підвищений рівень АФА сполучався з одним або кількома клінічними критеріями АФС. При успішному ДРТ підвищений рівень АФА мали лише 10,0 % жінок проти 37,5 % пацієнток при нерезультативному ДРТ ( $p < 0,05$ ). У жодної жінки з підтвердженим АФС вагітність не настала. Висновки. Наявність діагностично значимих рівнів АФА суттєво впливає на ефективність ДРТ у жінок з гепатобіліарною патологією, підвищуючи абсолютний ризик до 0,94 проти 0,74. У жінок з гепатобіліарною патологією при підготовці до програм ДРТ важливо враховувати рівень АФА, що потребує подальшого удосконалення терапевтичного супроводу таких жінок.*

Ключові слова: гепатобіліарна патологія, антифосфоліпідні антитіла, антифосфоліпідний синдром, безпліддя, допоміжні репродуктивні технології.

Робота є фрагментом НДР «Відновлення репродуктивної функції безплідних пар шляхом розробки та впровадження сучасних алгоритмів в діагностиці та лікуванні жіночого та чоловічого безпліддя» (№ державної реєстрації 0112U002362).

У останні роки підвищена увага приділяється антифосфоліпідному синдрому (АФС), який відносять до найактуальніших проблем сучасної медицини і розглядають як унікальну модель аутоімунної тромботичної васкулопатії. На сучасному етапі під 000АФС розуміють симптомокомплекс, що поєднує певні клінічні ознаки та лабораторні дані - наявність антифосфоліпідних антитіл (АФА) у поєднанні з артеріальними і венозними тромбозами, синдромом втрати плода та іншими акушерськими ускладненнями [1].

Доведено, що АФА не тільки серологічний маркер, а й важливий патогенетичний чинник, що викликає розвиток основних клінічних проявів АФС. Антифосфоліпідні антитіла мають здатність впливати на більшість процесів, що регулюють гемостаз, порушення яких призводить до гіперкоагуляції. Найчастішими і характерними проявами АФС є венозні або артеріальні тромбози та акушерська патологія. За сучасними уявленнями, основу АФС становить своєрідна васкулопатія, обумовлена незапальним та/або тромботичним ураженням судин і закінчується їх оклюзією [2, 3].

У рамках АФС описані патологія ЦНС, серцево-судинної системи, порушення функції нирок, печінки, ендокринних органів, шлунково-кишкового тракту [4].

Більшість пацієнтів з циркуляцією антифосфоліпідних антитіл (АФА) - це жінки фертильного віку, у яких АФС проявляється у вигляді екстрагенітальних тромбозів і акушерської патології, частота якої при АФС може досягати 80%. [5, 6].

Спектр АФА досить широкий, не для всіх з них визначена клінічна значимість. Провокувати синтез АФА можуть інфекції, медикаментозні впливи, аутоімунні та пухлинні захворювання, захворювання печінки, екологічні фактори [2, 3].

У жінок, що включаються в програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), підвищений ризик венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕ), що пов'язано зі старшим віком, високою поширеністю метаболічного синдрому, синдрому полікістозних яєчників і супутньою патологією. Ризик розвитку ВТЕ у таких жінок в 10 разів перевищує відповідний ризик у жінок репродуктивного віку, який складає 2-3 на 10000 осіб на рік [7, 8].

### **Мета дослідження**

Встановлення ролі АФА в результативності ДРТ при функціональних порушеннях печінки

### **Матеріал та методи дослідження**

Проведено визначення у сироватці периферичної венозної крові рівня АФА методом імуноферментного аналізу (ІФА) до мембранних фосфоліпідів (фосфатидилетаноламіну PE, фосфатидилсерину PS, кардіоліпіну CL) у 50 жінок з безпліддям гепатобіліарними порушеннями (основна група) та 40 жінок без таких порушень, які готуються до програм ДРТ (контрольна група).

### **Отримані результати та їх обговорення.**

Підвищений рівень АФА (більше 10 GPL-U-ml для IgG та більше 10 MPL-U-ml для IgM) вияв-

лено у 6 (15,0 %) жінок контрольної групи, тоді як у жінок з захворюваннями печінки частка таких жінок була значно вищою цей показник досягав 16 (32,0 %), що свідчить про можливу аутоімунну агресію та високий ризик тромбоваскулярних порушень у жінок основної групи.

Частота виявлення АФА до певних антифосфоліпідів у жінок основної групи з підвищеним їх представлена на рис. 1, з даних якого видно, що найчастіше (у 90,0 %) зустрічались антикардіоліпінові антитіла IgG та/або IgM.

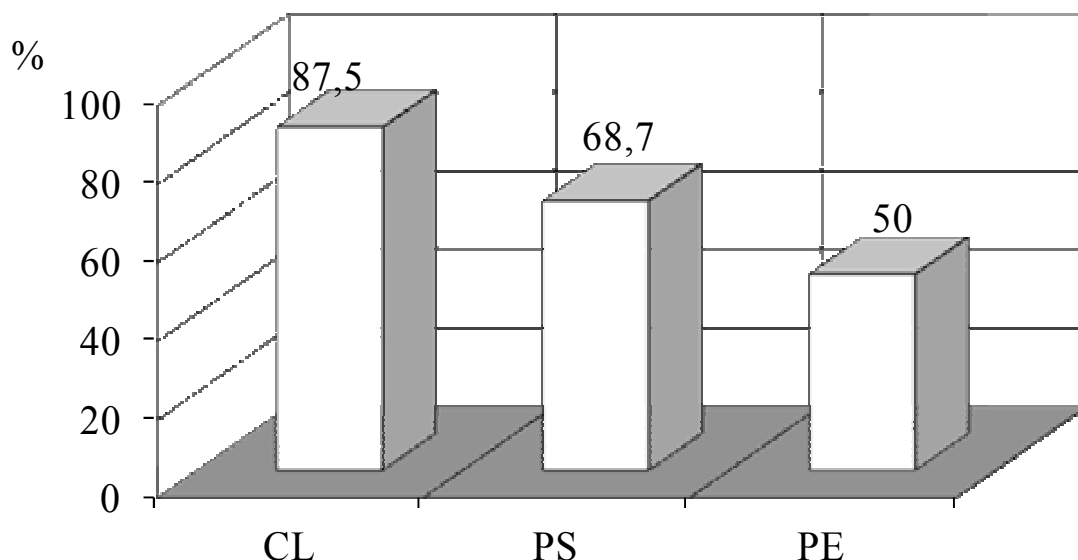


Рисунок 1. Частота зустрічання АФА до окремих фосфоліпідів у жінок з підвищеним їх рівнем при неплідді та патології гепатобілярної системи

Як показав аналіз анамнестичних даних у 5 (10,0 %) та 1 (2,5 %) жінки основної та контрольної груп підвищений рівень антифосфоліпідних антитіл сполучався з одним або кількома клінічними критеріями АФС (хоча б один випадок підтвердженого інструментально або морфологічно судинного тромбозу, втрата морфологічно нормального плода після 10 тижнів вагітності, передчасні пологи до 34 тижнів вагітності внаслідок прееклампсії або вираженої плацентарної недостатності, 3 і більше послідовних випадки спонтанних абортів до 10 тижнів вагітності при відсутності анатомічних аномалій матки, хромосомних порушень). У цих випадках діагноз АФС вважається підтвердженим, у останніх 11 (27,0 %) та 5 (12,5 %) жінок по групах не підтверджений клінічно рівень АФА позначають терміном «сумнівний АФС», однак показано [9, 10], що у цих випадках мова йде про так звані «кофакторнезалежні антифосфоліпідні антитіла», які все ж асоціюються з підвищеним ризиком характерних репродуктивних та акушерських ускладнень, вказують на певні імунорегуляторні порушення та ризик аутоімунних змін у майбутньому.

Подальше спостереження за жінками досліджуваних груп показало, що після проведення програм ДРТ вагітність настала у 10 (20,0 %) жінок 1-ї групи та 14 (35,0 %) обстежених 2-ї групи ( $p < 0,05$ ).

З даних рисунку 2 видно, що у групі жінок з гепатобілярною патологією при успішному ДРТ лише одна жінка з 10 мала підвищений рівень АФА, що склало 10,0 % і було майже в 4 рази менше за частку таких пацієнток при нерезультативному проведенні ДРТ (37,5 %,  $p < 0,05$ ). У групі жінок без патології печінки при успішному ДРТ відсоток жінок з АФА склав 7,1 % проти 19,2 % при неуспішному ДРТ, що менше у 2,7 разу ( $p > 0,05$ ). У жодної жінки з підтвердженим АФС вагітність в результаті проведення ДРТ не настала.

Отже, наявність діагностично значимих рівнів АФА суттєво впливає на ефективність ДРТ у жінок з гепатобілярною патологією, підвищуючи абсолютний ризик до 0,94 проти 0,74 за відсутності АФА (табл. 1). При цьому відношення шансів неефективності ДРТ за наявності АФА у основній групі майже у 2 рази вище (5,4 проти 3,1 у контрольній групі).

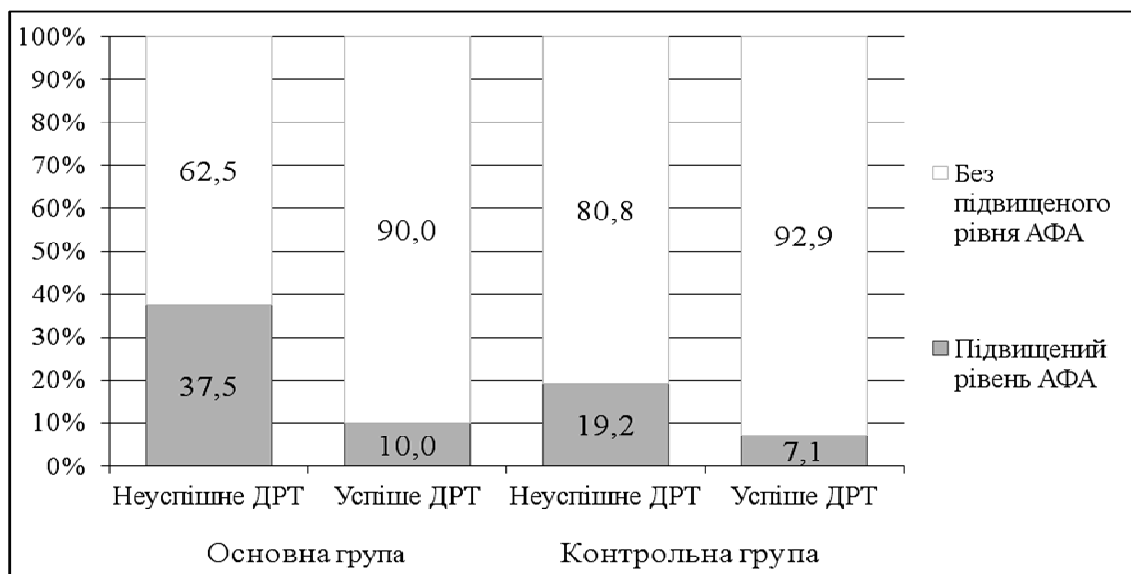


Рисунок 2. Частка жінок з підвищеним рівнем АФА в досліджуваних групах залежно від успішності ДРТ

Таблиця 1.  
Показники, що характеризують ризик неуспішності ДРТ залежно від наявності АФА

Показник	Основна група	Контрольна група
AP1 – абсолютний ризик при наявності АФА	0,94	0,83
AP2 – абсолютний ризик при відсутності АФА	0,74	0,62
BP – відносний ризик	1,28	1,35
ЗАР – зниження абсолютного ризику	0,20	0,22
ЗВР – зниження відносного ризику	0,28	0,35
ВШ – відношення шансів/ДІ – довірчий інтервал	5,40/1,5	3,10/1,6

### Висновки

Підвищений рівень АФА виявлено у 32,0 % жінок із захворюваннями печінки, які готуються до програм ДРТ, проти 15,0 % жінок без ознак порушень печінки ( $p < 0,05$ ), що свідчить про можливу аутоімунну агресію та високий ризик тромбоваскулярних порушень у цих жінок.

У 10,0 % жінок з захворюваннями печінки підвищений рівень антифосфоліпідних антитіл сполучався з одним або кількома клінічними критеріями АФС.

У групі жінок з гепатобіліарною патологією при успішному ДРТ лише 10,0 % жінок мали підвищений рівень АФА, що майже в 4 рази менше за частку таких пацієнток при нерезультативному проведенні ДРТ (37,5 %,  $p < 0,05$ ). У жодної жінки з підтвердженим АФС вагітність в результаті проведення ДРТ не настала.

Показано, що наявність діагностично значимих рівнів АФА суттєво впливає на ефективність ДРТ у жінок з гепатобіліарною патологією, підвищуючи абсолютний ризик до 0,94 проти 0,74 за відсутності АФА. При цьому відношення шансів неефективності ДРТ за наявності АФА при гепатобіліарних порушеннях у 2 рази вище, ніж за їх відсутності (5,4 проти 3,1).

Таким чином, у жінок з гепатобіліарною патологією при підготовці до програм ДРТ важливо враховувати рівень антифосфоліпідних антитіл, що потребує подальшого удосконален-

ня терапевтичного супроводу таких жінок.

### Література

1. Клюквина Н.Г. Антифосфоліпідний синдром: клініка, діагностика, лікування / Н.Г. Клюквина // Лечащий врач. – 2005. – № 4. – С.26-29.
2. Макацарія А.Д. Патогенетичне значення антифосфоліпідних антител / А.Д. Макацарія, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева, Н.А. Макацарія, Е.В. Яшенина // Практическая медицина. – 2012. – № 5 (60). – С.9-20.
3. Волкова М.В. Антифосфоліпідні антитела: сучасні представлення про патогенетичне діяння і лабораторної діагностики / М.В. Волкова, Е.В. Кундер, І.І. Генералов, Д. Роггенбук // Вестник ВГМУ. – 2015. – Т.14, №3. – С.6-15.
4. Насонов Е.Л. Антифосфоліпідний синдром. – Москва : Литтл-пра - 2004. – 424 с.
5. Alfrevic Z. How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcomes. A systematic review / Z. Alfrevic, D. Roberts [et al.] // Eur. J. Obstet. Gyn. Reprod. Biol. – 2002. – Vol. 101, № 1. – P. 6-14.
6. Kovac M. Thrombophilia in women with pregnancy-associated complications: fetal loss and pregnancy-related venous thromboembolism / M. Kovac, G. Mitic [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. – 2010. – Vol. 69, № 4. – P. 233-238.
7. Chan W.S. The «ART» of thromboembolism: a review of assisted reproductive technology and thromboembolic complications / W.S. Chan, M.E. Dixon // Thromb Res. – 2008. – Vol. 121, № 6. – P. 713-26.
8. Nelson Sm. Venous thrombosis during assisted reproduction: novel risk reduction strategies / Sm. Nelson // Thromb Res. – 2013. – Vol. 131, Suppl. 1. – P. 1-3.
9. Chernyshov V. Anti-idiotypic regulation of cofactor-independent antiphospholipid antibodies / V. Chernyshov, B. Dons'koi, M. Vodyanik // Central European Journal of Immunology. – 2011. – 36. – № 4. – P. 220-225.
10. Донської Б.В. Система антиідіотипових антитіл як фізіологічний механізм супресії продукції кофакторнезалежних антифосфоліпідних антитіл / Б.В. Донської, В.П. Чернишов // Фізіол. журн. – 2006. – Т. 52, № 1. – С. 71-77.

## References

1. Kljukvina N.G. Antifosfolipidnyj sindrom: klinika, diagnostika, lechenie / N.G. Kljukvina // Lechashij vrach. — 2005. — № 4. — S.26-29.
2. Makacarija A.D. Patogeneticheskoe znachenie antifosfolipidnyh antitel / A.D. Makacarija, V.O. Bicadze, D.H. Hizroeva, N.A. Makacarija, E.V. Jashenina / Prakticheskaja medicina. — 2012. — № 5 (60). — S.9-20.
3. Volkova M.V. Antifosfolipidnye antitela: sovremennye predstavlenija o patogeneticheskom dejstvii i laboratornoj diagnostike / M.V. Volkova, E.V. Kunder, I.I. Generalov, D. Roggenbuk // Vestnik VGMU. — 2015. — T.14, №3. — S.6-15.
4. Nasonov E.L. Antifosfolipidnyj sindrom. - Moskva : Littera - 2004. - 424 s.
5. Alfrevic Z. How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcomes. A systematic review / Z. Alfrevic, D. Roberts [et al.] // Eur. J. Obstet. Gyn. Reprod. Biol. — 2002. — Vol. 101, № 1. — R. 6-14.
6. Kovac M. Thrombophilia in women with pregnancy-associated complications: fetal loss and pregnancy-related venous thromboembolism / M. Kovac, G. Mitic [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. — 2010. — Vol. 69, № 4. — P. 233-238.
7. Chan W.S. The «ART» of thromboembolism: a review of assisted reproductive technology and thromboembolic complications / W.S. Chan, M.E. Dixon // Thromb Res. — 2008. — Vol. 121, № 6. — R. 713-26.
8. Nelson Sm. Venous thrombosis during assisted reproduction: novel risk reduction strategies / Sm. Nelson // Thromb Res. — 2013. — Vol. 131, Suppl. 1. — P. 1-3.
9. Chernyshov V. Anti-idiotypic regulation of cofactor-independent antiphospholipid antibodies / V. Chernyshov, B. Dons'koi, M. Vodyanik // Central European Journal of Immunology. — 2011. — № 4. — P. 220-225.
10. Dons'koj B.V. Sistema antiidiotipovih antitel jak fiziologichnij mehanizm supresii produkcii kofaktornezaleznyh antifosfolipidnih antitel / B.V. Dons'koj, V.P. Chernishov // Fiziol. zhurn. — 2006. — T. 52, № 1. — S. 71-77.

## Реферат

ВЛИЯНИЕ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ

Каминский В.В., Бойчук А.Г.

Ключевые слова: гепатобилиарная патология, антифосфолипидные антитела, антифосфолипидный синдром, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии

Антифосфолипидные антитела (АФА) не только серологический маркер, но и важный патогенетический фактор, вызывающий развитие основных клинических проявлений антифосфолипидного синдрома (АФС). Цель исследования. Установление роли АФА в результативности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) при функциональных нарушениях печени. Материал и методы исследования. Проведено определение в сыворотке крови уровня АФА методом иммуноферментного анализа у 50 женщин с гепатобилиарной системы и 40 женщин без таких нарушений, которые готовятся к программам ВРТ. Полученные результаты и их обсуждение. Повышенный уровень АФА обнаружен у 32,0% женщин с бесплодием и заболеваниями печени, которые готовятся к программам ВРТ, против 15,0% женщин без признаков нарушений печени ( $p < 0,05$ ). У 10,0% женщин повышенный уровень АФА сочетался с одним или несколькими клиническими критериями АФС. При успешном ВРТ повышенный уровень АФА имели только 10,0% женщин против 37,5% пациенток при нерезультативности ВРТ ( $p < 0,05$ ). Ни у одной женщины с подтвержденным АФС беременность не наступила. Выводы. Наличие диагностически значимых уровней АФА существенно влияет на эффективность ВРТ у женщин с гепатобилиарной патологией, повышая абсолютный риск до 0,94 против 0,74. У женщин с гепатобилиарной патологией при подготовке к программам ВРТ важно учитывать уровень АФА, что требует дальнейшего совершенствования терапевтического сопровождения таких женщин.

## Summary

INFLUENCE OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES IN WOMEN WITH PATHOLOGY OF HEPATOBILIARY SYSTEM ON ART PROGRAM

Kaminsky V.V., Boychuk A.G.

Key words: hepatobiliary pathology, antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome, infertility, assisted reproductive technologies

Antiphospholipid antibodies (APA) are not only serologic markers, but also an important pathogenic factor causing the development of the main clinical manifestations of antiphospholipid syndrome (APS). Purpose of the study: to establish the role of APA in the effectiveness of assisted reproductive technology (ART) in functional disorders of the liver. Material and methods. We assessed blood serum APA by enzyme immunoassay in 50 women with hepatobiliary and 40 women without such disorders, who are preparing for ART programs. The results and discussion. Elevated levels of APA were found in 32.0% of women with infertility and liver disease, who were preparing for ART programs, against 15.0% of women with no evidence of hepatic impairment ( $p < 0,05$ ). In 10.0% of women increased level of APA combined with one or more clinical criteria for APS. In cases of successful ART increased level of APA was established only in 10.0% of women versus 37.5% of patients with poor ART results ( $p < 0,05$ ). None of the women with confirmed APS became pregnant. Conclusions. The presence of diagnostically significant APA levels impacts on the effectiveness of ART in women with hepatobiliary pathology, increasing the absolute risk of 0.94 against 0.74. It is important to take into account the level of APA when preparing women with hepatobiliary pathology for ART programs that requires further improvement of therapeutic support for these women.

УДК 616.127 – 007.63 – 07:616.633.962.3 – 07

Кияк Ю.Г., Юзич І.А., Лаповець Л.Є.

## МІКРОАЛЬБУМІНУРІЯ У ХВОРИХ З ВТОРИННИМИ ДИЛАТАЦІЙНИМИ КАРДІОМІОПАТІЯМИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*В статті проведено аналіз 103 випадків вторинних дилатаційних кардіоміопатій. Серед них було 84 чоловіки і 19 жінок віком  $61,8 \pm 1,2$  років. У кожному випадку проведений детальний аналіз анамнестичних даних, проведено електрокардіографічне та ехокардіографічне обстеження, а також визначення мікроальбумінурії напівкількісним експрес-методом у ранковій сечі на 2-у добу госпіталізації. Статистичний аналіз кореляційних зв'язків проведено за допомогою програми Statistica 6.0. Наявність альбумінів у сечі було виявлено у 70,33% з вторинними дилатаційними кардіоміопатіями. Найвищі результати МАУ спостерігали у пацієнтів із поєднанням декількох шкідливих факторів, а також у пацієнтів з професійно-зумовленими дилатаційними кардіоміопатіями. Було встановлено сильний прямий зв'язок між вольтажем електрокардіограми у стандартних відведеннях і мікроальбумінурією, а також сильний зворотній зв'язок між фракцією викиду лівого шлуночка та показниками альбумінів у сечі.*

Ключові слова: дилатаційні кардіоміопатії, мікроальбумінурія, фактори ризику, зловживання алкоголю, професійні шкідливості.

Дана робота виконана в межах НДР «Особливості механізмів розвитку та клінічного перебігу гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця у залежності від факторів ризику», № держ. реєстрації 0110U000124.

### Вступ

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – синдром, що характеризується розширенням камер серця і систолічною дисфункцією шлуночків. Вона переважно зумовлена різноманітними шкідливими факторами, відтак має вторинний генез. На ранніх стадіях ДКМП протікає переважно латентно, тому клінічна симптоматика тривало є доволі незначною. Хворі можуть скаржитися лише на слабкість, втомлюваність і помірну задишку, але не надають цьому великого значення. До найчастіших ускладнень ДКМП належать: тромбоемболії у судини великого і малого кола кровообігу, порушення ритму і провідності серця, прогресування хронічної і виникнення гострої серцевої недостатності, а також раптова серцева смерть [5-7, 21].

Мікроальбумінурія (МАУ) – це симптом, що характеризується наявністю альбумінів у сечі. Вона є одним із найбільш достовірних маркерів кардіоренальних взаємозв'язків і визначається як рівень екскреції альбумінів з сечею від 30 до 300 мг/добу або 20-200 мкг/хв., а також як концентрація альбумінів у ранковій порції сечі у межах 30-300 мг/л. Поширеність МАУ у загальній популяції коливається від 5 до 15% [3, 12-14, 22].

МАУ зазвичай розглядається як наслідок розладів мікроциркуляції в ниркових клубочках, але вона корелює з погіршенням кровопостачання міокарда. Існують два основні механізми МАУ: клубочкова гіперфільтрація і ендотеліальна дисфункція. Перший механізм у найбільшій мірі характерний для цукрового діабету та хронічних захворювань нирок, а другий домінує при атеросклерозі та серцево-судинних хворобах. При клубочковій гіперфільтрації відбувається звуження виносної артеріоли, гіперактивність симпатичної ланки вегетативної нервової системи, що призводить до підвищення тиску в капілярах клубочків. Як наслідок, відбувається гі-

перфільтрація альбумінів і збільшення їх надходження у первинну сечу. Реабсорбція альбуміну в канальцях нефрона при формуванні вторинної сечі має певний поріг, тому коли він перевищується – альбуміни з'являються в сечі як наслідок збільшення капілярної проникності клубочків та обмеженої реабсорбції. Очевидно, що за рахунок початково підвищеної реабсорбції рівень альбумінів у сечі компенсується, через що спочатку МАУ не вдається зафіксувати. Другий основний механізм надходження альбумінів у сечу – безпосереднє ураження ендотелію судин, що має місце при артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті, хронічній серцевій недостатності та інших шкідливих факторах. У результаті гломерулярний бар'єр стає проникним для дрібнодисперсної і, в той же час, високоселективної фракції білка – альбумінів. Враховуючи те, що нирки – це є орган, який має найбільш розвинене мікроциркуляторне русло, то будь-яке системне ураження ендотелію часто призводить до МАУ [1, 2].

Екскреція альбумінів з сечею коливається впродовж доби в широких межах: у нічний час вона на 30-50% менша, ніж у денний час, бо вночі переважно нижчими є артеріальний тиск (АТ), а також нирковий плазмотік та швидкість клубочкової фільтрації. Рівень екскреції альбумінів із сечею значно зростає у вертикальному положенні, після фізичного навантаження і при підвищеному споживанні білків з їжею, після значного фізичного навантаження, у хворих з інфекцією сечовивідних шляхів, а також із серцевою недостатністю та деякими іншими захворюваннями.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту і нестероїдні протизапальні препарати можуть зменшувати екскрецію альбумінів з сечею. Швидкість екскреції альбумінів у значній мірі залежить від віку і раси, а також – від маси тіла та рівня артеріального тиску. Аномальна екскреція альбумінів з сечею частіше зустрічається в осіб похилого віку, ніж у мо-

лодому віці, а також у представників негроїдної раси [4, 8, 18, 22, 23]. Частота виявлення МАУ у загальній популяції практично не залежить від статі обстежених осіб. У той же час, спостерігається кореляція між частотою виявлення МАУ і дисліпідеміями [2]. Особливо значно залежить частота виявлення МАУ від наявності або відсутності цукрового діабету та артеріальної гіпертензії. За даними різних дослідників, МАУ зустрічається у 10-40% хворих на цукровий діабет I типу та 15-40% хворих на цукровий діабет II типу [9, 10, 13, 15-20]. За даними реєстру NHANES III, ризик МАУ значно вищий у групі малозабезпечених осіб [11]. Ймовірно, що надмірне вживання кухонної солі й наявність шкідливих звичок, призводять до збільшення поширеності артеріальної гіпертензії, ожиріння та цукрового діабету, відтак до збільшення рівня МАУ.

У міру зростання МАУ та формування макроальбумінурії збільшується кардіоваскулярний ризик, що корелює з частотою виникнення фатальних наслідків серцево-судинних захворювань. Знання причини етіології та патогенезу МАУ дозволяє скоригувати терапію, яка базується на доказовій медицині конкретного захворювання [2].

#### Мета дослідження

З'ясувати наявність МАУ у хворих з вторинними ДКМП, а також встановити її залежність від етіологічних факторів.

#### Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 103 пацієнтів з вторинними ДКМП. Серед них було 84 чоловіки і 19 жінок, віком  $61,8 \pm 1,2$  років. У всіх пацієнтів аналізували скарги, анамнез захворювання і життя: з'ясовували наявність професійних шкідливостей, а саме: зварювання, пайка, запиленість повітря робочої зони важкими металами, контакт з легкими хімічними речовинами та присутність шкідливих звичок – зловживання алкоголем та тютюнопаління. В усіх пацієнтів було проведено

електрокардіографію (ЕКГ) та ехокардіографію (Ехо-КГ). Визначення МАУ проводилось напівкількісним експрес-методом за допомогою тест-смужок Multistix® 8SG у ранковій сечі на 2-у добу госпіталізації. Оцінка результатів проводилась за наступними значеннями: "негативний", "сліди альбумінів" (30-150 мг/л) і "виражена мікроальбумінурія" (150-300 мг/л), які оцінювались як позитивний варіант мікроальбумінурії, а також "протеїнурія" (1000 мг/л і більше). У дослідження не включали пацієнтів із запальними захворюваннями нирок, онкологічними хворобами, а також пацієнтів у термінальному стані (n=12), оскільки показники МАУ у цих випадках є неінформативними. Статистичний аналіз кореляційних зв'язків проведено за допомогою прикладної статистичної програми Statistica 6.0. Достовірними вважались результати при  $p < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення

У більшості пацієнтів (n=64, 70,33%) з вторинними ДКМП було виявлено мікроальбумінурію (табл.). Негативний результат було виявлено у 20 пацієнтів (21,98%), а протеїнурію – у 7 пацієнтів (7,69%). Найвищі результати МАУ спостерігали у пацієнтів із поєднанням декількох шкідливих факторів, а саме наявністю професійних шкідливостей, зловживанням алкоголем та на ІХС. Високі показники МАУ спостерігалися при ДКМП токсичного ґенезу, а найнижчі – за алкогольного ґенезу. Заслужує уваги те, що при дослідженні сечі у пацієнтів, які зловживали тютюнопалінням (n=58) МАУ була встановлена у 53 осіб (91,38%), а протеїнурія – у 5 осіб (8,62%). Серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією у анамнезі (n=49) у 5 осіб (10,20%) результат був негативним, у 40 осіб (81,63%) було встановлено МАУ і у 4 осіб (8,16%) було діагностовано протеїнурію. Гендерних особливостей результатів МАУ в обстежених пацієнтів виявлено не було.

Таблиця  
Питома вага МАУ у групах пацієнтів з ДКМП залежно від етіологічних чинників (%)

Ґенез ДКМП	Результат дослідження сечі			
	Негативний	МАУ		Протеїнурія
		Сліди альбумінів	Виражена МАУ	
Професійно-зумовлені (n=25)	5 (20,00%)	18 (72,00%)	2 (8,00%)	
		8 (32,00%)10 (40%)		
Алкогольні (n=26)	8 (30,77%)	18 (69,23%)	0 (0%)	
		11 (42,31%)7 (26,92%)		
Ішемічні (n=20)	5 (25,00%)	13 (65,00%)	2 (10%)	
		6 (30,00%)7 (35,00%)		
Змішані (n=20)	2 (10,00%)	15 (75,00%)	3 (15,00%)	
		3 (15,00%)12 (60,00%)		

При аналізі кореляційних зв'язків було встановлено сильний прямий зв'язок між вольтажем ЕКГ у стандартних відведеннях та МАУ ( $p < 0,05$ ), а у підгрупі пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (<40%) – сильний зворотній зв'язок між ФВ ЛШ та показниками МАУ ( $p < 0,05$ ).

#### Висновки

МАУ є одним із найбільш достовірних маркерів кардіоренальних взаємозв'язків у пацієнтів з вторинними ДКМП. Вона зустрічається переважно у пацієнтів з кардіоміопатіями професійно-зумовленого ґенезу, а також у пацієнтів за наяв-

ності поєднання декількох факторів ризику. Зазначені чинники сприяють дисфункції ендотеліоцитів, вірогідною ознакою чого є підвищення екскреції альбуміну з сечею. У меншій мірі МАУ наявна при алкогольних кардіоміопатіях. Тютюнопаління є одним із важливих факторів появи альбумінів у сечі. МАУ корелює із вольтажем зубців ЕКГ у пацієнтів з вторинними ДКМП, а також має сильний зворотній зв'язок зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

### Перспективи подальших досліджень

Визначення МАУ при інших формах ДКМП дозволить оцінити ступінь ураження ендотелію та порівняти їх важкість перебігу. Обстеження на наявність МАУ повинно стати стандартом більшості популяційних скринінгових програм для виявлення пацієнтів з ДКМП з метою максимального усунення факторів ризику та призначення відповідних препаратів для поліпшення прогнозу у цієї категорії пацієнтів.

### Література

1. Иванов Д.Д. Микроальбуминурия: взгляд нефролога / Д.Д. Иванов // Здоров'я України. – 2008. – № 21/1 – С. 18-19.
2. Преображенский Д.В. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и практическое значение (часть первая) / Д.В. Преображенский, А.В. Маренич, Н.Е. Романова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2000. – № 3. – С. 56-59.
3. Пасечко Н.В. Частота і клінічне значення мікроальбумінурії в різних популяціях / Н.В. Пасечко, Л.М. Вацик, І.В. Паньків // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – №6 (18). – С. 77-85.
4. Nelson R.G. Assessment of risk of overt nephropathy in diabetic patients from albumin excretion in untimed urine specimens / R.G. Nelson, W.C. Knowler, D.J. Pettitt [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1991. – Vol. 151 (9). – P. 1761-1765.
5. McCartan C. Cardiomyopathy classification: ongoing debate in the Economics Era / C. McCartan, R. Mason, S.R. Jayasighe, L.R. Griffiths // Biochemistry Research International. – 2012. – Vol.10. – P. 23-33.
6. Elliott P. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / P. Elliott, B. Andersson, E. Arbustini [et al.] // Eur. Heart. J. – 2008. – Vol. 29, № 2. – P. 270-276.
7. Maron B.J. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention / B.J. Maron, J. A. Towbin, G. Thiene [et al.] // Circulation – 2006. – Vol. 113. – P. 1807–1816.
8. Poulsen P.L. Evaluation of a dipstick test for microalbuminuria in the three different clinical settings, including the correlation with urine albumin excretion rate / P.L. Poulsen, B. Hansen, T. Amby [et al.] // Diabetes Metab. – 1992. – Vol. 18 (2). – P. 395-400.
9. Borch-Johnsen K. Is screening and intervention for microalbuminuria worthwhile in patients with insulin-dependent diabetes / K. Borch-Johnsen, H. Wenzel, G.C. Viberti, C.E. Mogenstein // Brit. Med. J. – 1993. – Vol. 306. – P. 1722-1725.
10. Mathiesen E.R. The natural course of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes: A 10-year prospective study / E.R. Mathiesen, B. Ronn, B. Storm // Diabet. Med. – 1995. – Vol. 12. – P. 482-487.
11. Szczudlik A. Microalbuminuria and hyperthermia independently predict long-term mortality in acute ischemic stroke patients / A. Szczudlik, W. Turaj, A. Slowik, J. Strojny // Acta Neurol. Scand. – 2003. – Vol. 107. – P. 96-101.
12. Cirillo M. Microalbuminuria in nondiabetic adults / M. Cirillo, L. Senigalliesi, M. Laurenzi [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 158 (17). – P. 1933-1939.
13. Bigazzi R. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension / R. Bigazzi, S. Bianchi, D. Baldari, V.M. Campese // J. Hypertension. – 1998. – Vol. 16 (9). – P. 1325-1333.
14. Haffner S.M. Microalbuminuria. Potential marker for increased cardiovascular risk factors on nondiabetic subjects? / S.M.

- Haffner, M.P. Stem, K.K. Gruber [et al.] // Arteriosclerosis. – 1990. – Vol.10 (5). – P. 727-731.
15. Mogenstein C.E. Management of early nephropathy in diabetic patients: with emphasis on microalbuminuria / C.E. Mogenstein // Ann. Rev. Med. – 1995. Vol. 46. – P. 79-94.
16. Mogenstein C.E. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy / C.E. Mogenstein // Kidney Int. – 1987. – Vol. 31. – P. 673-689.
17. Mogenstein C.E. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria in maturity onset diabetes / C.E. Mogenstein // New Engl. J. Med. – 1984. – Vol.310 –P. 356-360.
18. Mogenstein C.E. Predicting diabetic nephropathy in insulin dependent patients / C.E. Mogenstein, C.K. Christensen // New Engl. J. Med., – 1984. Vol. 311. – P. 89-93.
19. Mogenstein C.E. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria / C.E. Mogenstein, W.F. Keane, P.H. Bennett [et al.] // Lancet. – 1995. – Vol. 346 (8982). – P. 1080-1084.
20. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria / The EUCLID study group // Lancet. – 1997. – Vol. 349 (9068). – P. 1787-1792.
21. Richardson P. Report of the 1995 World Health Organization / International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies / P. Richardson, W. McKenna, M. Bristow [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 841-842.
22. Ritz E. Assessment of cardiovascular risk factors: The role of microalbuminuria / E. Ritz, D. Fliser, H.P. Klimm // Amsterdam, 1994.
23. Schwab S.J. Screening for microalbuminuria. A comparison of single sample methods of collection and techniques of albumin analysis / S.J. Schwab, F.L. Dunn, M.N. Feinglos // Diabetes Care. – 1992. – Vol. 15. – P. 1381-1384.

### References

1. Ivanov D.D. Mikroal'bminuriya: vzglyad nefrologa / D.D. Ivanov // Zdorov'ya Ukraini. – 2008. – № 21/1 – S. 18-19.
2. Preobrazhenskij D.V. Mikroal'bminuriya: diagnosticheskoe, klinicheskoe i prakticheskoe znachenie (chast' pervaja) / D.V. Preobrazhenskij, A.V. Marenich, N.E. Romanova [i dr.] // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2000. – № 3. – S. 56-59.
3. Pasechko N.V. Chastota i klinichne znachennja mikroal'bminurii v riznih populjacijah / N.V. Pasechko, L.M. Vacik, I.V. Pan'kiv // Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal. – 2008. – №6 (18). – S. 77-85.
4. Nelson R.G. Assessment of risk of overt nephropathy in diabetic patients from albumin excretion in untimed urine specimens / R.G. Nelson, W.C. Knowler, D.J. Pettitt [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1991. – Vol. 151 (9). – P. 1761-1765.
5. McCartan C. Cardiomyopathy classification: ongoing debate in the Economics Era / C. McCartan, R. Mason, S.R. Jayasighe, L.R. Griffiths // Biochemistry Research International. – 2012. – Vol.10. – P. 23-33.
6. Elliott P. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / P. Elliott, B. Andersson, E. Arbustini [et al.] // Eur. Heart. J. – 2008. – Vol. 29, № 2. – P. 270-276.
7. Maron B.J. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention / B.J. Maron, J. A. Towbin, G. Thiene [et al.] // Circulation – 2006. – Vol. 113. – P. 1807–1816.
8. Poulsen P.L. Evaluation of a dipstick test for microalbuminuria in the three different clinical settings, including the correlation with urine albumin excretion rate / P.L. Poulsen, V. Hansen, T. Amby [et al.] // Diabetes Metab. – 1992. – Vol. 18 (2). – P. 395-400.
9. Borch-Johnsen K. Is screening and intervention for microalbuminuria worthwhile in patients with insulin-dependent diabetes / K. Borch-Johnsen, N. Wenzel, G.C. Viberti, C.E. Mogenstein // Brit. Med. J. – 1993. – Vol. 306. – P. 1722-1725.
10. Mathiesen E.R. The natural course of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes: A 10-year prospective study / E.R. Mathiesen, B. Ronn, B. Storm // Diabet. Med. – 1995. – Vol. 12. – P. 482-487.
11. Szczudlik A. Microalbuminuria and hyperthermia independently predict long-term mortality in acute ischemic stroke patients / A. Szczudlik, W. Turaj, A. Slowik, J. Strojny // Acta Neurol. Scand. – 2003. – Vol. 107. – P. 96-101.
12. Cirillo M. Microalbuminuria in nondiabetic adults / M. Cirillo, L. Senigalliesi, M. Laurenzi [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 158 (17). – P. 1933-1939.
13. Bigazzi R. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension / R.



- Bigazzi, S. Bianchi, D. Baldari, V.M. Campese // J. Hypertension. — 1998. — Vol. 16 (9). — P. 1325-1333.
14. Haffner S.M. Microalbuminuria. Potential marker for increased cardiovascular risk factors on nondiabetic subjects? / S.M. Haffner, M.P. Stem, K.K. Gruber [et al.] // Arteriosclerosis. — 1990. — Vol. 10 (5). — P. 727-731.
15. Mogenstein C.E. Management of early nephropathy in diabetic patients: with emphasis on microalbuminuria / C.E. Mogenstein // Ann. Rev. Med. — 1995. Vol. 46. — P. 79-94.
16. Mogenstein C.E. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy / C.E. Mogenstein // Kidney Int. — 1987. — Vol. 31. — P. 673-689.
17. Mogenstein C.E. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria in maturity onset diabetes / C.E. Mogenstein // New Engl. J. Med. — 1984. — Vol. 310 — P. 356-360.
18. Mogenstein C.E. Predicting diabetic nephropathy in insulin dependent patients / C.E. Mogenstein, C.K. Christensen // New Engl. J. Med., — 1984. Vol. 311. — P. 89-93.
19. Mogenstein C.E. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria / C.E. Mogenstein, W.F. Keane, P.H. Bennett [et al.] // Lancet. — 1995. — Vol. 346 (8982). — P. 1080-1084.
20. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria / The EUCLID study group // Lancet. — 1997. — Vol. 349 (9068). — P. 1787-1792.
21. Richardson P. Report of the 1995 World Health Organization / International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies / P. Richardson, W. McKenna, M. Bristow [et al.] // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 841-842.
22. Ritz E. Assessment of cardiovascular risk factors: The role of microalbuminuria / E. Ritz, D. Fliser, H.P. Klimm // Amsterdam, 1994.
23. Schwab S.J. Screening for microalbuminuria. A comparison of single sample methods of collection and techniques of albumin analysis / S.J. Schwab, F.L. Dunn, M.N. Feinglos // Diabetes Care. — 1992. — Vol. 15. — P. 1381-1384.

## Реферат

### МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ У БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМИ ДИЛАТАЦИОННЫМИ КАРДИОМИОПАТИЯМИ

Кыяк Ю.Г., Юзыч И.А., Лаповец Л.Е.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, микроальбуминурия, факторы риска, злоупотребление алкоголем, профессиональные вредности.

Микроальбуминурия – один из самых ранних симптомов, который отражает поражение эндотелия и в то же время является самостоятельным неблагоприятным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. В статье проведен анализ 103 случаев вторичных дилатационных кардиомиопатий. Среди них было 84 мужчины и 19 женщин в возрасте  $61,8 \pm 1,2$  лет. В каждом случае проведен детальный анализ анамнестических данных, проведены электрокардиографическое и эхокардиографическое обследование, а также определено микроальбуминурию с помощью тест-полосок Multistix® 8SG в утренней моче на второй день госпитализации. Статистический анализ корреляционных связей проведен с помощью программы Statistica 6.0. Наличие альбумина в моче было обнаружено в 70,33% с вторичными дилатационной кардиомиопатией. Самые высокие результаты МАУ наблюдали у пациентов с сочетанием нескольких вредных факторов, а также у пациентов с профессионально-обусловленными дилатационной кардиомиопатии. Была установлена сильная прямая связь между вольтажом электрокардиограммы в стандартных отведениях и микроальбуминурией, а также сильная обратная связь между фракцией выброса левого желудочка и показателями альбумина в моче.

## Summary

### MICROALBUMINURIA IN PATIENTS WITH SECONDARY DILATED CARDIOMYOPATHY

Kyyak Yu.H., Yuzych I.A., Lapovets L.Ye.

Key words: dilated cardiomyopathy, microalbuminuria, risk factors, alcohol abuse, occupational hazard

Microalbuminuria is defined as excretion of 30–300 mg of albumin per 24 hours (or 20–200 mcg/min). Microalbuminuria is the one of the earliest symptoms reflecting endothelial and progressive renal impairment. Also it is an independent risk factor for adverse cardiovascular diseases and a risk factor for venous thromboembolism. 103 cases of dilated cardiomyopathy were analyzed. Among them there were 84 men and 19 women, mean age  $61,8 \pm 1,2$  years. We analyzed anamnesis, electrocardiographic and echocardiographic examination. Assessment of microalbuminuria was performed with semi-rapid method using test strips Multistix® 8SG. Analysis was performed by using the morning urine on the second day of hospitalization. Statistical analysis of correlations was performed using Statistica 6.0. The presence of albumin in the urine was found in 70.33% of patients with secondary dilated cardiomyopathy. The negative result was found in 21.98% of patients and proteinuria was found in 7.69% of patients. Highest MAU results were observed in patients with the combination of several harmful factors and it was also high in patients with a history of occupational hazards. The lowest level of MAU was observed in patients with alcohol abuse. The level of MAU was not significantly different between men and women. There was found a strong direct relationship between voltage in ECG standard leads and microalbuminuria, and a strong inverse relationship between left ventricular ejection fraction and indicators of albumin in the urine.

УДК 617.7:311.313-007+615.2

Ковтун М.И.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ БОЛЬНЫХ КАТАРАКТОЙ

КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница №14 им. проф. Л.Л. Гиршмана»

Достижение наилучшего результата лечения катаракты обеспечивается выполнением нескольких основных требований, относящихся как к врачу, так и к пациенту. Врач должен правильно поставить диагноз и своевременно направить пациента в соответствующее лечебное учреждение, качественно оказать хирургическую помощь. Успешность хирургического лечения катаракты существенно зависит от квалификации специалиста, знания им современных методик и умения их реализовать, наличия соответствующих аппаратуры, инструментария, расходных материалов и лекарственных средств. Пациент, в свою очередь, при первых признаках снижения зрения должен обратиться за квалифицированной помощью. При постановке диагноза катаракта пациент должен обратиться за хирургической помощью в сроки, рекомендованные врачом. С другой стороны, пациент, отметивший снижение зрения, должен сразу обратиться к офтальмологу. При постановке диагноза катаракты должен обратиться за хирургической помощью в сроки, рекомендованные врачом. Таким образом, информированность пациентов играет существенную роль в обеспечении эффективности лечения катаракты. Целью проведенного исследования была оценка информированности больных катарактой о характере заболевания, влиянии срока обращения за хирургической помощью и стадии катаракты на исход лечения. Был проанкетирован 791 пациент, поступивший для хирургического лечения катаракты в стационар глазной больницы. Основная масса пациентов находилась в возрастных группах от 61 до 80 лет ( $87 \pm 3,8\%$ ). Обработка анкет показала, что какую-либо информацию о заболевании имели ( $52 \pm 1,8\%$ ) опрошенных, не имели – ( $32,7 \pm 1,7\%$ ), не могли ответить – ( $15,3 \pm 1,3\%$ ). Установлено, что основную информацию о катаракте, особенностях ее течения и возможных осложнениях ( $70 \pm 1,6\%$ ) пациентов получили от врача поликлиники и в стационаре, что указывает на недостаточную информацию в других возможных источниках.

Ключевые слова: информированность, катаракта, хирургическое лечение, уровень информированности.

Работа выполнена в рамках реализации Глобальной программы по борьбе со слепотой «Зрение 2020: Право на зрение».

### Вступление

Информатизация является ключевым звеном реформирования системы оказания медицинской помощи населению Украины. В число ее задач входит создание единой медицинской информационной среды на базе современных информационных технологий, обеспечивающих информационную, системно-аналитическую и экспертную поддержку принятия решений организаторов здравоохранения и врачей во всех сферах деятельности здравоохранения [2,5,6]. В традиционном понимании информационная среда предназначена для организаторов здравоохранения и медицинских работников различных специальностей, а также специалистов, занятых обеспечением работы отрасли. Однако упускается тот факт, что пользователями медицинской информации являются и пациенты. Поэтому в процессе информатизации здравоохранения должны учитываться и их потребности, что может быть обеспечено путем создания соответствующих информационных ресурсов, не только на бумажных, но и на электронных носителях (Интернет, популярные и познавательные мультимедийные продукты); радио и телевизионных программ, соответствующей целевой литературы для пациентов по конкретным заболеваниям [4]. Многие из перечисленного уже осуществлено, что позволяет повысить информированность пациентов и избежать поздних обращений к специалистам при наличии различной патологии, а также сформировать правиль-

ные представления по целому ряду вопросов.

Однако в настоящее время существует значительное количество популярных изданий и программ, которые дают искаженную информацию, предлагают «народные» методы, использование которых может приводить к потере пациентами драгоценного времени или осложнениям течения заболевания из-за несвоевременного или неадекватного лечения.

Реформа офтальмологической помощи населению является важным звеном реформы системы здравоохранения Украины. Это обусловлено тем фактом, что заболевания органа зрения имеют не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Среди заболеваний органа зрения особое место занимает катаракта, что связано, с одной стороны, с тенденцией старения населения Украины, с другой – с ростом заболеваемости катарактой [1,3]. С катарактой связано около половины от общего количества случаев слепоты в мире, что составляет в настоящее время около 18 млн. человек, причем количество больных катарактой существенно возросло в течение последних десятилетий, еще более заметный рост заболеваемости прогнозируется в ближайшем будущем [3].

Распространенность катаракты в Украине по критерию обращаемости составляет от 980 до 1200 на 100 тыс. населения [1,3,7]. Существующая социально-экономическая ситуация в стране, сопровождающаяся уменьшением реальных доходов населения, может привести к снижению

обращаемости населения за хирургической помощью и увеличению частоты встречаемости катаракты, особенно ее зрелых форм.

Достижение наилучшего результата лечения катаракты обеспечивается выполнением нескольких основных требований, относящихся как к врачу, так и к пациенту. Врач должен правильно поставить диагноз и своевременно направить пациента в соответствующее лечебное учреждение, качественно оказать хирургическую помощь. Успешность хирургического лечения катаракты существенно зависит от квалификации специалиста, знания им современных методик и умения их реализовать, наличия соответствующих аппаратуры, инструментария, расходных материалов и лекарственных средств. Пациент, в свою очередь, при первых признаках снижения зрения должен обратиться за квалифицированной помощью. При постановке диагноза катаракта пациент должен обратиться за хирургической помощью в сроки, рекомендованные врачом. Каждый пожилой человек должен проходить, как минимум, ежегодную диспансеризацию, что позволит выявить катаракту на начальных стадиях и выработать тактику дальнейшего лечения.

Кроме того, существуют и другие факторы, влияющие на успешность лечения катаракты, зависящие, как от врача, так и от пациента. Это - течение послеоперационного периода, наличие осложнений, связанных, как с соматическим состоянием больного, так и с правильным его поведением и выполнением всех рекомендаций специалистов. Основной контингент больных катарактой пожилого и старческого возраста, соответственно имеет целый ряд соматических заболеваний, которые могут не только вызывать появление катаракты и ускорять ее созревание, но и существенно влиять на успешность лечения. Чем больше информации пациент будет иметь о состоянии своего здоровья и о тех рисках, которые существуют в отношении появления и развития у него катаракты, чем раньше он начнет следить за состоянием своего зрения, тем более эффективной будет медицинская помощь в случае появления проблем.

В этой связи актуальной задачей является информирование пациента о катаракте, как серьезном заболевании, являющемся одной из причин обратимой слепоты. При современных технологиях успешность лечения катаракты, в определенной степени, зависит от степени ее зрелости. Чем мягче хрусталик, тем меньше времени требуется на его разрушение ультразвуком и вымывание из глаза, соответственно, тем меньше будут травмированы окружающие ткани. К сожалению, многие пациенты имеют устаревшие представления о лечении катаракты или не имеют их вообще, получают информацию не от специалистов, а от родственников, знакомых или соседей. Эта информация может быть неправильной или сильно устаревшей, что приводит к поздним обращениям за хирургиче-

ским лечением, усложняет операцию и может снизить ее результаты.

При несвоевременном обращении к специалистам катаракта может стать перезрелой и вызвать развитие различных осложнений, таких как факолитическая глаукома и факолитический иридоциклит, приводящий к тяжелой воспалительной реакции и гибели глаза [7].

Таким образом, значительная распространенность катаракты, тяжелые осложнения при несвоевременном ее лечении, недостаточные знания пациентов об особенностях течения и способах лечения катаракты обусловили актуальность исследования уровня информированности пациентов и основных источников получения ими информации.

### **Цель исследования**

Оценка уровня информированности больных катарактой.

### **Объект и методы исследования**

Для достижения поставленной цели нами была разработана анкета, включавшая вопросы, позволяющие оценить социальный и образовательный статус пациента, его информированность о своем заболевании, выявить наиболее действенные источники информации (рис.1). С использованием разработанной анкеты нами был проанкетирован 791 пациент, поступивший для хирургического лечения катаракты в стационар глазной больницы.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

В группе пациентов, которые ответили на вопросы анкеты, было 290 ( $37 \pm 1,7$ )% мужчин и 501 ( $63 \pm 1,7$ )% женщина, причем женщин было достоверно ( $p < 0,05$ ) больше. Анализ возрастной структуры проанкетированных пациентов показал, что основная масса пациентов находилась в возрастных группах от 61 до 80 лет ( $87 \pm 3,8$ )%, что согласуется с современными представлениями о катаракте, как заболевании пожилого и старческого возраста.

Среди опрошенных только 109 человек ( $14 \pm 1,2$ )% на момент анкетирования работали, 50 ( $6,0 \pm 0,8$ )% - временно не работали, 632 человека ( $80 \pm 1,4$ )% - были пенсионерами по возрасту.

По уровню образования опрошенные распределились следующим образом: незаконченное среднее образование имели 93 ( $11,8 \pm 1,1$ )% больных, среднее - 405 ( $51,2 \pm 1,8$ )%, незаконченное высшее - 27 ( $3,4 \pm 0,6$ )%, высшее - 266 ( $33,6 \pm 1,7$ )%. Основной контингент больных был достаточно большого возраста, причем большинство ( $65 \pm 1,7$ )% из них имело невысокий образовательный уровень, что позволяет предположить отсутствие у них достаточного уровня информированности об особенностях катаракты.



Рис. 1. Структура анкеты для оценки уровня информированности больных катарактой.

На основании ответов пациентов удалось установить, что некоторые представления о катаракте имели (52±1,8)% опрошенных, не имели – (32,7±1,7)%, затруднились с ответом – (15,3±1,3)% респондентов. Не знали основных способов лечения катаракты (55±1,8)% опрошенных, про осложнения катаракты, которые могут возникать при несвоевременном обращении за хирургической помощью, информацию имело достоверно ( $p < 0,05$ ) меньшее число опрошенных (30±1,6)%, (44±1,8)% – не имели информации и (26±1,6)% – не могли ответить. О существенной роли сроков обращения за хирургической помощью после выявления катаракты знали только (27±1,6)% опрошенных, остальные не знали или не могли ответить.

На основании анализа ответов на вопросы по поводу информации о катаракте (рис. 1) нами были выделены основные ее источники (рис. 2).

Как следует из рис. 2, большинство пациентов (75,7±1,5)% получили информацию о катаракте от врача поликлиники. Обычно это происходит уже на фоне явного снижения зрения, реже, если у пациента была потребность в подборе новых очков. Причем, если человек мало занят зрительным трудом, то он заметит проблемы со зрением нескоро и обращение к специалисту может быть уже на поздних стадиях заболевания.

Как оказалось, недостаточно эффективны брошюры, памятки и стенды возле кабинета офтальмолога, поскольку информацию из них получили только (4,8±0,7)% опрошенных. Это может быть связано с плохим зрением пациентов и сложностью чтения текстов в коридоре у кабинета врача. Кроме того, только (5,7±0,8)% пациентов получили информацию из телевизионных программ и (5,1±0,7)% – из Интернета. В на-

стоящее время на Украинском телевидении не достаточно программ, посвященных профилактике наиболее распространенных заболеваний, в том числе и глазных. На некоторых местных и кабельных каналах существуют медицинские программы, но большинство из них недоступны широкому кругу населения, особенно сельского.

По результатам опроса установлено, что (70±1,6)% больных получили достаточно полную информацию о катаракте от врача в поликлинике. Кроме того, (64±1,7)% пациентов были направлены именно врачом поликлиники в определенное лечебное учреждение, а (72±1,6)% – к конкретному хирургу. По рекомендации родственников в конкретную больницу обратилось (9,0±1,0)% опрошенных, по рекомендации знакомых – (10±1,1)%, только (17±1,3)% – выбрали больницу самостоятельно. Таким образом, выбор клиники и врача, к которому идет пациент для лечения катаракты, в большинстве случаев, был подсказан врачом поликлиники.

Подавляющее большинство опрошенных (89±1,1)% отметили, что получили исчерпывающую информацию о своем заболевании в больнице, где их также ознакомили с правилами поведения после операции. Это указывает на высокий профессионализм врачей, который проявляется не только качественным лечением катаракты, но и правильным послеоперационным ведением и информированием больных.

Проведенные исследования показали, что невысокий уровень информированности пациентов об особенностях катаракты обусловлен недостаточным количеством публикаций о ней в популярных и общедоступных изданиях, отсутствием специализированных телевизионных программ и малой доступностью для большинства больных ресурсов Интернета.

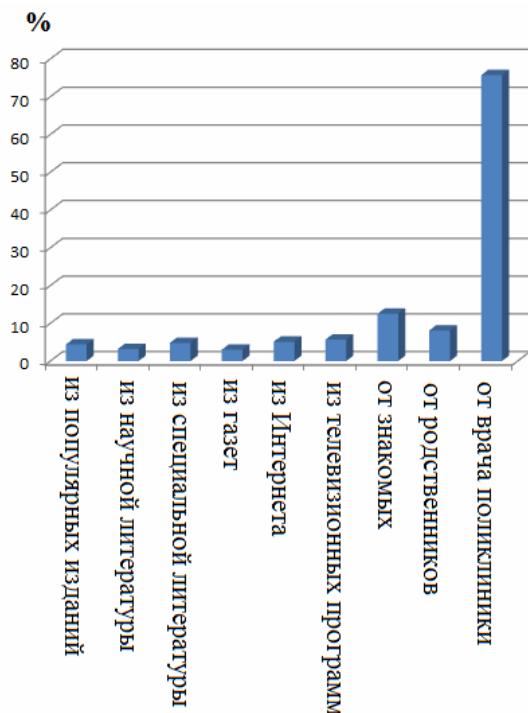


Рис. 2. Распределение ответов пациентов об источниках информации о заболевании.

### Выводы

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Основную информацию о катаракте, особенностях ее течения и возможных осложнениях пациенты получают от врача поликлиники и в специализированном стационаре, что указывает на недостаточную или недоступную широкому кругу информацию в других возможных источниках.

2. Значительная распространенность и постоянный рост заболеваемости катарактой в Украине обуславливают актуальность проведения мероприятий, повышающих информированность пациентов об основных симптомах, характере течения и возможных осложнениях заболевания, связанных с поздним обращением за хирургической помощью.

### Реферат

РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ РІВНЯ ІНФОРМОВАНІСТІ ХВОРИХ НА КАТАРАКТУ

Ковтун М.І.

Ключові слова: інформованість, катаракта, хірургічне лікування, рівень інформованості.

Для забезпечення найкращого результату лікування катаракти потрібне виконання декількох основних вимог. Частина з них відноситься до лікаря, частина - до пацієнта. Від лікаря потрібні правильна постановка діагнозу і своєчасне направлення пацієнта до відповідної лікувальної установи, якісне надання хірургічної допомоги, яке залежить від кваліфікації фахівця, знання їм сучасних підходів до лікування катаракти і умінь їх реалізувати, наявності відповідної апаратури, інструментарію, витратних матеріалів і лікарських засобів. З іншого боку, пацієнт, що відмітив зниження зору, повинен відразу звернутися до офтальмолога. При постановці діагнозу катаракти повинен звернутися по хірургічну допомогу в терміни, рекомендовані лікарем. Таким чином, інформованість пацієнтів грає істотну роль в забезпеченні ефективності лікування катаракти. Метою проведеного дослідження була оцінка інформованості хворих на катаракту про характер захворювання, вплив терміну звернення по хірургічну допомогу і стадії катаракти на результат лікування. Був опитаний 791 пацієнт, що поступив для хірургіч-

### Перспектива дальнейших исследований

Является оценка взаимосвязи информированности пациентов и сроков обращения за хирургической помощью с конечными результатами лечения катаракты, а также разработка мероприятий, позволяющих повысить уровень информированности пациентов о катаракте.

### Литература

1. Веселовская З.Ф. Катаракта / З.Ф. Веселовская, М.И. Блюменталь, Н.Ф. Боброва. – Киев : Книга плюс, 2002. – 208 с.
2. Концепція удосконалення інформаційної служби охорони здоров'я м. Києва / В.В. Загородній, Н.І. Власенко, О.С. Коваленко [та ін.] // Інформ. забезпечення охорони здоров'я в єдиному мед. просторі столиці держави : матеріали наук.-практ. конф., 10-11 грудня 1998 р. – К., 1998. – С. 11-14.
3. Корсакова Н.В. Современные аспекты патогенеза возрастной катаракты человека (обзор литературы) / Н.В. Корсакова, Н.П. Паштаев, В.Е. Сергеева, Н.А. Поздеева // Офтальмохирургия. – 2012. – № 2. – С.82-85.
4. Подоляка В.Л. Інформованість пацієнтів як засіб підвищення соціальної ефективності стаціонарної медичної допомоги / В.Л.Подоляка // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2004. – № 2. – С. 195-198.
5. Пономаренко В.М. Основи державної політики розвитку інформатизації системи охорони здоров'я України / В.М. Пономаренко, Н.М. Лещук // Укр. журн. телемедицини та мед. телематики. – 2006. – № 1. – С. 109-111.
6. Романюк Л.М. Інформаційне забезпечення управління стаціонарною допомогою / Л.М. Романюк // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2003. – № 1. – С. 67-70.
7. Сліпота та слабзорість. Шляхи профілактики в Україні. Науково-методичне видання / За редакцією проф. Рикова С.О. – К. : ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. – 268 с.

### References

1. Veselovskaja Z.F. Katarakta / Z.F. Veselovskaja, M.I. Bljumental', N.F. Bobrova. – Kiev : Kniga pljus, 2002. – 208 s.
2. Konceptija udoskonalennja informacijnoi sluzhbi ohoroni zdorov'ja m. Kiєva / V.V. Zagorodnij, N.I. Vlasenko, O.S. Kovalenko [ta in.] // Inform. zabezpechennja ohoroni zdorov'ja v єdinomu med. prostori stolici derzhavi : materialy nauk.-prakt. konf., 10-11 grudnja 1998 r. – K., 1998. – S. 11-14.
3. Korsakova N.V. Sovremennye aspekty patogeneza vozrastnoj katarakty cheloveka (obzor literatury) / N.V. Korsakova, N.P. Pashtaeв, V.E. Sergeeva, N.A. Pozdeeva // Oftal'mohirurgija. – 2012. – № 2. – S.82-85.
4. Podoljaka V.L. Informovanist' pacientiv jak zasib pidvishhennja social'noi efektyvnosti stacionarnoi medichnoi dopomogi / V.L.Podoljaka // Vestnik gigieny i jepidemiologii. – 2004. – № 2. – S. 195-198.
5. Ponomarenko V.M. Osnovi derzhavnoi politiki rozvitku informatizacii sistemi ohoroni zdorov'ja Ukraїni / V.M. Ponomarenko, N.M. Leshhuk // Ukr. zhurn. telemedycini ta med. telematiki. – 2006. – № 1. – S. 109-111.
6. Romanjuk L.M. Informacijne zabezpechennja upravlinnja stacionarnoju dopomogoj / L.M. Romanjuk // Visn. soc. gigieny ta org. ohoroni zdorov'ja Ukraїni. – 2003. – № 1. – С. 67-70.
7. Slipota ta slabkozorist'. Shljahi profilaktiki v Ukraїni. Naukovo-metodичne vidannja / Za redakciju prof. Rikova S.O. – K. : TOV «Doktor-Media», 2011. – 268 s.

ного лікування катаракти в стаціонар очної лікарні. Основний обсяг пацієнтів знаходився у вікових групах від 61 до 80 років ( $87\pm 3,8\%$ ). Обробка анкет показала, що інформацію про катаракту мали ( $52\pm 1,8\%$ ) опитаних, не мали - ( $32,7\pm 1,7\%$ ), не могли відповісти – ( $15,3\pm 1,3\%$ ). Встановлено, що основну інформацію про катаракту, особливості її перебігу і можливі ускладнення ( $70\pm 1,6\%$ ) пацієнтів отримали від лікаря поліклініки і в стаціонарі, що вказує на недостатню інформацію в інших можливих джерелах. Звернення пацієнтів в державну лікарню обумовлене позитивною інформацією від родичів, знайомих і лікаря поліклініки, тільки в 6% випадків пацієнти послалися на відсутність фінансових можливостей.

### Summary

#### LEVEL OF PATIENTS' INFORMATION AWARENESS OF CATARACT

Kovtun M. I.

Key words: information awareness, cataract, surgical treatment. .

In order to achieve the best results of the treatment it is important for patients to be in compliance with healthcare professionals. Some requirements refer to an ophthalmologist and some requirements refer to a patient. The main requirements to the doctor are to make correct diagnostics, timely referring the patient to proper hospital equipped with proper medical devices and materials to perform the high quality surgical intervention on for cataract. From the other side the patient has to visit ophthalmologist as soon as possible after he feels the visual impairment. The patients' awareness plays critical part in treatment efficacy. The aim of the research was to estimate the effects produced by the patients' awareness about cataract particularities, the time of the first visit to the doctor, and cataract stage on the treatment outcomes. 791 patients who were hospitalized for cataract surgical treatment took part in questionnaire survey. Most of patients were aged from 61 to 80 (mean age  $87\pm 3,8\%$ ), 632 ( $80\pm 1,4\%$ ) patients were pensioners. 52( $\pm 1,8\%$ ) of respondents had been aware about cataract before, ( $32,7\pm 1,7\%$ ) of respondents had not been aware of this disease and ( $15,3\pm 1,3\%$ ) of respondents found it hard to answer. The results of survey showed the main part of patients ( $70\pm 1,6\%$ ) received the information about cataract only during the visit to ophthalmologist with complaints on visual impairment or for new lens fitting.

УДК 616.12-008.315-085.825-085.03-089.168

**Колюмцева І.М., Волков Д.Є., Лопин Д.А., Яблучанський М.І.**

## **ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ОСНОВНІ СЕРЦЕВО-СУДИННІ СТАНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІМПЛАНТОВАНИМИ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРАМИ НА РІЧНОМУ ЕТАПІ АПАРАТНОЇ І МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ОПТИМІЗАЦІЇ**

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків,

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України імені В.Т. Зайцева», Харків

**Мета.** Оцінити частоти зустрічальності основних серцево-судинних станів у функціональних класах хронічної серцевої недостатності (ФК ХСН) у пацієнтів з електрокардіостимуляторами (ЕКС) на річному етапі апаратної та медикаментозної оптимізації. **Матеріали та методи.** Обстежено 162 пацієнти (89 чоловіків і 73 жінки) у віці  $69 \pm 10$  років до, в ранньому післяопераційному (3-5 днів), пізньому і річному періодах постійної електрокардіостимуляції з режимами DDD/DDDR і VVI/VVIR, і кардіоресинхронізуючою терапією (CRT- P і CRT-D). У всіх періодах спостереження визначалися ФК і стадії ХСН, ФК стабільної стенокардії, стадії і ступені артеріальної гіпертензії (АГ). **Результати.** Імплантація ЕКС на річному етапі апаратної та медикаментозної оптимізації призвела до зниження частот зустрічальності більш високих ФК і стадій ХСН, ФК стабільної стенокардії, ступенів і стадій АГ за рахунок переходу в більш низькі. Швидкість зниження частот зустрічальності більш високих ступенів і стадій АГ повільніше, ніж ФК і стадії ХСН, ФК стабільної стенокардії. **Висновки.** Отримані дані свідчать про ефективність ЕКС і необхідності адекватної медикаментозної підтримки пацієнтів на всіх періодах електрокардіостимуляції.

**Ключові слова:** імплантований електрокардіостимулятор, хронічна серцева недостатність, функціональний клас хронічної серцевої недостатності, медикаментозна терапія, річний післяопераційний період.

Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи (НДР) "Терапевтичний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючими пристроями", державний реєстраційний номер 0115U005080.

### Вступ

Постійна електрокардіостимуляція значно покращує якість життя і виживання пацієнтів із брадиаритміями і тяжкою серцевою недостатністю (ХСН) [8].

Одним з провідних клінічних синдромів, який залишається у кожного пацієнта з електрокардіостимулятором (ЕКС), є саме ХСН, яка часто поєднується з хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС) та артеріальною гіпертензією (АГ) [6].

У теж час зміни в частотах цих станів у зв'язку з функціональними класами (ФК) ХСН до теперішнього часу не вивчалися.

Робота виконана відповідно до теми науково-дослідної роботи "Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з електрокардіостимуляторами".

### Мета

Оцінити частоти зустрічальності основних серцево-судинних станів у ФК ХСН у пацієнтів з ЕКС на річному етапі апаратної та медикаментозної оптимізації.

### Матеріали та методи

На базі відділення ультразвукової та інструментальної діагностики з малоінвазивними втручаннями в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України» були обстежені 162 пацієнти (89 чоловіків і 73 жінки) у віці  $69 \pm 10$  років до, в ранньому післяопераційному (3-5 діб), піврічному і річному періодах постійної електрокардіостимуляції.

Серед показань до імплантації ЕКС були атріо-вентрикулярна блокада (АВ-блокада), синдром слабкості синусового вузла (СССВ) з режимами стимуляції DDD/DDDR, постійна форма фібриляції передсердь (ФП) з режимом - VVI/VVIR, ХСН і дилатаційна кардіоміопатія - з кардіоресінхронізуючою терапією (CRT-P і CRT-D).

Критеріями включення з'явилися пацієнти з ЕКС і ХСН. Критеріями виключення були стимуляція правого або лівого шлуночка менше 50% протягом річного періоду спостереження і вік менше 40 років.

До імплантації, в ранньому післяопераційному (3-5 діб), піврічному і річному періодах дослі-

дження визначалися ФК і стадії ХСН, ФК стабільної стенокардії, стадії і ступеня артеріальної гіпертензії (АГ).

Для визначення ФК і стадій ХСН були використані рекомендації Асоціації кардіологів України (2012) [1]. Для визначення ФК стенокардії, стадії і ступеня АГ використані рекомендації Європейського товариства кардіологів (2013) [3,4]. На кожному з етапів дослідження проводилися апаратна і медикаментозна оптимізація. У медикаментозній оптимізації використовувалися інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, бета-блокатори, антиагреганти, антикоагулянти прямої дії, статини.

Пацієнти були розділені на групи I, II, III і IV ФК ХСН. У кожній з груп на кожному з етапів дослідження визначалися частоти зустрічальності ФК стабільної стенокардії, стадій і ступенів артеріальної гіпертензії (АГ), а також стадій ХСН.

Отримані результати оброблялися після формування бази даних. Статистична обробка проводилася за допомогою Microsoft Excel (для параметричних даних: М - середнє значення, sd - стандартне відхилення; для непараметричних даних: Р - частота і р - помилка Р,%). Достовірність відмінностей між групами визначалася з використанням непараметричного U - критерію Манн-Уїтні. Очікуваний результат визначався рівнем достовірності  $p < 0,05$  і  $p < 0,01$ .

### Результати та обговорення

У табл. 1 представлені частоти зустрічальності ФК стенокардії в ФК ХСН у пацієнтів з ЕКС на етапах оптимізації електрокардіостимуляції та медикаментозної терапії.

Таблиця 1  
Функціональний клас стенокардії на етапах спостереження в групах функціонального класу серцевої недостатності у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами ( $P \pm p, \%$ )

ФК ХСН	ФК стенокардії	Етапи спостереження			
		До ЕКС	3-5 діб ЕКС	6 місяців ЕКС	1 рік ЕКС
I	I	$0,6 \pm 0,6^*$	$0,6 \pm 0,6^*$	$7 \pm 4$	$6 \pm 4$
	II	$1 \pm 0,7$	$1 \pm 0,7$	$11 \pm 5^{**}$	$9 \pm 5$
	III	$2 \pm 1$	$2 \pm 1$	-	-
	IV	-	-	-	-
II	I	$6 \pm 2^{**}$	$6 \pm 2$	$2 \pm 1$	-
	II	$6 \pm 2^{**}$	$6 \pm 2$	$14 \pm 5^{**}$	$19 \pm 9$
	III	$3 \pm 2$	$3 \pm 2$	$7 \pm 4$	$6 \pm 4$
	IV	$0,6 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,6$	-	-
III	I	$2 \pm 1$	$2 \pm 1$	$5 \pm 3$	-
	II	$6 \pm 2$	$6 \pm 2$	$2 \pm 1$	$3 \pm 3$
	III	$4 \pm 2$	$4 \pm 2$	$2 \pm 1$	-
	IV	$1 \pm 0,7$	$1 \pm 0,7$	-	-
IV	I	$0,6 \pm 0,6^*$	$0,6 \pm 0,6^*$	-	-
	II	$2 \pm 1$	$2 \pm 1$	-	-
	III	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-

\*  $p < 0,05$  - між значеннями в класах; \*\*  $p < 0,05$  - серед значень одного класу до і після імплантації ЕКС

До імплантації ЕКС стабільна стенокардія спостерігалася у 34,8%, у тому числі з I ФК ХСН - у 3,6%, II ФК ХСН - у 15,6%, III ФК ХСН - у 13% і IV ФК ХСН - у 2,6% пацієнтів. З підвищенням ФК ХСН частота зустрічальності стабільної стено-

кардії зростала, більшою мірою за рахунок ФК II і III. Пацієнти зі стабільною стенокардією ФК IV зустрічалися рідко.

З імплантацією ЕКС, етапною оптимізацією параметрів електрокардіостимуляції та медика-



ментозної терапії знижувалися частоти зустрічальності більш високих ФК ХСН (через перехід в більш низькі), і частоти зустрічальності більш високих ФК стенокардії напруги, причому більш швидкими темпами.

Через рік після імплантації ЕКС IV ФК ХСН у пацієнтів не спостерігалось, III ФК ХСН відзначався лише в декількох відсотках випадків, і ос-

новна маса пацієнтів сконцентрувалася в I і II ФК ХСН. Частоти зустрічальності ФК стабільної стенокардії змінилися подібним чином.

У табл. 2 представлені частоти зустрічальності стадій і ступенів АГ в ФК ХСН у пацієнтів з ЕКС на етапах оптимізації електрокардіостимуляції та медикаментозної терапії.

Таблиця 2

Стадія і ступінь артеріальної гіпертензії на етапах спостереження в групах функціонального класу серцевої недостатності у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами ( $P \pm p, \%$ )

ФК СН	АГ		Етапи спостереження			
			До ЕКС	3-5 діб ЕКС	6 місяців ЕКС	1 рік ЕКС
I	стадія	I	1±0,7*	1±0,7*	2±1	6±4
		II	9±2	9±2	16±6*	16±6*
		III	1±0,7	1±0,7	5±3	3±3
	ступінь	1	5±2	5±2	11±5	6±4
		2	6±2	6±2	14±5	16±6
		3	0,6±0,6	0,6±0,6	5±3	3±3
II	стадія	I	0,6±0,6	0,6±0,6	2±1	3±3
		II	28±4	28±4	16±6	38±9
		III	19±3	19±3	14±5	9±5
	ступінь	1	15±3	15±3	14±5	9±5
		2	22±3	22±3	18±6	31±8
		3	10±2	10±2	9±4	9±5
III	стадія	I	0,6±0,6	0,6±0,6	-	-
		II	15±3	15±3	14±5	13±6
		III	9±2	9±2	7±4	-
	ступінь	1	10±2	10±2	5±3	3±3
		2	9±2	9±2	11±5	6±4
		3	6±2	6±2	9±4	-
IV	стадія	I	-	-	-	-
		II	1±0,7	1±0,7	-	-
		III	3±2	3±2	5±3	-
	ступінь	1	2±1	2±1	-	-
		2	2±1	2±1	-	-
		3	0,6±0,6	0,6±0,6	5±3	-

\*  $p < 0,05$  - між значеннями в класах; \*\*  $p < 0,05$  - серед значень одного класу до і після імплантації ЕКС.

До імплантації ЕКС АГ зустрічалася в 90,4% випадків, при цьому в I ФК ХСН - у 11,3%, II ФК ХСН - у 47,3%, III ФК ХСН - у 27,5%, і IV ФК ХСН - у 4,3%. З підвищенням ФК ХСН відзначалася тенденція збільшення стадій і ступенів АГ, особливо за рахунок II, III стадій і 2, 3 ступенів у II і III ФК ХСН.

З імплантацією ЕКС, етапною оптимізацією параметрів електрокардіостимуляції та медикаментозної терапії відзначалася тенденція зниження частот зустрічальності більш високих стадій і ступенів, однак більш повільними темпами в частотах стадій, проти пониження частот зустрічальності пацієнтів з високими ФК ХСН.

Через 1 рік після імплантації ЕКС в частотах зустрічальності АГ відзначалося збільшення частки пацієнтів з I, II стадіями і 1,2 ступенями за рахунок переходу з III стадії і 3 ступеня, які концентрувалися в I і II ФК ХСН при різкому зменшенні частоти зустрічальності пацієнтів в III і відсутності в IV ФК ХСН.

У табл. 3 представлені частоти зустрічальності стадій ХСН у функціональних класах ХСН у пацієнтів з ЕКС на етапах оптимізації електрокардіостимуляції та медикаментозної терапії.

До імплантації ЕКС ХСН різних стадій зустрі-

чалася практично у всіх пацієнтів, у тому числі з I ФК у 11,6%, з II ФК у 50%, з III ФК у 33,3% і IV ФК у 5,1% пацієнтів. Більш високі ФК ХСН відповідали великим стадіями ХСН, особливо що стосується стадій IIA і IIB стадій. З імплантацією ЕКС і ретельної медикаментозною терапією спостерігався перехід пацієнтів з більш високих ФК і стадій ХСН в більш низькі.

Через рік після імплантації ЕКС основна маса пацієнтів зосереджувалася в I і II ФК і I і II А стадіях за рахунок переходу з більш високих ФК і стадій ХСН.

Нами не тільки підтверджені дані [2,5-10] про зниження частот зустрічальності більш високих ФК і стадій ХСН, ФК стабільної стенокардії, ступенів і стадій АГ за рахунок переходу в більш низькі у пацієнтів з імплантованими ЕКС, а й показали закономірності їх змін на річних етапі оптимізації параметрів електрокардіостимуляції і підтримуючої медикаментозної терапії.

Швидкість зниження частот зустрічальності більш високих ступенів і стадій щодо частот зустрічальності АГ була більш повільною і менш істотною, ніж ФК і стадій ХСН, а також ФК стабільної стенокардії, що слід пояснити поліпшенням насосної функції серця після імплантації ЕКС [6].



Таблиця 3

Стадія хронічної серцевої недостатності на етапах спостереження в групах функціонального класу серцевої недостатності у пацієнта електрокардіостимулятора ( $P \pm p, \%$ )

ФК СН	Стадія СН	Етапи спостереження			
		До ЕКС	3-5 діб ЕКС	6 місяців ЕКС	1 рік ЕКС
I	I	9±2*	7±2*	20±6	22±7
	IIA	2±1	2±1	9±4	13±6
	IIB	0,6±0,6	0,6±0,6	-	-
	III	-	-	-	-
II	I	4±2**	4±2	5±3	6±4
	IIA	41±4	41±4	27±7	38±9
	IIB	5±2**	5±2	9±4	9±5
	III	-	-	-	-
III	I	-	-	-	-
	IIA	13±7	13±7	18±6	6±4
	IIB	20,3±3	20,3±3	7±4	6±4
	III	-	-	-	-
IV	I	-	-	-	-
	IIA	0,6±0,6	0,6±0,6	-	-
	IIB	3±2	3±2	5±3	-
	III	1,5±0,9	1±0,7	-	-

\*  $p < 0,05$  - між значеннями в класах; \*\*  $p < 0,05$  - серед значень одного класу до і після імплантації ЕКС.

Отримані результати не тільки підтверджують ефективність ЕКС, але і показують необхідність адекватної медикаментозної підтримки пацієнтів на всіх періодах електрокардіостимуляції.

### Висновки

1. Імплантація ЕКС на річному етапі апаратної та медикаментозної оптимізації призводить до зниження частот зустрічальності більш високих ФК і стадій ХСН, ФК стенокардії напруги, ступенів і стадій АГ за рахунок переходу в більш низькі. Швидкість зниження частот зустрічальності більш високих ступенів і стадій АГ повільніше, ніж ФК і стадій ХСН, ФК стабільної стенокардії.

2. Результати свідчать не тільки про ефективність ЕКС, але і необхідності адекватної медикаментозної підтримки пацієнтів на всіх періодах електрокардіостимуляції.

### Перспективи подальших досліджень у даному напрямку

Представляється доцільним дослідження гемодинамічних показників залежно від ФК ХСН у пацієнтів з імплантованими ЕКС з урахуванням медикаментозної терапії у річному періоді спостереження.

### Література

1. Воронков Л.Г. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності / Л.Г.Воронков, К.М.Амосова, А.Е. Багрий [та ін] // Український кардіологічний журнал, додаток 1/2013. – С. 1-52.
2. De Cock C.C. Long-term follow-up of patients with refractory heart failure and myocardial ischemia treated with cardiac resynchronization therapy / C.C. De Cock, L.M. Van Campen, E.R. Jessurun [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2005. – Jan.28. – P. 8-10.
3. Giuseppe Mancia ESC guidelines on the management of arterial hypertension / Mancia Giuseppe, Fagard Robert, Narkiewicz Krzysztof [et al.] // European Heart Journal. – 2013. – №34. – P. 2159–2219.
4. Gilles Montalescot ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / Montalescot Gilles, Sechtem Udo, Achenbach Stephan [et al.] // Eur Heart J. – 2013. – 34. – P.2949–3003.

5. Haghjoo M. Effect of right ventricular lead location on response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure / M. Haghjoo, HR. Bonakdar, M.V. Joraj [et al.] // Europace. – 2009. – №11(3). – P. 356-363.
6. Iskanderov B.G. A clinical course of coronary heart disease after pacemaker implantation and optimization of the pacing regime / B.G. Iskanderov, A.A. Minkin, T.N. Vakina // Ter Arkh. – 2004. – №76(12). – P. 23-27.
7. Kusiak A. Effects of biventricular pacing on right ventricular function assessed by standard echocardiography / A. Kusiak, J. Wiliński, W. Wojciechowska [et al.] // Kardiologia Pol. – 2012. – 70(9). – P. 883-888.
8. Menardi E. Cardiac resynchronization therapy modifies the neurohormonal profile, hemodynamic and functional capacity in heart failure patients / E. Menardi, A.Vado, G. Rossetti [et al.] // Arch Med Res. – 2008. – №39(7). – P. 702-708.
9. Ozabalova E. Does the resynchronization therapy lead to reduction of symptoms and to improvement of left ventricular functions in patients with chronic heart failure? / E. Ozabalova, M. Novak, J. Krejci [et al.] // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. – 2010. – №154(1). – P.31-37.
10. Sideris S. Upgrading pacemaker to cardiac resynchronization therapy: an option for patients with chronic right ventricular pacing and heart failure / S. Sideris, E. Poulidakis, C. Aggeli [et al.] // Hellenic J Cardiol. – 2014. – №55(1). – P. 17-23.

### References

1. Voronkov L.G. Rekomendacii z diagnostiki ta likuvannja hronichnoi sercevoi nedostatnosti Asociacii kardiologiv Ukraini ta Ukrain's'koj asociacii fahivciv iz sercevoi nedostatnosti / L.G.Voronkov, K.M.Amosova, A.E. Bagrij [ta in] // Ukrain's'kij kardiologichnij zhurnal, dodatok 1/2013. – S. 1-52.
2. De Cock C.C. Long-term follow-up of patients with refractory heart failure and myocardial ischemia treated with cardiac resynchronization therapy / C.C. De Cock, L.M. Van Campen, E.R. Jessurun [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2005. – Jan.28. – P. 8-10.
3. Giuseppe Mancia ESC guidelines on the management of arterial hypertension / Mancia Giuseppe, Fagard Robert, Narkiewicz Krzysztof [et al.] // European Heart Journal. – 2013. – №34. – P. 2159–2219.
4. Gilles Montalescot ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / Montalescot Gilles, Sechtem Udo, Achenbach Stephan [et al.] // Eur Heart J. – 2013. – 34. – P. 2949–3003.
5. Haghjoo M. Effect of right ventricular lead location on response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure / M. Haghjoo, HR. Bonakdar, M.V. Joraj [et al.] // Europace. – 2009. – №11(3). – P. 356-363.
6. Iskanderov B.G. A clinical course of coronary heart disease after pacemaker implantation and optimization of the pacing regime / B.G. Iskanderov, A.A. Minkin, T.N. Vakina // Ter Arkh. – 2004. – №76(12). – P. 23-27.
7. Kusiak A. Effects of biventricular pacing on right ventricular function assessed by standard echocardiography / A. Kusiak, J. Wiliński, W. Wojciechowska [et al.] // Kardiologia Pol. – 2012. – 70(9). – P. 883-888.
8. Menardi E. Cardiac resynchronization therapy modifies the neurohormonal profile, hemodynamic and functional capacity

- inheart failure patients / E. Menardi, A.Vado, G. Rossetti [et al.] / Arch Med Res. – 2008. – №39(7). – P. 702-708.
9. Ozabalova E. Does the resynchronization therapy lead to reduction of symptoms and to improvement of left ventricular functions in patients with chronic heart failure? / E. Ozabalova, M. Novak, J. Krejci [et al.] // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. – 2010. – №154(1). – P. 31-37.
10. Sideris S. Upgrading pacemaker to cardiac resynchronization therapy: an option for patients with chronic right ventricular pacing and heart failure / S. Sideris, E. Poulidakis, C. Aggeli [et al.] // Hellenic J Cardiol. – 2014. – №55(1). – P. 17-23.

### Реферат

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ОСНОВНЫЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ НА ГОДИЧНОМ ЭТАПЕ АППАРАТНОЙ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ

Коломицева И.М., Волков Д.Е., Лопин Д.А., Яблучанский М.И.

Ключевые слова: имплантированный электрокардиостимулятор, хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс хронической сердечной недостаточности, медикаментозная терапия, годовой послеоперационный период.

Цель. Оценить частоты встречаемости основных сердечно-сосудистых состояний в функциональных классах хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН) у пациентов с электрокардиостимуляторами (ЭКС) на годичном этапе аппаратной и медикаментозной оптимизации. Материалы и методы. Обследованы 162 пациента (89 мужчин и 73 женщины) в возрасте  $69 \pm 10$  лет до, в раннем послеоперационном (3-5 дней), полугодовом и годичном периодах постоянной электрокардиостимуляции с режимами DDD/DDDR и VVI/VVIR, и кардиоресинхронизирующей терапии (CRT-P и CRT-D). Во всех периодах наблюдения определялись ФК и стадии ХСН, ФК стабильной стенокардии, стадии и степени артериальной гипертензии (АГ). Результаты. Имплантация ЭКС на годовом этапе аппаратной и медикаментозной оптимизации приводила к снижению частот встречаемости более высоких ФК и стадий ХСН, ФК стенокардии напряжения, степеней и стадий АГ за счет перехода в более низкие. Скорость снижения частот встречаемости более высоких степеней и стадий АГ медленнее, чем ФК и стадий ХСН, ФК стабильной стенокардии. Выводы. Полученные данные свидетельствуют об эффективности ЭКС и необходимости адекватной медикаментозной поддержке пациентов на всех периодах электрокардиостимуляции.

### Summary

FUNCTIONAL CLASS OF HEART FAILURE AND MAJOR CARDIOVASCULAR CONDITIONS IN PATIENTS WITH IMPLANTED PACEMAKERS FOR ONE YEAR TERM UNDER PROPER MEDICATION

Kolomiitseva I.M., Volkov D.Ye., Lopin D.A., Yabluchanskiy M.I.

Key words: implanted pacemaker, chronic heart failure, functional class of chronic heart failure, drug therapy, one year post-operative period.

Purpose. Purpose of this work was to evaluate the incidence of major cardiovascular conditions in patients with implanted pacemakers for one year term under proper hardware support and medication. Materials and Methods. The study involved 162 patients (89 men and 73 women) aged  $69 \pm 10$  years examined before surgery, in early postoperative period (3-5 days), in a six month and a year period since permanent pacing with modes DDD/DDDR and VVI/VVIR, and under cardiac resynchronization therapy (CRT-P and CRT-D). During all the periods of observation we evaluated functional classes and stages of chronic heart failure, functional classes of stable angina, stages of arterial hypertension (AH). Results. The implantation of pacemakers for a year period under proper drug support led to a decrease in the frequency of occurrence higher functional classes and stages of heart failure and stable angina, degrees and stages of hypertension due to their transition to lower classes. The rate of decrease in the frequency of higher degrees and stages of AH was slower than that in stable angina. Conclusions. The findings showed the effectiveness of pacemakers and the need in adequate medical support for patients at all periods of pacing.

УДК 616.36-002-089-08

Кравців М.І., Дудченко М.О., Люлька О.М., Юсеф Альрагабі, Ляховський В.І.

## АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ У ГЕПАТОБІЛІАРНІЙ ХІРУРГІЇ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Успішне лікування хірургічних захворювань органів черевної порожнини та профілактика післяопераційних ускладнень залежить як від адекватного оперативного лікування, так і від раціональної антибактеріальної терапії у периопераційному періоді. Проаналізовано ефективність емпіричної антибактеріальної терапії цефоперазон/сульбактамом у комплексному лікуванні 217 хворих з гострими хірургічними захворюваннями гепатобіліарної зони, які були прооперовані в хірургічному відділенні №2 2-ої міської клінічної лікарні м. Полтави за період з 2012 по 2015 роки. Результати дослідження показали, що чутливість мікроорганізмів до цефосульбін, сприятливий фармакологічний профіль, хороша біодоступність, можливість впливу як на аеробну, так і анаеробну мікрофлору дозволяють вважати його препаратом вибору для лікування хірургічної патології гепатобіліарної зони та профілактики гнійних післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: антибіотикотерапія, цефоперазон, сульбактам, хірургія, лікування.

Робота є фрагментом НДР "Морфологічні і функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностики та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень" (№ держреєстрації 0111U006302)

### Вступ

Гострі хірургічні захворювання органів гепатобіліарної зони – це один із найактуальніших напрямків абдомінальної хірургії, а їхня частота в Україні, як і в цілому світі, за останні роки зростає і не має тенденції до зниження [2]. Незважаючи на сучасні методи діагностики, консервативної терапії та оперативного лікування частота ускладнень сягає від 15% до 30%. Серед ускладнень, котрі розвиваються у післяопераційному періоді, згідно даних різних авторів, переважають гнійно-запальні [3].

Успішне лікування хірургічних захворювань органів черевної порожнини та профілактика післяопераційних ускладнень залежить як від адекватного оперативного лікування, так і від раціональної антибактеріальної терапії у периопераційному періоді. Терапія хірургічної інтраабдомінальної інфекції висуває високі вимоги до антимікробного препарату, особливо враховуючи перший, емпіричний, етап терапії, коли лікування починається до ідентифікації збудника [1].

Антибактеріальні препарати цефалоспоринового ряду використовують найчастіше у терапії хірургічних захворювань органів черевної порожнини, що зумовлено їхнім широким спектром антибактеріальної дії, низькою токсичністю, оптимальним співвідношенням ціна/якість. Але збільшення кількості мікроорганізмів, що продукують  $\beta$ -лактамази, сприяє зниженню ефективності антибіотикотерапії. Щоб попередити руйнування молекул антибіотика цефалоспоринової поєднують з інгібіторами  $\beta$ -лактамаз, найефективнішим серед яких є сульбактам, який не тільки незворотно зв'язує  $\beta$ -лактамазу, а також має природну бактерицидну активність щодо *Acinetobacter* spp., *Bacteroides fragilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, деяких анаеробів і є стійким до змін pH середовища.

Одна з останніх відомих комбінацій, до складу якої входять цефалоспорин III покоління цефоперазон та інгібітор  $\beta$ -лактамаз сульбактам, є

антибіотик цефосульбін (виробництва компанії "Хаупт Фарма Латіна С.р.л.", Італія, ЄС). На сьогоднішній комбінація цефоперазон/сульбактам є найбільш ефективною інгібіторзахищеною комбінацією цефалоспоринових III покоління.

Комбінація сульбактаму і цефоперазону активна до всіх мікроорганізмів, чутливих до цефоперазону. Крім того, при застосуванні вказаної комбінації спостерігається синергізм дії її компонентів відносно таких мікроорганізмів: *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

Цефоперазон/сульбактам активний відносно широкого спектру мікроорганізмів. Грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* (штами, що продукують або не продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (переважно *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* ( $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А); *Streptococcus agalactiae* ( $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи В), більшість інших видів  $\beta$ -гемолітичних стрептококів; більшість штамів *Streptococcus faecalis* (ентерококи). Грамнегативні мікроорганізми: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (переважно *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (переважно *Proteus rettgeri*), *Providencia* spp., *Serratia* spp. (включаючи *S. marcescens*), *Salmonella* spp. і *Shigella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* і деякі інші види *Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica* [4,6].

Анаеробні мікроорганізми: грамнегативні бацили (включаючи *Bacteroides fragilis*, інші види *Bacteroides* і *Fusobacterium* spp.); грам-позитивні і грамнегативні коки (включаючи *Peptococcus*

spp., Peptostreptococcus spp. і Veillonella spp.); грам-позитивні бацили (включаючи Clostridium spp., Eubacterium spp. і Lactobacillus spp.).

Цефоперазон та сульбактам інтенсивно розподіляються в тканинах і рідинах організму, особливо в жовчному міхурі, жовчі та ін. Препарат вводять по 2-4 г через кожні 12 год. Тривалість лікування 7 - 14 діб. Будь-які побічні реакції, що суттєво різняться від таких при використанні інших цефалоспоринов, не описані.

#### Мета дослідження

Проаналізувати ефективність емпіричної антибактеріальної терапії цефоперазон/сульбактамом у комплексному лікуванні гострих хірургічних захворювань гепатобіліарної зони.

#### Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз результатів комплексного лікування 217 хворих з гострими хірургічними захворюваннями гепатобіліарної зони віком від 35 до 79 років, середній вік, яких становив  $51,7 \pm 4,84$  років. Серед них було 185 (85%) жінок і 32 (15%) чоловіків, які були прооперовані в хірургічному відділенні №2 2-ої міської клінічної лікарні м. Полтави за період з 2012 по 2015 роки. Усі хворі від моменту госпіталізації, отримували комплексне консервативне лікування, яке служило передопераційною підготовкою та включало емпіричну антибактеріальну терапію.

У залежності від виду емпіричної періопераційної антибіотикотерапії пацієнти були розділені на дві групи. Пацієнти які отримували монотерапію цефосульбіном, склали першу (основну) групу дослідження, а пацієнти, які отримували інші антибіотики у монотерапії чи у комбінації з метронідазолом, були включені у другу групу

(порівняння). При аналізі двох груп за віком, статтю, важкістю стану хворих, клінічними формами запального процесу статистично значимої відмінності не було. В основній групі не відмічали ускладнень, котрі пов'язані з прийомом препарату.

Усім хворим при надходженні до стаціонару оцінювали важкість стану за шкалою американської анестезіологічної асоціації (ASA) [5], виконувалися загальноклінічні та біохімічні аналізи крові і сечі, коагулограма, глюкоза крові, електрокардіографія (ЕКГ), рентгенологічне дослідження легень, ультразвукове дослідження (УЗД), при необхідності – комп'ютерна томографія (КТ), ядерно-магнітний резонанс (ЯМР).

Статистичний аналіз проводили за допомогою визначення t-критерію Стьюдента для порівняння отриманих даних як кількісних змінних. Категоріальні дані порівнювалися з використанням критерію хі-квадрат і критерію Фішера, в разі потреби. Р-значення  $<0,05$  вважали статистично значимим. Статистичний аналіз проводили за допомогою комп'ютерного програмного забезпечення (SPSS 22 для Windows 7, SPSS Inc.).

#### Результати та їх обговорення

При проведенні аналізу встановлено, що гострий флегмонозний холецистит спостерігався у 114 (52,5%), гангренозний – у 44 (20,1%), гангренозний холецистит, перивезикальний абсцес – у 27 (12,4%), гангренозний холецистит, перитоніт – у 11 (5,2%), гострий холецистит, холангіт, механічна жовтяниця – у 19 (8,8%), гострий флегмонозний холецистит, абсцес печінки – у 2 (1,0%) пацієнтів. Об'єм оперативних втручань, котрі виконувались у досліджуваних групах представлений у таблиці 1.

Таблиця 1.  
Оперативні втручання, які проведені у досліджуваних хворих.

Операція	Кількість хворих	
	Основна група	Група порівняння
Відеолапароскопічна холецистектомія (ВЛХЕ)	65	61
ВЛХЕ з зовнішнім дрениванням холедоха	4	6
Лапаротомна холецистектомія (ЛтХЕ)	32	38
ЛтХЕ з дренивання абсцесу печінки	1	1
ЛтХЕ з зовнішнім дрениванням холедоха	4	5
Всього	106	111

Таблиця 2.  
Результати мікробіологічних досліджень

Збудник	Кількість виявлень у групах	
	Основна	Порівняння
E. coli	27	36
Staphylococcus spp.	16	22
Enterococcus spp.	9	16
Citrobacter spp.	7	8
P. aeruginosa	5	7
Klebsiella spp.	5	6
Всього	69	95

В усіх хворих інтраопераційно брали для мікробіологічного дослідження вміст із жовчного міхура або жовчних протоків, абсцесів печінки та

ексудат із черевної порожнини. Результати висвітлені в таблиці 2.

У першій групі із 106 прооперованих хворих

збудники виявлені лише у 69 (65%) пацієнтів, а у 37 (35%) - не зважаючи на наявність клінічних ознак інфекції, результати бактеріологічного дослідження були негативними. У другій групі (111 пацієнтів) збудники виявлені у 95 пацієнтів (85%), а у 17 (15%) - результати бактеріологічно-

го дослідження були негативними, незважаючи на очевидні клінічні ознаки інфекції.

Результати визначення чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів наведені в таблиці 3.

Таблиця 3.

Препарат	Кількість досліджуваних штамів		
	Всього	Чутливих	
		абс.	%
Амікацин	164	111	68
Гентаміцин	164	89	54
Цефтазидим	164	125	76
Цефоперазон	164	128	78
Цефтріаксон	164	132	81
<b>Цефоперазон/сульбактам (цефосульбін)</b>	<b>164</b>	<b>154</b>	<b>94</b>
Цефепім	164	137	84
Левовфлоксацин	164	131	80
<b>Меропенем</b>	<b>164</b>	<b>160</b>	<b>98</b>
Амоксицилін/клавуланат	164	95	58

Згідно даних антибіотикограми ми виявили, що комбінація цефоперазон/сульбактам виявилась найефективнішою для емпіричної антибактеріальної терапії у пацієнтів з гострою хірургічною патологією гепатобіліарної зони, у порівнянні з фторхінолонами, аміноглікозидами та іншими цефалоспоридами. Тільки меропенем

виявив більшу мікробіологічну активність. Враховуючи, що карбопенени належать до антибіотиків резерву та їхню вартість, для емпіричної антибактеріальної терапії можна рекомендувати цефоперазон із сульбактамом.

Характер та кількість післяопераційних ускладнень наведені в таблиці 4.

Таблиця 4.

Післяопераційні ускладнення у хворих на гострий холецистит

Післяопераційні ускладнення	I група	II група	Всього	p
Інфікування п/о ран	2 (1,8%)	8 (7,2%)	10 (4,6%)	<0,05
Підтікання жовчі по дренажу з черевної порожнини	4 (3,8%)	5 (4,5%)	9 (4,1%)	<0,05
Всього	6 (5,7%)	13 (11,7%)	19 (8,7%)	<0,05

У 2(1,8%) хворих основної групи у післяопераційному періоді виявлена серома післяопераційної рани, яка ліквідована шляхом дренирування. У 8 (7,2%) пацієнтів групи порівняння виникло нагноєння післяопераційної рани, яке у п'яти випадках ліквідоване дренирування, а у трьох - вимагало зняття швів та санації ран антисептиками. В обох групах летальних випадків не було.

Отже висока чутливість мікроорганізмів до цефосульбіну, сприятливий фармакологічний профіль, хороша біодоступність, можливість впливу як на аеробну, так і анаеробну мікрофлору дозволяють вважати його препаратом вибору в лікуванні хірургічної патології гепатобіліарної зони та профілактики гнійних післяопераційних ускладнень.

### Висновки

1. Комбінація цефоперазону та сульбактаму є високоефективною і перспективною у лікуванні гострих хірургічних інфекцій гепатобіліарної зони.

2. Цефоперазон/сульбактам з успіхом може використовуватися в режимі емпіричної монотерапії при гнійному холециститі і холангіті.

3. Висока чутливість мікроорганізмів до цефосульбіну, сприятливий фармакологічний профіль, хороша біодоступність дозволяють вважати його препаратом вибору у лікуванні хірургіч-

ної патології гепатобіліарної зони та профілактики гнійних післяопераційних ускладнень.

4. Тому раціональним є більш широке його впровадження у клінічну практику.

### Література

1. Головач І.Ю. Клінічні і мікробіологічні переваги цефоперазону/сульбактаму (сульцефу) / І.Ю.Головач // Острые и неотложные состояния в практике врача. – №1. – 2012. – С. 37-40.
2. Дудченко М.О. Лікування гострого калькульозного холециститу: "рання" чи "планова" лапароскопічна холецистектомія. / М.О.Дудченко, М.І. Кравців, О.М. Люлька [та ін.] // Клінічна хірургія. – №6 (684) – 2015. – С. 19-21.
3. Ничитайло М.Е. Лечение и профилактика инфекционных осложнений в гепатобилиарной хирургии / М.Е.Ничитайло, Л.М.Булику, Б.Ф.Яковлев // Клінічна хірургія. – №10. – 2013. – С. 10-13.
4. Akova M. Sulbactam-containing beta-lactamase inhibitor combinations / M.Akova // Clin. Microbiol. Infect. – 2008. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. 185–188.
5. American society of Anesthesiologists. New classification of physical status [editorial]. Anesthesiology 1963; 24: 111.
6. Singh A. V. Multidrug-resistant gram-negative bacteria in postoperative infections / A. V. Singh, B. Mishra, A. Thakur // Ind. Med. Assoc. — 2009. — Vol. 107, N 3. — P. 148 — 150.

### References

1. Holovach I.Iu. Klinichni i mikrobiologichni perevahy tsefoperazonu/sulbaktamu (sultsefu) / I.Iu.Holovach // Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha. – N1. – 2012. – p. 37-40.
2. Dudchenko M.O. Likuvannya hostroho kalkuloznoho kholetsystytu: "rannia" chy "planova" laparoskopichna kholetsystektomiia. / M.O.Dudchenko, M.I. Kravtsiv, O.M. Liulka [ta in.] // Klinichna khirurgiia. – N6 (684) – 2015. – p. 19-21..
3. Nychitaylo M.E. Lechenie i profilaktika infektsionnykh oslozhneniy v gepatobiliarnoy hirurgii / M.E.Nychitaylo, L.M.Buliku, B.F.Yakovlev // Klinichna khirurgiia. – N10. – 2013. – p. 10-13.

4. Akova M. Sulbactam-containing beta-lactamase inhibitor combinations/ M.Akova // Clin. Microbiol. Infect. – 2008. – Vol. 14, Suppl. 1. –P. 185–188.
5. American society of Anesthesiologists. New classification of physical status [editorial]. Anesthesiology 1963; 24: 111.
6. Singh A. V. Multidrug-resistant gram-negative bacteria in postoperative infections / A. V. Singh, B. Mishra, A. Thakur // Ind. Med. Assoc. — 2009. — Vol. 107, N 3. — P. 148 — 150.

### **Реферат**

#### **АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ В ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ХИРУРГИИ**

Кравців Н.І., Дудченко М.А., Люлька О.М., Юсеф Альрагаби, Ляховський В.І.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, цефоперазон, сульбактам, хирургия, лечение.

Успешное лечение хирургических заболеваний органов брюшной полости и профилактика послеоперационных осложнений зависит, как от адекватного оперативного лечения, так и от рациональной антибактериальной терапии в периоперационном периоде. Проанализирована эффективность эмпирической антибактериальной терапии цефоперазон/сульбактама в комплексном лечении 217 больных с острыми хирургическими заболеваниями гепатобилиарной зоны, которые были прооперированы в хирургическом отделении №2 2-ой городской клинической больницы г. Полтавы за период с 2012 по 2015 годы. Результаты исследования показали, что чувствительность микроорганизмов к цефосульбину, благоприятный фармакологический профиль, хорошая биодоступность, возможность влияния как на аэробную, так и анаэробную микрофлору позволяют считать его препаратом выбора для лечения хирургической патологии гепатобилиарной зоны и профилактики гнойных послеоперационных осложнений

### **Summary**

#### **ANTIBIOTIC THERAPY IN HEPATOBILIARY SURGERY**

Kravtsiv M.I., Dudchenko M.O., Liulka O.M., Yousef Alragabi, Liakhovskyi V.I.

Key words: antibiotic, cefoperazone, sulbactam, surgery, treatment.

Successful treatment of surgical diseases of the abdominal cavity and prevention of postoperative complications depends on sufficient surgical treatment and on reasonable antibiotic therapy in the perioperative period. The efficiency of empirical antibiotic therapy with cefoperazone / sulbactam has been analyzed in the treatment of 217 patients with acute surgical diseases of hepatobiliary area. They were operated on in the surgical departments No.2 of the Poltava City hospital No. 2 during the period of 2012 - 2015. The results of the investigation show the sensitivity of microorganisms to cefosulbinum, favourable pharmacological profile, good bioavailability, ability to influence of both the aerobic and anaerobic microflora and they suggest this antibiotic as a medicine of choice for the treatment of surgical pathology of hepatobiliary zone and prevention of purulent postoperative complications.

УДК 616.12-008.423.2-843.17:955.

Латогуз С.И., Латогуз Ю.И.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ С НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Харьковский национальный медицинский университет

*В работе представлены результаты обследования 61 больных ИБС и СДII с сопутствующими аритмиями и 12 практически здоровых лиц. Среди обследованных было 43 женщины и 30 мужчин в возрасте от 51 до 63 лет. Для сравнительной характеристики, а также для определения показателей липидного и углеводного обмена все больные с ИБС и СДII типа были разделены на 6 групп. Можно отметить, что высокая концентрация свободных жирных кислот способствует развитию инсулинорезистентности и усугублению нарушений на клеточном уровне. Эти изменения создают предпосылки для развития эндотелиальной дисфункции, а также нарушения ритма сердца по механизмам аномального автоматизма и re-entry. С учетом вышеизложенного необходимо рассмотреть вопрос о влиянии корректоров липидного и углеводного обмена на выраженность эндотелиальной дисфункции и аритмии у больных ИБС и СДII.*

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, липидный обмен, углеводный обмен, нарушения ритма сердца, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца.

*Избранное направление исследования является составной частью научно-исследовательской работы кафедры внутренней медицины № 1, основ биозтики и биобезопасности Харьковского национального медицинского университета «Роль и прогностическая концепция глюкометаболических нарушений у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа», № гос. регистрации 0112U007234.*

За последние годы достигнуты значительные успехи в понимании механизмов развития нарушений ритма сердца (НРС) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Было показано, что при тяжелом течении коронарного атеросклероза желудочковые аритмии являются важным предиктором внезапной сердечной смерти [1, 5].

Нарушения липидного обмена, сахарный диабет, сопутствующая артериальная гипертония, курение особенно предрасполагают к развитию нарушений электрофизиологических свойств сердечной мышцы [2].

Следует отметить, что при нарушении липидного обмена, при сахарном диабете (СД) эндотелиальная дисфункция является важным механизмом становления атеросклеротических поражений.

Следует подчеркнуть, что периодически возникающие спастические сокращения атеросклеротически измененных венечных сосудов приводят к развитию нарушений ритма по механизму re-entry. При гиперинсулинемии у больных ИБС и СДII типа наблюдается активация симпатической нервной системы, изменения электролитного состава клетки, что приводит к повышению чувствительности сосудов тем или иным прессорным агентам.

### Цель исследования

изучение показателей липидного и углеводного обмена у больных ИБС и СДII.

### Объект и методы исследования

Нами проведено обследование 73 лиц. Среди обследованных было 43 женщины и 30 муж-

чин в возрасте от 51 до 63 лет. Для сравнительной характеристики, а также для определения показателей липидного и углеводного обмена все больные с ИБС и СДII типа были разделены на 6 групп: 1-я группа - здоровые (n = 12), 2-я группа – больные с ИБС и СДII без НРС (n = 14), 3-я группа – больные с ИБС, СДII и суправентрикулярной экстрасистолией (СЭ) (n = 12), 4-я группа – больные с ИБС, СДII и желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) (n = 12), 5-я группа – больные с ИБС, СДII и пароксизмальной формой мерцательной аритмии (МА) (n = 12 больных) и 6-я группа – больные с ИБС, СДII и постоянной формой МА (n = 11).

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, уровень общего холестерина (ХС) в группах больных ИБС и СДII достоверно превышал показатели контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Статистически достоверных различий при сравнении по группам больных выявлено не было ( $p_1 > 0,05$ ).

При анализе уровня триглицеридов (ТГ) обратило на себя внимание следующее: показатели больных 1-й группы (с контрольной) были достоверно ниже, чем в группах больных ИБС и СДII с НРС ( $p < 0,05$ ). Наиболее выраженная гипертриглицеридемия была в группе больных ИБС, СДII и ЖЭ (4-я группа)  $3,12 \pm 0,07$  ммоль/л, что достоверно выше, чем и в контрольной группе и в группе больных ИБС и СДII без нарушений ритма сердца –  $2,79 \pm 0,09$  ммоль/л ( $p_1 < 0,05$ ), у пациентов с суправентрикулярной

экстрасистолией ( $2,86 \pm 0,10$  ммоль/л,  $p_2 < 0,05$ ), и у больных с МА, как пароксизмальной  $2,81 \pm 0,05$

( $p_3 < 0,05$ ), так и постоянной ( $2,79 \pm 0,14$  ммоль/л) формами.

Таблица 1

Показатели липидного обмена у больных ИБС и СДII с сопутствующим НРС

Показатели	Группы обследованных					
	1-я (здоровые) (n = 12)	2-я ИБС + СД без НРС (n = 14)	3-я ИБС + СД + СЭ (n = 12)	4-я ИБС + СД + ЖЭ (n = 12)	5-я ИБС + СД + пароксизмальная МА (n = 12)	6-я ИБС + СД + МА + постоянная МА (n = 11)
Общий холестерин, ммоль/л	$5,07 \pm 0,11$	$6,84 \pm 0,23$ $p < 0,05$	$6,98 \pm 0,21$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$7,29 \pm 0,19$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$7,01 \pm 0,31$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	$6,79 \pm 0,18$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,29 \pm 0,08$	$2,09 \pm 0,09$ $p < 0,05$	$2,86 \pm 0,10$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$3,12 \pm 0,07$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$2,81 \pm 0,09$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$2,79 \pm 0,14$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
ХС ЛОНП, ммоль/л	$0,63 \pm 0,08$	$1,04 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$1,16 \pm 0,09$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$1,54 \pm 0,08$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$1,41 \pm 0,1$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$1,18 \pm 0,06$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,15 \pm 0,17$	$4,52 \pm 0,19$ $p < 0,05$	$4,61 \pm 0,16$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$4,97 \pm 0,20$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$4,78 \pm 0,14$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$4,68 \pm 0,12$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,31 \pm 0,05$	$1,18 \pm 0,04$ $p < 0,05$	$1,03 \pm 0,03$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$0,79 \pm 0,04$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$0,84 \pm 0,02$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	$0,92 \pm 0,04$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$

Примечание: \*достоверность различий показателей до и после лечения.

Уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) в контрольной группе был равен  $0,63 \pm 0,08$  ммоль/л, что достоверно ниже, чем у пациентов с ИБС и СДII, в целом независимо от того, имеется или нет аритмия. В группе лиц с СЭ уровень ХС ЛПОНП был равен  $1,16 \pm 0,09$  ммоль/л, что было значимо ниже, чем у лиц с ЖЭ ( $1,54 \pm 0,08$  ммоль/л,  $p_2 < 0,05$ ) и пароксизмальной формой МА ( $1,41 \pm 0,1$  ммоль/л) ( $p_2 < 0,05$ ). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в группах больных был достоверно ниже, чем в группе контроля. Статистически достоверных различий по группам больных выявлено не было.

Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) был наиболее низкий у больных с ЖЭ ( $0,79 \pm 0,04$  ммоль/л). Это значение ниже, чем в группе контроля ( $1,31 \pm 0,05$  ммоль/л) ( $p_3 < 0,05$ ), чем у больных 2-й группы (без НРС)  $1,18 \pm 0,04$  ммоль/л ( $p_1 < 0,05$ ), и чем у больных ИБС и СДII с суправентрикулярной экстрасистолией ( $1,03 \pm 0,03$ ,  $p_2 < 0,05$ ). Статистически достоверных различий между показателям 4-й и 5-й и 6-й групп выявить не удалось ( $p_3 > 0,05$ ,  $p_4 > 0,05$ ).

Таким образом, как следует из вышеизложенного, у больных ИБС и СДII наблюдаются признаки диабетической дислипидемии, для которой характерно наличие гиперхолестерине-

мии, гипертриглицеридемии, увеличение уровня ХС ЛПНП. ХС ЛПОНП, снижение ХС ЛПВП. Эти изменения наиболее выражены у больных 4-й и 5-й групп, т.е. при ЖЭ и пароксизмальной формой МА.

Важным фактором, который может усугубить нарушения функции эндотелия и усугублять выраженность аритмий, является гипергликемия, гиперинсулинемия и увеличение уровня свободных жирных кислот. В частности, известно, что аритмии, обусловленные аномальным автоматизмом, развиваются при нарушениях метаболизма. Их развитию способствует ишемия миокарда, высокий симпатический тонус, гипокалиемия и т.д.

С другой стороны, высокий уровень свободных жирных кислот (СЖК) может вызывать явление НРС [3], в связи с их способностью сокращать продолжительность потенциала действия в условиях гипоксии. Это - следствие ингибирования глюкозы в очаге с нарушенным замедленным коронарным кровотоком [6]. Эти изменения увеличивают уровень ионов кальция в цитозоле клетки, что способствует деполяризации, возникновению тока вхождения и ускоряют наступление реполяризации, способствуя выходу ионов  $K^+$ . Возникающая неоднородность и различие в рефрактерных фазах клеток миокарда в свою очередь способствует возникновению нарушений ритма сердца по механизму повтор-



ного входа возбуждения.

В таблице 2 приведены показатели углеводного обмена и уровень СЖК в тех же 6-й группах

обследованных лиц с нарушениями сердечного ритма или без них.

Таблица 2  
Показатели углеводного обмена, уровня СЖК и ИМТ у больных ИБС и СДII

Показатели	Здоровые	ИБС + СД без НРС	ИБС + СД + СЭ	ИБС + СД + ЖЭ	ИБС + СД + пароксизмальная МА	ИБС + СД + постоянная МА
Глюкоза, ммоль/л	4,88±0,16	6,41±0,17 p<0,05	6,62±0,18 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05	7,41±0,15 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	6,98±0,12 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	6,63±0,11 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05
ИРИ мКЕД/мл	8,79±0,39	11,9±0,84 p<0,05	13,3±0,63 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05	15,3±0,92 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	14,8±0,61 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	12,4±0,38 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05
СЖК, ммоль/л	0,56±0,06	0,89±0,05 p>0,05	0,96±0,08 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	1,39±0,06 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	0,90±0,1 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	0,92±0,07 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,1±0,9	25,5±0,8 p>0,05	26,2±0,4 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	28,3±0,06 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	27,1±0,5 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	24,9±0,4 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05

Примечание: \* достоверность различий показателей до и после лечения.

Из таблицы 2 видно, что в группах больных ИБС и СДII независимо от наличия НРС уровень глюкозы повышен по сравнению с показателями контрольной группы (p<0,05). Значимых различий между выраженностью гликемии в группах больных выявить не удалось (p<sub>1</sub>, p<sub>2</sub>, p<sub>3</sub>, p<sub>4</sub>, >0,05). Уровень ИРИ в группах больных значимо превышает показатель контрольной группы. Обращает на себя внимание более значимое повышение уровня ИРИ в группе больных с ЖЭ, чем у пациентов без НРС (p<sub>1</sub><0,05), показатели соответственно равны 15,3±0,92 мКЕД/л и 11,9±0,84 мКЕД/мл. При сравнении уровня ИРИ у больных с разными НРС значимых различий выявить не удалось. Хотя обращает на себя внимание тенденция к увеличению уровня ИРИ у больных с более тяжелым течением НРС. Возможно, определенное значение для увеличения уровня ИРИ имело то, что индекс массы тела у больных ИБС и СДII превышает его значение у лиц контрольной группы.

Касаясь СЖК, можно обратить внимание, что в группе лиц ИБС и СДII как с сопутствующими аритмиями, так и без них их уровень был выше, хотя статистически значимым это различие было только у больных ИБС и СДII с сопутствующей ЖЭ (p<0,05). Достоверных различий по группам больных выявить не удалось.

Какой возможный патогенез повышения СЖК у больных ИБС и СДII и какое влияние это оказывает на возникновение НРС?

В настоящее время считается, что между метаболизмом глюкозы и СЖК в жировой и мышечной тканях существует определенная связь.

Так установлено, что имеются ограничения метаболизма глюкозы в мышечной ткани за счет высвобождения СЖК из ТГ в мышечной или жировой ткани. Наряду с этим существуют ограничения высвобождения СЖК из триглицеридов за счет захвата глюкозы. Процесс происходит в тканях организма и в крови. Контроль за этими процессами обеспечивает с одной стороны инсулин, а с другой – кортикостероиды, адреналин, гормон роста. При этом инсулин способствует захвату СЖК в мышечной и жировой ткани, а другие гормоны корректируют контроль путем ускорения высвобождения жирных кислот из ТГ жировой ткани [4].

### Выводы

Таким образом можно отметить, что высокая концентрация СЖК способствует развитию инсулинорезистентности и усугублению нарушений на клеточном уровне. Эти изменения создают предпосылки для развития эндотелиальной дисфункции, а также нарушению ритма сердца по механизмам аномального автоматизма и re-entry.

С учетом вышеизложенного необходимо рассмотреть вопрос о влиянии корректоров липидного и углеводного обмена на выраженность эндотелиальной дисфункции и аритмии у больных ИБС и СДII.

### Перспективы дальнейших исследований

Изучение показателей липидного и углеводного обмена у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом II типа

будет продолжено и изучено в последующих научных разработках.

### Литература

1. Бобров В.О. Постинфарктная ишемия миокарда / В.О. Бобров, М.М. Долженко. – К., 2001. – С. 59–71.
2. Дошицин В.Л. Внезапная смерть и угрожающие аритмии / В.Л. Дошицин // Российский кардиологический журнал. – 1999. – № 1. – С. 46–51.
3. Малая Л.Т. Эффективность системной тромболитической терапии острого инфаркта миокарда и критерии ее определения / Л.Т. Малая, Я.В. Дыкун, Н.П. Копица [и др.] // Клиническая медицина. – 1995. – № 4. – С. 42–45.
4. Тепляков А.Т. Миокардиальная цитопroteкция ингибитором  $\beta$ -окисления жирных кислот в виде монотерапии и в сочетании с  $\beta$ -адреноблокатором атенололом у больных с постинфарктной дисфункцией левого желудочка / А.Т. Тепляков, Т.В. Санкевич, Т.А. Степачева [и др.] // Кардиология. – 2003. – Т. 43, № 12. – С. 15–18.
5. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group // New Engl. J. Med. - 1998. - Vol. 339. - P. 1349-1357.
6. Yoshizumi M. Comparison of the effects of endothelin-1, -2 and -3 (1-31) on changes in  $[Ca^{2+}]_i$  in human coronary artery smooth

muscle cells / M. Yoshizumi, D. Inui, K. Kirima [et al.] // Jpn. J. Pharmacol. – 1999. – Vol. 81, № 3. – P. 298-304.

### References

1. Бобров В.О. Постинфарктная ишемия миокарда / В.О. Бобров, М.М. Долженко. – К., 2001. – С. 59–71.
2. Дошицин В.Л. Внезапная смерть и угрожающие аритмии / В.Л. Дошицин // Российский кардиологический журнал. – 1999. – № 1. – С. 46–51.
3. Малая Л.Т. Эффективность системной тромболитической терапии острого инфаркта миокарда и критерии ее определения / Л.Т. Малая, Я.В. Дыкун, Н.П. Копица [и др.] // Клиническая медицина. – 1995. – № 4. – С. 42–45.
4. Тепляков А.Т. Миокардиальная цитопroteкция ингибитором  $\beta$ -окисления жирных кислот в виде монотерапии и в сочетании с  $\beta$ -адреноблокатором атенололом у больных с постинфарктной дисфункцией левого желудочка / А.Т. Тепляков, Т.В. Санкевич, Т.А. Степачева [и др.] // Кардиология. – 2003. – Т. 43, № 12. – С. 15–18.
5. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group // New Engl. J. Med. - 1998. - Vol. 339. - P. 1349-1357.
6. Yoshizumi M. Comparison of the effects of endothelin-1, -2 and -3 (1-31) on changes in  $[Ca^{2+}]_i$  in human coronary artery smooth muscle cells / M. Yoshizumi, D. Inui, K. Kirima [et al.] // Jpn. J. Pharmacol. – 1999. – Vol. 81, № 3. – P. 298-304.

### Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ З ПОРУШЕННЯМИ ЛІПІДНОГО І ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ З ПОРУШЕННЯМИ РИТМУ СЕРЦЯ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Латогуз С.І., Латогуз Ю.І.

Ключові слова: дисфункція ендотелію, ліпідний обмін, вуглеводний обмін, порушення ритму серця, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця.

У роботі представлені результати обстеження 61 хворого ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом II типу з супутніми аритміями, і 12 практично здорових осіб. Серед обстежених були 43 жінки і 30 чоловіків у віці від 51 до 63 років. Для порівняльної характеристики, а також для визначення показників ліпідного і вуглеводного обміну усі хворі з ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом II типу були розділені на 6 груп. Можна відмітити, що висока концентрація вільних жирних кислот сприяє розвитку інсулінорезистентності і посилюванню порушень на клітинному рівні. Ці зміни створюють передумови для розвитку ендотеліальної дисфункції, а також порушенню ритму серця по механізмах аномального автоматизму і re-entry. З урахуванням вищевикладеного необхідно розглянути питання про вплив коректорів ліпідного і вуглеводного обміну на вираженість ендотеліальної дисфункції і аритмії у хворих ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом II типу.

### Summary

NOSOTROPIC INTERRELATION BETWEEN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION WITH DISORDERS OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, HEART RHYTHM DISTURBANCES AND DIABETES MELLITUS

Latoguz S.I., Latoguz Yu.I.

Key words: endothelial dysfunction, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, heart rhythm disturbance, diabetes mellitus, ischemic heart disease.

In the last few years considerable successes have been achieved due to understanding the mechanisms of development of heart rhythm disorders in patients with ischemic heart disease. It has been shown that in the severe courses of coronal atherosclerosis ventricular arrhythmias are the important predictors of cardiac death. Disturbances in lipid metabolism, diabetes mellitus, concomitant arterial high blood pressure, and smoking are the major risk factors affecting electro-physiological properties of myocardium.

The paper presents the results of the survey of 61 patients with coronary heart disease and type II diabetes mellitus, and concomitant arrhythmias vs. 12 healthy individuals. The test group included 43 women and 30 men aged 51 to 63 years. To study the comparative characteristics and to determine indices of lipid and carbohydrate metabolism all the patients with coronary heart disease and type II diabetes were divided into 6 groups. We found high concentration of free fatty acids contributed to the development of insulin resistance and enhanced disorders at the cellular level. These changes led to the development of endothelial dysfunction and arrhythmia by mechanisms of abnormal automaticity and re-entry. Accordingly, it is important to consider the impact of correction of lipid and carbohydrate metabolism on the severity of endothelial dysfunction and arrhythmias in patients with coronary heart disease and diabetes type II.

УДК 617.55-002-07

Лисенко Р.Б.

## ВИВЧЕННЯ ДЕФОРМАЦІЙНИХ ЗМІН ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

У роботі наведені результати дослідження деформаційних змін передньої черевної стінки (ПЧС) при функціональних навантаженнях. Дослідження проведене у 29 здорових добровольців віком від 18 до 45 років - проведений аналіз руху і деформаційні зміни ПЧС під час максимального надування живота (основна група) і у 27 пацієнтів віком від 20 до 47 років, яким виконувалися лапароскопічні оперативні втручання (контрольна група) з інсуфляцією у черевну порожнину вуглекислого газу до тиску 12 мм.рт.ст.. Дослідження показали наступні зміни механічних властивостей тканин ПЧС: середні показники деформації у поздовжньому напрямку становили 6% основної групи і 12% - контрольної; деформації у поперечному напрямку становили 3% основної групи і 8% - контрольної; деформація у поздовжньому напрямку перевищувала деформацію у поперечному на 38-54% (у середньому на 46%); площа ПЧС основної групи збільшувалася на 10%, а контрольної – на 22% (в середньому на 16%); модуль пружності тканин ПЧС у поздовжньому напрямку менший, ніж в поперечному в середньому на 44% ( $p > 0,05$ ).

Ключові слова: передня черевна стінка, функціональні навантаження, деформація, модуль пружності, анізотропні механічні властивості

### Вступ

Діагностика і подальше визначення механічних властивостей різних дефектів передньої черевної стінки (ПЧС) часто вимагають детальної інформації про зміни в її структурі і функціях при функціональних навантаженнях [2, 3, 4, 5, 7, 8].

Однією зі сфер найбільш ефективної реалізації біомеханічних досліджень тканин з'явився комплекс морфо-біомеханічних наук. Тут накопичилися дані щодо біомеханічних властивостей тканин, пружно-деформаційних параметрів тканин і органів, поведінки організму, як біодинамічної системи [3, 5, 7, 9].

Реконструкція пружних властивостей – надійний спосіб виявлення і попередження патології м'яких біологічних тканин [2, 7, 8]. У той же час ми маємо вкрай недостатньо досліджені деформаційні можливості тканин ПЧС.

Різноманітні за природою сили, що діють під час функціонального навантаження на анатомічні структури ПЧС характеризуються напрямком, величиною, тривалістю їх дії. Під дією зовнішніх сил (внутрішньочеревний тиск) тканини ПЧС змінюють об'єм та форму за рахунок деформації розтягування, здвигу, згину або їх суперпозиції [1, 2, 3, 4, 5, 6, 9].

Вивчення механічних властивостей людської ПЧС, що визначається в природних умовах при функціональних навантаженнях та при інсуфляції вуглекислого газу в черевну порожнину при лапароскопічних хірургічних втручаннях надає унікальну можливість для вимірювання деяких її механічних властивостей, що до цього часу мало вивчено.

### Мета дослідження

Вивчити деформаційні зміни ПЧС при функціональних навантаженнях

### Матеріал та методи

Механічні властивості м'язово-апоневротичних тканин ПЧС досліджували в межах експериментально-визначеного фізіологі-

чного діапазону пружних фізико-механічних властивостей [4, 5].

Дослідження проведене у 29 здорових добровольців віком від 18 до 45 років - проведений аналіз руху і деформаційні зміни ПЧС під час максимального надування живота (основна група) і у 27 пацієнтів віком від 20 до 47 років, яким виконувалися лапароскопічні оперативні втручання (контрольна група) з інсуфляцією у черевну порожнину вуглекислого газу до тиску 12 мм рт.ст.. За даними Всесвітнього Суспільства Абдомінального Компармент Синдрому (WSACS), значення внутрішньочеревного тиску людини у нормі не перевищує 12 мм. рт. ст., що рівне 0.0016 МПа у системі СІ.

Групи були сформовані методом типологічного відбору за наявністю критеріїв виключення – відсутність дефектів, післяопераційних рубців ПЧС та ожиріння. Досліджені пацієнти основної групи і контрольної групи за основними клінічними показниками, включаючи вік, стать, супутня патологія були репрезентативні.

Проводили наступні дії: вимірювання параметрів ПЧС у спокої - деформація тканин ПЧС - вимірювання меж їх зміщення - реконструкція механічних властивостей (порівняно з положенням у спокої). Механічні властивості ПЧС пацієнтів основної групи визначали в положенні пацієнта лежачи на спині у спокої та під час максимального надування живота, а контрольної – лежачи на операційному столі після інкубації (спокій) та після проведення карбоксиперитонеуму через голку Вереша до тиску 12 мм рт.ст.. Сантиметровою смужкою вимірювали відстань від мечоподібного відростка до верхнього краю лона (поздовжній розмір живота) і відстань між латеральними краями прямих м'язами живота (поперечний розмір живота). Надалі, за отриманими даними, визначали площу ПЧС. Співставляли зміни цих параметрів пацієнтів основної і контрольної груп при максимальному надуванні живота із параметрами, що були отримані у спокої. Ці дані разом із відомими товщини ПЧС кожного пацієнта, що

вимірювалися ультразвуковим скануванням, включені до оцінки механічної міцності тканин ПЧС.

Напруження отримували за форму-

лою:  $\sigma = F/S$ , де  $F$  - сила натягу в Н ( $p = 0.0016$  МПа),  $S$  - поперечний переріз у мм. Маючи значення максимального напруження ( $\sigma$ ) і відносної деформації ( $\Delta$ ) розраховувався максимальний модуль пружності ( $E^{\max}$ ) тканин ПЧС за формулою:  $E^{\max} = \sigma / \Delta$  [6].

Тканини ПЧС є гіперпружними матеріалами з великими деформаціями та переміщеннями. Наближена оцінка відносного видовження поверхні ПЧС та напружень її шарів при заданому тиску визначена за рівнянням Лапласа для статичної рівноваги тонкостінної оболонки сферичного типу при однорідній деформації. Для вивчення рівня анізотропії і неоднорідності тканин ПЧС її властивості розглядали, як лінійно ортотропні для кожного дискретного однорідного об'єму моделі ПЧС із трьома взаємно ортогональними площинами симетрії декартової системи координат. Визначення величин для тензора пружних сталих неоднорідного тіла моделі ПЧС проводили в локальній системі координат для кожного попередньо визначеного об'єму з відомими експериментальними даними матеріальних констант для модуля пружності та коефіцієнтів поперечної деформації [5, 6].

### Результати досліджень та їх обговорення

Вимірювання механічних властивостей ПЧС отримані з використанням системи дистанційного аналізу руху. Даний спосіб надає можливість вимірювання деяких механічних властивостей людської ПЧС, що до цього часу не проводилося.

Спостерігали відмінність механічних характеристик і різний характер деформування тканин ПЧС при максимальних навантаженнях від характеристик у спокої. Дослідження показали наступні зміни механічних властивостей тканин ПЧС: середні показники деформації у поздовжньому напрямку становили 6% основної групи і 12% - контрольної; деформації у поперечному напрямку становили 3% основної групи і 8% - контрольної; деформація у поздовжньому напрямку перевищувала деформацію у поперечному на 38-54% (у середньому на 46%); площа ПЧС основної групи збільшувалася на 10%, а контрольної - на 22% (в середньому на 16%).

Наші дослідження показали, що ПЧС жорсткіша в поперечній площині, ніж у сагітальній площині (модуль Юнга  $43,5 \pm 9,0$  кПа проти  $23,5 \pm 2,6$  кПа,  $p = 0,03$  парного критерію Стьюдента).

Таким чином, у досліджуваних групах модуль пружності тканин ПЧС, при однаковій силі впливу, у поздовжньому напрямку менше, ніж в по-

перечному в середньому на 44% ( $p > 0,05$ ). Механічні властивості тканин ПЧС людини відрізняються вздовж і поперек білої лінії живота. Максимальну міцність і жорсткість вони мають поперек білої лінії, а найбільшу еластичність - вздовж. Міцність тканини ПЧС у чоловіків в обох напрямках була достовірно вища, ніж у жінок.

Отримані дані свідчать, що зменшення жорсткості ПЧС у сагітальному напрямку при максимальних функціональних навантаженнях створює несприятливі біомеханічні умови для функціонування біомеханічної системи "ПЧС-імплантат" при виконанні алопластики з застосуванням сіток із виразними анізотропними властивостями. Тому недостатні знання хірурга щодо механічної неоднорідності тканин ПЧС та нехтування анізотропією її пружних властивостей у різних напрямках при функціональних навантаженнях при виконанні алопластики ПЧС для закриття дефектів може призводити до виникнення помилок у виборі виду імплантату та особливостей його розташування і сприяти розвитку рецидиву.

### Висновки

Кількісна реконструкція просторового розподілу механічних властивостей тканин ПЧС за даними про характер деформування при максимальному навантаженні у порівнянні з інформацією про те, як ці властивості залежать від фізіологічного стану тканин у спокої, дає додаткову можливість оцінки біомеханіки ПЧС. Величина деформації ПЧС у різних напрямках різна і залежить не тільки від механічних властивостей тканин, але й від особливостей її архітекtonіки та умов навантаження. Вплив фізико-механічних анізотропних характеристик тканин ПЧС суттєво позначається на величині діючих напружень і деформацій, що необхідно враховувати при застосуванні методики алопластики.

### Література

1. Албаут Г.Н. Концентрация напряжений и деформаций в эластомерах / Г.Н. Албаут, Н.В. Харинова // Надежность и долговечность машин и сооружений: междунар. науч.-техн. сб. - Киев, 2006. - № 26. - С. 135-141.
2. Бага Д.К. Биомеханические свойства ткани белой линии живота, компьютерное моделирование в герниологии / С.М.Лазарев, П.И. Бегун, Д.К. Бага, Е.А. Лебедева // Актуальные вопросы герниологии: материалы 5-й междунар. конф. - М., 2006. - С. 54-55.
3. Березовский В.А. Биофизические характеристики тканей человека. Справочник. / Березовский В.А., Колотилков Н.Н. - Киев: Наукова думка, 1990. - 224 с.
4. Жуковский В.А. Полимерные эндопротезы для герниопластики / Жуковский В.А. - СПб.: Эскулап, 2011. - 114 с.
5. Пашковин Т.Н. Механические характеристики мягких биологических тканей / Т.Н. Пашковин, А.П. Сарвазян // Биомеханика. - 2003. - № 3. - С. 105-115.
6. Писаренко Г.С. Справочник по сопротивлению материалов / Писаренко Г.С., Яковлев А.П., Матвеев В.В.; 2-е изд., перераб. и доп. - Киев: Наукова думка, 1988. - 736 с.
7. Федоров А.Е. Моделирование поведения кожи человека при больших деформациях / А.Е. Федоров, А.А. Адамов // Российский журнал биомеханики. - 2007. - Т. 11, № 1. - С. 76-83.
8. Цаплин С.Н. Биомеханика передней брюшной стенки, выбор оптимального операционного доступа и техники закрытия лапаротомной раны: автореф. дис. на соиск. ученой степени канд. мед.наук: спец. 14.01.17 - "Хирургия" / С.Н. Цаплин. - М., 2011. - 24с.

9. Korobeynikov S.N. Objective tensor rates and applications in formulation of hyperelastic relations // *Journal of Elasticity*. 2008. V. 93, No 2. P. 105-140.

### References

1. Albaut G.N. Koncentracija naprjazhenij i deformacij v jelastomerah / G.N. Albaut, N.V. Harinova // *Nadezhnost' i dolgovechnost' mashin i sooruzhenij: mezhdunar. nauch.-tehn. sb.* - Kiev, 2006. - № 26. - S. 135-141.
2. Baga D.K. Biomechanicheskie svojstva tkani beloij linii zhivota, komp'juternoe modelirovanie v gerniologii / S.M.Lazarev, P.I. Begun, D.K. Baga, E.A. Lebedeva // *Aktual'nye voprosy gerniologii: materialy 5-j mezhdunar. konf.* - M., 2006. - S. 54-55.
3. Berezovskij V.A. Biofizicheskie harakteristiki tkanej cheloveka. Spravochnik. / Berezovskij V.A., Kolotilov N.N. - Kiev: Naukova dumka, 1990. - 224 s.
4. Zhukovskij V.A. Polimernye jendoprotezy dlja gernioplastiki / Zhukovskij V.A. - SPb.: Jeskulap, 2011. - 114 s.

5. Pashkovin T.N. Mehanicheskie harakteristiki mjagkih biologicheskikh tkanej / T.N. Pashkovin, A.P. Sarvazjan // *Biomehanika*. - 2003. - № 3. - S. 105-115.
6. Pisarenko G.S. Spravochnik po soprotivleniju materialov / Pisarenko G.S., Jakovlev A.P., Matveev V.V.; 2-e izd., pererab. i dop. - Kiev: Naukova dumka, 1988. - 736 s.
7. Fedorov A.E. Modelirovanie povedenija kozhi cheloveka pri bol'shikh deformacijah / A.E. Fedorov, A.A. Adamov // *Rossijskij zhurnal biomehaniki*. - 2007. - T. 11, № 1. - S. 76-83.
8. Caplin S.N. Biomehanika perednej brjushnoj stenki, vybor optimal'nogo operacionnogo dostupa i tehniki zakrytija laparotomnoj rany: avtoref. dis. na soisk. uchenoj stepeni kand. med.nauk.: spec. 14.01.17 - "Hirurgija" / S.N. Caplin / - M., 2011. - 24s.
9. Korobeynikov S.N. Objective tensor rates and applications in formulation of hyperelastic relations // *Journal of Elasticity*. 2008. V. 93, No 2. P. 105-140.

### Реферат

ИЗУЧЕНИЕ ДЕФОРМАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ

Лысенко Р.Б.

Ключевые слова: передняя брюшная стенка, функциональные нагрузки, деформация, модуль упругости, анизотропные механические свойства

В работе приведены результаты исследования деформационных изменений передней брюшной стенки (ПБС) при функциональных нагрузках. Исследование проведено у 29 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 45 лет - проведен анализ движения и деформационные изменения ПБС во время максимального надувания живота (основная группа) и у 27 пациентов в возрасте от 20 до 47 лет, которым выполнялись лапароскопические оперативные вмешательства (контрольная группа) с инсуффляцией в брюшную полость углекислого газа до давления 12 мм.рт.ст.. Исследования показали следующие изменения механических свойств тканей ПБС: средние показатели деформации в продольном направлении составили 6% от основной группы и 12% - контрольной; деформации в поперечном направлении составляли 3% основной группы и 8% - контрольной; деформация в продольном направлении превышала деформацию в поперечном на 38-54% (в среднем на 46%); площадь ПБС основной группы увеличивалась на 10%, а в контрольной - на 22% (в среднем на 16%); модуль упругости тканей ПБС в продольном направлении меньше, чем в поперечном в среднем на 44% ( $p < 0,05$ ).

### Summary

STUDY OF DEFORMATION CHANGES IN ANTERIOR ABDOMINAL WALL UNDER FUNCTIONAL LOADING

Lysenko R. B.

Key words: anterior abdominal wall, functional load, deformation, strain module, anisotropic mechanical properties

This paper presents the research aimed at studying the deformation changes in the anterior abdominal wall (AAW) under functional load. The study involved 29 healthy volunteers aged 18 to 45 years subjected to the analysis of the movement and deformation changes in AAW during maximum inflating the abdomen (test group), and 27 patients aged 20 to 47 years, who had had laparoscopic surgery (control group) with insufflating of the carbon dioxide to a pressure of 12 mm Hg into the abdominal cavity. Studies have shown the following changes in the mechanical properties of tissues AAW: the average of longitudinal deformation of 6% in the test group and 12% in the control group; deformation in the transverse direction was in 3% of the main group, and in 8% of the control group; deformation in the longitudinal direction exceeded deformation transversely by 38-54% (in average by 46%); the area of AAW in the test group increased by 10%, and in the control group by 22% (average 16%); strain modulus tissues of AAW in the longitudinal direction is less than the average transverse to 44% ( $p < 0.05$ ).

УДК 616.711.6-018.3-08:615.859-036.83

**Манін М. В., Абрамов В. В., Неханевич О. Б., Хайтов П. О., Каптелов М. І., Сисенко И. В.**

## **ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДОРСОПАТІЯМИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПРОЯВАМИ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

\*КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова»

*Метою роботи було визначення ефективності застосування розширеної методики ЛФК з включенням способу комплексного лікування хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта у відновлювальному періоді лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі як більш ефективної у порівнянні з стандартною методикою ЛФК. Розширена методика ЛФК з включенням способу комплексного лікування хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта у відновлювальному періоді лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі включає послідовне використання тракційного масажу, проведення витягнення хребта, стандартного комплексу ЛФК та, наприкінці, використання тракційних вправ та положень. Оцінювали динаміку перебігу захворювання, динаміку больового синдрому, рухливості, ступінь ФБ хребта та МТС у пацієнтів з дорсопатіями поперекового відділу хребта на амбулаторно-поліклінічному етапі лікування на протязі 12 місяців реабілітаційної терапії з аналогічними показниками у пацієнтів контрольної групи. Результати, отримані внаслідок оцінювання кількості загострень, тестування динаміки показників блокування рухливості хребта, больового, МТС наприкінці фізичної реабілітації, демонструють покращення результату в основній, ніж у контрольній. Це досягалось спрямованістю, перш за все, на подолання МТС, що дає можливість усуненню ФБ та відновленню рухливості хребта у поперековому відділі, зменшення больового синдрому та попередженню рецидивів та ускладнень перебігу захворювання у осіб з дорсопатіями поперекового відділу хребта.*

Ключові слова: відновлювальний період лікування, фізична реабілітація, дорсопатії поперекового відділу хребта.

*Робота виконана відповідно плану науково-дослідної теми «Медико-біологічне забезпечення фізичної реабілітації, спортивних та оздоровчих тренувань» (№ державної реєстрації 0111U001374) кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології ДЗ «ДМА МОЗ України».*

### **Вступ**

Проблема дегенеративних уражень хребта набуває усе більшого значення у зв'язку з тим, що остеохондроз вражає людей в молодому віці і є причиною тривалої втрати працездатності у 20-45% хворих [2, 3]. Біля 90% населення планети страждають від періодичного болю у спині. Серед них найбільш поширеною причиною є дорсопатії поперекового відділу хребта з неврологічними проявами, питома вага яких серед усіх захворювань периферійної нервової системи складає 67-95 % [1]. В популяційному дослідженні серед 49800 дорослих людей різний ступінь вираженості неврологічних проявів дорсопатій виявлено у 50% обстежених, причому у 25% мало місце обмеження працездатності [4]. За зведеними даними 75-90% захворюваності припадає на працездатний вік, в зв'язку з чим тимчасова непрацездатність складає близько 7% днів від всіх захворювань і 68% від патології нервової системи. Больовий синдром поперекової локалізації визнаний не лише медичною, але і серйозною соціальною проблемою. Пік захворюваності припадає на людей працездатного віку (чоловіків віком 35-44 років, жінок – 25-34 років) і з кожним роком відмічається його «омолодження». Економічні витрати, які пов'язані з цими захворюваннями, займають перше місце серед витрат на лікування серед усіх інших захворювань нервової системи [4, 5]. Застосування існуючих програм реабілітації, в тому ж числі і нових хірургічних методів, не вирішує остаточно

проблему лікування, потребує постійного оновлення та удосконалення [7, 9, 13]. Порівняльні дослідження свідчать, що хірургічне втручання має певні переваги у хворих з дорсопатіями, але різниця ефективності в порівнянні з консервативним лікуванням у довгостроковій перспективі є невеликою [13].

Розробка та експериментальне обґрунтування нових консервативних методів реабілітації є, за думкою деяких авторів, необхідними і виправданими, тому що застосування різних засобів традиційного лікування дорсопатій не завжди призводить до бажаних результатів [6, 9, 14, 15].

В останні роки вагомим є питання щодо використання тракційних вправ для розвантаження хребта під дією власної ваги тіла у поєднанні з лікувальною фізкультурою (ЛФК) [8, 10, 12]. У зв'язку з цим представляється актуальним розробка та обґрунтування методики фізичної реабілітації (ФР) хворих на дорсопатії поперекового відділу хребта з урахуванням необхідності послідовного виконання спеціальних тракційних вправ в поєднанні з масажем та іншими засобами ФР.

### **Мета дослідження**

Визначити ефективність застосування розширеної методики ЛФК з включенням способу комплексного лікування хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта у відновлювальному періоді лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі.

### Об'єкт і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 60 осіб віком від 18 до 60 років, хворих на дорсопатії поперекового відділу хребта з неврологічними проявами. Дослідження проводилось на базі обласного центру вертебрології та захворювань периферійної нервової системи КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» та на кафедрі фізичної реабілітації, спортивної медицини і валеології ДЗ «ДМА МОЗ України». До дослідження були залучені пацієнти, які знаходились рік тому на стаціонарному лікуванні і випадковим чином були розділені на дві групи А (n=30) та В (n=30). До основної групи були включені 30 хворих, яким, починаючи зі стаціонарного етапу та далі на протязі року у комплексі реабілітації на амбулаторно-поліклінічному етапі лікування, призначали розширену методику ЛФК, що включає спосіб комплексного лікування дорсопатій поперекового відділу хребта (патент № 95257 України «Спосіб комплексного лікування дорсопатій поперекового відділу хребта», М.В. Манін, 2014 р.) у поєднанні з стандартними комплексами ЛФК. Застосування розширеної методики ЛФК пропонувалось у щоденному режимі як для самостійного виконання, так і в умовах амбулаторії. У контрольну групу увійшли 30 хворих, яким призначали методику ЛФК, що включає стандартні комплекси починаючи зі стаціонарного етапу лікування та у подальшому на протязі року у комплексі реабілітації на амбулаторно-поліклінічному етапі. Обидві групи приймали стандартне медикаментозне та фізіотерапевтичне лікування на стаціонарному етапі та на протязі року у комплексній реабілітації на амбулаторно-поліклінічному етапі. Критерієм виключення була наявність рухових неврологічних порушень з парезами та плегіями нижніх кінцівок.

Розширена методики ЛФК з включенням способу комплексного лікування хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта у відновлювальному періоді лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі включає послідовне використання тракційного масажу, проведення витягнення хребта, стандартного комплексу ЛФК та, наприкінці, використання тракційних вправ та положень [9].

Критеріями ефективності були такі показники: анамнез протікання захворювання за останні 12 місяців (кількість загострень на рік), скарги хворого на біль за візуальною аналоговою шкалою болі (ВАШ), наявність функціональних блоків

(ФБ) хребцево-рухливого сегменту (ХРС), об'єм рухів поперекового відділу хребта у передньо-задньому напрямку, м'язово-тонічний синдром (МТС).

При призначенні способу комплексного лікування дорсопатій поперекового відділу хребта враховувались дані магнітно-резонансної томографії (МРТ) (локалізація, розмір фактору компресії).

Дослідження пацієнтів проводилось після 12 місяців від початку ФР. Пацієнти контрольної групи обстежувались при надходженні до стаціонару на планове лікування, пацієнти основної групи обстежувались амбулаторно. Динаміку больового синдрому визначали за ВАШ. Дослідження МТС, статико-динамічних порушень проводились в положенні хворого стоячи і сидючи методом пальпації та візуального огляду включення ХРС у загальний об'єм руху. МТС визначався за індексом м'язового тону та розподілявся на 1-3 ступінь. ФБ хребта визначалось за стандартною методикою обстеження неврологічних хворих [10]. ФБ в передньо-задньому напрямі визначалось при активному згинанні хворого вперед до появи симптому Нері. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакета ліцензійних програм STATISTIKA (6.1, серійний номер AGAR909E415822FA) [11]. Аналізували вид розподілу показників за допомогою W-критерію Шапіро-Уїлка. Визначали достовірність різниць між показниками з урахуванням типу розподілу за допомогою T-критерію Стьюдента, U-критерію Манна-Уїтні та критерію розподілу (хі-квадрат Пірсона). За пороговий рівень статистичної значимості брали  $p < 0.05$ .

### Результати досліджень та їх обговорення

Порівнюючи отримані результати дослідження в основній та контрольній групах до та після лікування, ми мали змогу встановити наступне: достовірність відмінностей в основній і контрольній групах до початку ФР, динаміку показників в процесі та достовірність відмінності в основній і контрольній групах наприкінці ФР.

В ході дослідження було виявлено, що в основній групі наприкінці періоду амбулаторного лікування з застосуванням запропонованого способу ФР спостерігалось покращення рухливості хребта в передньо-задньому напрямі у 30 пацієнтів основної групи проти 6 пацієнтів у контрольній, що має різницю у 89,1 % більше в основній групі, ніж у контрольній (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняння результатів дослідження рухливості хребта в передньо-задньому напрямі після закінчення ФР, (n=60)

Результати	Основна група, (n=30)	Контрольна група, (n=30)
Покращення	30 (100,0 %)*	6 (19,9 %)
Погіршення	0	0
Без змін	0	24 (79,1 %)

Примітка: \* –  $p < 0,05$ .

Таблиця 2  
Порівняння загострень захворювання за період амбулаторного лікування, (n=60)

		Основна група, (n=30)	Контрольна група, (n=30)
Кількість пацієнтів з загостренням		4 (13,3 %)*	30 (100,0 %)
Кількість загострень	1	4 (13,3%)	8 (26,6%)
	2-3	0	22 (73,4%)

Примітка: \* –  $p < 0,05$ .

Періодичні загострення впродовж року відмічали 4 пацієнти основної групи та 30 контрольної групи. Загострення процесу не більш одного разу на рік у контрольній групі зустрічалося у 26,6% пацієнтів проти 13,3% в основній групі, більш двох загострень у контрольній групі відмічали 73,4%, натомість в основній групі таких пацієнтів не було (табл. 2).

Результати первинного обстеження дають підставу вважати, що на початку фізичної реабілітації основна і контрольна групи не мали до-

стовірних відмінностей за виразністю больового синдрому (табл. 3) та наявності м'язово-тонічного синдрому (табл. 4).

Результати, отримані внаслідок тестування по ВАШ болю, в основній групі наприкінці періоду амбулаторного лікування складали покращення результатів на 77,1%, проти контрольної групи на 28,0%.

За цими даними можна стверджувати, що результат покращився в основній групі відносно контрольної на 49,1% ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблиця 3  
Порівняння результатів тестування хворих по візуальній аналоговій шкалі болю після закінчення ФР, ( $10 \pm 0,9$ )

Групи дослідження	n	ВАШ на початку ФР	ВАШ після закінчення ФР	Порівняння у групі
Основна	30	4,25 $\pm$ 0,54	0,55 $\pm$ 0,15	3,7 (77,1%)
Контрольна	30	4,75 $\pm$ 0,62	3,43 $\pm$ 0,36	1,33 (28,0%)
p	60	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Таблиця 4  
Порівняння результатів тестування хворих по наявності м'язово-тонічного синдрому, (n=60)

Групи дослідження	n	МТС 2-3 ступеню на початку ФР	МТС 2-3 ступеню після закінчення ФР
Основна	30	4 (13,3%)	2 (6,7%)
Контрольна	30	8 (26,4%)	22 (73,3%)
p	60	> 0,05	< 0,05

МТС 2-3 ступеню наприкінці реабілітаційного періоду відмічався у 2 пацієнтів проти 4 на початку, натомість у контрольної групи кількість пацієнтів з МТС 2-3 ступеню зросла у 2, 75 рази, що достовірно показує зниження у пацієнтів основної групи в порівнянні з контрольною на 66,56% (табл. 4).

### Висновки

1. Обстеження клінічного стану пацієнтів після проведення реабілітаційного лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі продемонструвало ефективність розробленої нами розширеної методики ЛФК з включенням способу комплексного лікування дорсопатій поперекового відділу хребта.

2. Запропонована розширена методика ЛФК з включенням способу комплексного лікування хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта у відновлювальному періоді лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі спрямована на подолання МТС, що дає можливість усувати ФБ та відновлювати рухливість хребта у поперековому відділі, зменшувати больовий синдром та попереджати виникнення рецидивів та ускладнень захворювання у осіб з дорсопатіями поперекового відділу хребта.

3. Результати, що отримані внаслідок тестування динаміки показників блокування рухливості хребта, больового синдрому, МТС, в основній групі демонструють статистично значиме покращення. Це, насамперед, відбувалось за рахунок щоденного використання тракційних

вправ, положень, які входять до способу комплексного лікування дорсопатій поперекового відділу хребта.

4. Менша ефективність у контрольній групі може свідчити про недосконалість традиційної рекомендаційної тактики ведення пацієнтів на амбулаторному етапі лікування, що не враховує патогенетичні механізми захворювання.

5. Запропонований підхід до фізичної реабілітації хворих на дорсопатії поперекового відділу хребта на амбулаторному етапі лікування є ефективним у разі можливості систематичного використання масажу, витягнення хребта, комплексів ЛФК у запропонованій послідовності. Це дає підстави рекомендувати дану методику для впровадження в практику як засіб спеціальної ЛФК на амбулаторному етапі лікування.

### Перспективи подальшого дослідження

Оцінювання морфологічних змін структур хребцево-рухливих сегментів поперекового відділу хребта після амбулаторного лікування у відновлювальному періоді на протязі року.

### Література

1. Алексеев В. В. Дифференциальная диагностика и лечение болей в пояснице / В. В. Алексеев. – К. : Здоров'я, 2002. – 273 с.
2. Белова А. Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей / А. Н. Белова. – М. : Антидор, 2000. – 568 с.
3. Вознесенская Т. Г. Болевые синдромы в неврологической практике / Т. Г. Вознесенская. – М. : Медпресс, 1999. – 340 с.
4. Епифанов В. А. Остеохондроз позвоночника (диагностика, лечение и профилактика): Руководство для врачей / В. А. Епифанов, А. В. Епифанов. – М. : «Медпресс-информ», 2004. – 272 с.



5. Епифанов В. А. Остеохондроз позвоночника / В. А. Епифанов // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2005. – № 2 (11). – С. 26-34.
6. Жук П. М. Остеохондроз позвоночника. Лечение и профилактика / П. М. Жук, И. Н. Стельмах, А. З. Нычик. – К. : «Книга-плюс», 2003. – 140 с.
7. Жулев Н. М. Остеохондроз позвоночника: Руководство для врачей / Н. М. Жулев, Ю. Д. Бадзгардзе, С. Н. Жулев. – СПб. : Из-во Лань, 2001. – 592 с.
8. Мухін В. М. Фізична реабілітація: Підручник для вищих навчальних закладів фізичного виховання та спорту / В. М. Мухін. – К. : Олімпійська література, 2005. – 473 с.
9. Пат № 95257 України, МПК (2014.01) А61Н1/00. Спосіб комплексного лікування дорсопатій поперекового відділу хребта / Заявник та патентовласник М. В. Манін (Україна).— № u201408653; заявл. 30.07.2014; опубл. 10.12.2014, бюл. № 23.).
10. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / Под ред. В. П. Штока, О. С. Левина. – М. : МИА, 2006. – 520 с.
11. Фищенко В. Я. Кинезотерапия поясничного остеохондроза / В. Я. Фищенко, И. А. Лазарев, И. В. Рой. – К. : «Мед-книга», 2007. – 96 с.
12. Халафян А. А. STATISTIKA 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. – М. : ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.
13. Malmivaara A. Surgical or nonoperative treatment for lumbar spinal stenosis? A randomized controlled trial / A. Malmivaara, P. Slati, M. Heliovaara // Spine. – 2007. – № 32. – P. 1-8.
14. Mense S. Pathophysiology of low back pain and transition to the chronic state – experimental data and new concepts / S. Mense // Schmerz. Der. – 2001. – Vol. 15. – P. 413-420.
15. Tadokoro K. The prognosis of conservative treatments for lumbar spinal stenosis: Analysis of patients over 70 years of age / K. Tadokoro, H. Miyamoto, T. Shimomura // Spine. – 2005. – № 30. – P. 2458-2463.
16. Wasiak R. Work disability and costs caused by recurrence of low back pain: longer and more costly than in first episodes / R. Wasiak, J. Kim, G. Pransky // Spine. – 2006. – Vol. 31 (2). – P. 219-225.
3. Voznesenskaja T. G. Bolevyje sindromy v nevrologicheskoj praktike / T. G. Voznesenskaja. – М. : Medpress, 1999. – 340 s.
4. Epifanov V. A. Osteohondroz pozvonocznika (diagnostika, lechenie i profilaktika): Rukovodstvo dlja vrachej / V. A. Epifanov, A. V. Epifanov. – М. : «Medpress-inform», 2004. – 272 s.
5. Epifanov V. A. Osteohondroz pozvonocznika / V. A. Epifanov // Fizkultura v profilaktike, lechenii i reabilitacii. – 2005. – № 2 (11). – S. 26-34.
6. Zhuk P. M. Osteohondroz pozvonocznika. Lechenie i profilaktika / P. M. Zhuk, I. N. Stel'mah, A. Z. Nychik. – К. : «Kniga-pljus», 2003. – 140 s.
7. Zhulev N. M. Osteohondroz pozvonocznika: Rukovodstvo dlja vrachej / N. M. Zhulev, Ju. D. Badzgaradze, S. N. Zhulev. – SPb. : Iz-vo Lan', 2001. – 592 s.
8. Muhin V. M. Fizichna reabilitacija: Pidruchnik dlja vishhih navchal'nih zakladiv fizichnogo vihovannja ta sportu / V. M. Muhin. – К. : Olimpijs'ka literatura, 2005. – 473 s.
9. Pat № 95257 Ukraini, MPK (2014.01) A61N1/00. Sposib kompleksnogo likuvannja dorsiopatij poperekovogo viddilu hrebta / Zajavnik ta patentovlasnik M. V. Manin (Ukraina).— № u201408653; zajavl. 30.07.2014; opubl. 10.12.2014, bjul. № 23.).
10. Spravochnik po formulirovaniju klinicheskogo diagnoza boleznej nervnoj sistemy / Pod red. V. P. Shtoka, O. S. Levina. – М. : MIA, 2006. – 520 s.
11. Fishhenko V. Ja. Kinezoterapija pojasničnogo osteohondroza / V. Ja. Fishhenko, I. A. Lazarev, I. V. Roj. – К. : «Med-kniga», 2007. – 96 s.
12. Halafjan A. A. STATISTIKA 6. Statisticheskij analiz dannyh / A. A. Halafjan. – М. : ООО «Binom-Press», 2007. – 512 s.
13. Malmivaara A. Surgical or nonoperative treatment for lumbar spinal stenosis? A randomized controlled trial / A. Malmivaara, P. Slati, M. Heliovaara // Spine. – 2007. – № 32. – P. 1-8.
14. Mense S. Pathophysiology of low back pain and transition to the chronic state – experimental data and new concepts / S. Mense // Schmerz. Der. – 2001. – Vol. 15. – R. 413-420.
15. Tadokoro K. The prognosis of conservative treatments for lumbar spinal stenosis: Analysis of patients over 70 years of age / K. Tadokoro, H. Miyamoto, T. Shimomura // Spine. – 2005. – № 30. – P. 2458-2463.
16. Wasiak R. Work disability and costs caused by recurrence of low back pain: longer and more costly than in first episodes / R. Wasiak, J. Kim, G. Pransky // Spine. – 2006. – Vol. 31 (2). – P. 219-225.

## References

1. Alekseev V. V. Differencial'naja diagnostika i lechenie bolej v pojasnice / V. V. Alekseev. – К. : Zdorov'ja, 2002. – 273 s.
2. Belova A. N. Nejroreabilitacija: rukovodstvo dlja vrachej / A. N. Belova. – М. : Antidor, 2000. – 568 s.

## Реферат

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДОРСОПАТИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Манин М. В., Абрамов В. В., Неханевич О. Б., Хаитов П. А., Каптелов Н. И., Сысенко И. В.

Ключевые слова: восстановительный период лечения, физическая реабилитация, дорсопатии поясничного отдела позвоночника.

Целью работы является определение эффективности применения расширенной методики ЛФК с включением способа комплексного лечения дорсопатий поясничного отдела позвоночника с неврологическими проявлениями в восстановительный период на амбулаторном этапе лечения, как более эффективного в сравнении со стандартной методикой лечебной физкультуры. Расширенная методика ЛФК с включением способа комплексного лечения дорсопатий поясничного отдела позвоночника включает последовательное выполнение тракционного массажа, проведение вытяжения позвоночника, стандартного комплекса ЛФК и, в заключении, выполнение тракционных упражнений и положений. Оценивали динамику течения заболевания, динамику болевого синдрома, подвижность, степень ФБ позвоночника и МТС у пациентов с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника амбулаторном этапе лечения в течении 12 месяцев реабилитационной терапии с аналогичными показателями у пациентов контрольной группы. Результаты, полученные при оценке данных, демонстрируют улучшение результата в основной, по сравнению с контрольной группой. Это достигалось направленностью, прежде всего, на преодоление МТС, что дает возможность устранения ФБ и восстановления подвижности в поясничном отделе позвоночника, уменьшения болевого синдрома и предупреждения рецидивов и осложнений течения заболевания у пациентов с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника.

## Summary

LONG-TERM RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF LUMBAR DORSOPATHIES WITH NEUROLOGIC SYMPTOMS

Manin M.V., Abramov V.V., Nekhanovich O.B., Khaitov P.A., Kaptelov N.I., Sysenko I. V.

Key words: recovery period of treatment, physical rehabilitation, lumbar spine dorsopathies.

The purpose of the research was to assess the effectiveness of physical therapy (exercises) techniques included into comprehensive treatment of lumbar dorsopathies accompanied by neurological manifestations in the recovery period for outpatients as more effective in comparison with the standard method of physio-

therapy. Advanced technique of physical therapy including traction massage, spinal traction, standard exercises, and, in conclusion, the implementation of the traction exercises. We assessed the dynamics of the disease, the dynamics of pain syndrome, mobility, MTS in outpatients with lumbar dorsopathy within 12 months of rehabilitation therapy comparing the findings with those of the control group. Results obtained by evaluating the data demonstrated the improvement in the basic result, compared with the control group. This is achieved by pointing primarily to overcome the MTS, which allows us to restore mobility in the lumbar spine, reduce pain syndrome and prevent relapses and complications of the disease in patients with lumbar dorsopathy.

УДК: 612. 248: 616.211 - 002] - 08

**Потяженко М.М., Іщейкін К.Є., Настрога Т.В., Соколюк Н.Л., Величко Є.О.**

## **ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ У ХВОРИХ НА ІНТЕРМІТУЮЧУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНИХ УМОВАХ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*Алергічний риніт дуже часто є початковим проявом системної алергії дихальних шляхів. За наявності алергічного риніту бронхіальна астма контролюється у два рази гірше. Мета дослідження - підвищити ефективність лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах хворих на коморбідну патологію: алергічний риніт у поєднанні з інтермітуючою бронхіальною астмою з використанням у комплексній терапії хворих додатково - курсу галотерапії. Матеріали і методи. Під спостереженням перебувало 50 хворих на алергічний риніт у поєднанні з інтермітуючою бронхіальною астмою. Середній вік пацієнтів становив  $38,2 \pm 2,46$  р., середня тривалість захворювання  $1,8 \pm 0,3$  р. Порівняльний аналіз показав, що у хворих основної групи, які отримували окрім базисної терапії сеанси галотерапії, порівняно з контрольною групою, відмічено достовірні розбіжності в термінах зникнення задишки, кашлю ( $p < 0,05$ ), спостерігалось суттєве зростання ОФВ<sub>1</sub>, та вірогідне зниження рівня IgE в крові ( $p < 0,05$ ). Це сприяло скороченню термінів лікування, покращенню якості життя пацієнтів.*

**Ключові слова:** алергічний риніт, інтермітуюча бронхіальна астма, галотерапія.

*Дана робота є фрагментом НДР «Клініко-функціональні та морфологічні особливості перебігу захворювань респіраторної системи (туберкульозу, саркоїдозу, дисемінованих процесів та ХНЗЛ) на різних етапах лікування, реабілітації та профілактики», № держ. реєстрації 0110U008151.*

### **Вступ**

Нині фахівці в усьому світі констатують факт динамічної прогресії питомої ваги коморбідних патологічних станів [8]. Поліморбідність патологій, як правило, зумовлює значні зміни класичної клінічної симптоматики перебігу захворювання.

Звертає увагу фахівців в усьому світі висока поширеність алергічних захворювань (АЗ), що продовжує неухильно зростати з року в рік, є однією з основних причин занепокоєння [1,2,9]. Алергічний риніт (АР) часто є супутнім захворюванням у пацієнтів з бронхіальною астмою (БА) [4,7]. На даний момент АЗ займають третє місце за показниками зростання і захворюваності після серцево-судинних і онкологічних захворювань. Відзначено також, що за останні 30 років протягом кожного десятиліття показники захворюваності на алергію у всьому світі подвоюються. В Україні, частота АЗ зростає на 0,3% на рік. За даними ВООЗ, поширеність сезонного алергічного риніту (або полінозу) в різних країнах світу коливається від 1 до 40%, цілорічного АР - від 5 до 18% [1,2,6].

АР дуже часто є початковим проявом системної алергії дихальних шляхів, потім із часом запускається повний алергічний каскад і в нижніх дихальних шляхах [9]. Відомо, що у половині

випадків АР починається перед астмою, а у 30% — одночасно з астмою. За наявності АР бронхіальна астма контролюється у 2 рази гірше [3, 8, 10]. Є декілька механізмів, якими алергічне запалення поширюється в нижні дихальні шляхи: алергічні медіатори з носа проникають в нижні дихальні шляхи через кров або шляхом прямого стікання, що призводить до запалення та гіперреактивності бронхів; носо-синусо-бронхіальні рефлексі — стимуляція рецепторів носа та приносових пазух призводить до рефлекторного бронхоспазму; знижується β-адренергічна реактивність у верхніх і нижніх дихальних шляхах; дихання ротом призводить до посиленого притоку алергенів у нижні дихальні шляхи; крім того, оскільки при АР також виключена зігріваюча та зволожуюча функції носа, то в нижні дихальні шляхи повітря попадає холодне та сухе, що також сприяє бронхоспазму [5].

Незважаючи на значні досягнення у вивченні етіопатогенетичних механізмів даних захворювань і появою для терапії нових фармакологічних засобів, проблеми в лікуванні останніх залишаються. Так, відомо, що антагоністи лейкотриєнових рецепторів ефективні при лікуванні симптомів АР. Також, ці препарати широко застосовують для лікування нетяжких форм БА у поєднанні з АР [4]. Так, наприклад, препарат -

монтелукаст має невеликий та варіабельний бронходилататорний ефект, зменшує запалення в дихальних шляхах та зменшує ймовірність загострення астми. Для місцевого застосування ефективні  $H_1$ -гістаміноблокатори. Заслуговує уваги назальний спрей аллергодил (азеластин) - препарат є селективним  $H_1$ -гістаміноблокатором, володіє антигістамінною, мембраностабілізуючою дією, знижує проникливість капілярів і ексудацію, виявляє пролонговану антиалергічну дію. Відомо також, що застосування у клінічній практиці поряд із загальноприйнятими методами лікування немедикаментозних засобів, сприяє зниженню медикаментозного навантаження і відновленню власних захисних сил організму, є простими і безпечними. Цим вимогам відповідає метод галотерапії. Основним діючим лікувальним фактором галотерапії є негативні аероіони хлориду натрію що імітує мікроклімат сольових шахт. Сухий високодисперсний аерозоль хлориду натрію має муколітичну, протинабрякову, протизапальну дію, стимулює захисні властивості верхніх дихальних шляхів [5].

При попаданні респірабельної фракції аерозолу в термінальні відділи бронхіального дерева за рахунок осмотичного ефекту відбувається активація дренажної функції бронхів, збільшується кількість відокремлюваної мокроти. З одного боку це сприяє усуненню одного з компонентів бронхообструкції, а з іншого - істотно підвищується ефективність базисної медикаментозної терапії. Виявлено також протизапальний і імуномодулюючий ефекти аероіонів хлориду натрію. Все це сприяє позитивній динаміці клінічних показників у хворих на ХОЗЛ і консолідації досягнутої ремісії. [5].

#### **Мета дослідження**

Підвищити ефективність лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах хворих на коморбідну патологію: алергічний риніт у поєднанні з інтермітуючою бронхіальною астмою з використанням у комплексній терапії хворих додатково - курсу галотерапії.

#### **Матеріали і методи**

Під нашим спостереженням перебувало 50 хворих на АР у поєднанні з інтермітуючою бронхіальною астмою (БА). Середній вік пацієнтів становив  $38,2 \pm 2,46$  р., середня тривалість захворювання  $1,8 \pm 0,3$ р. Діагноз був верифікований на основі скарг, даних анамнезу, об'єктивного обстеження, загальноклінічного, лабораторного обстеження (загальні аналізи крові та сечі, реакція Вассермана (RW), дослідження на ВІЛ-інфекцію, біохімічного, імунологічного, електрокардіографії (ЕКГ); цитологічного дослідження мазків-відбитків з порожнини носа для виявлення гіпереозинофілії, проведення додаткових спеціальних досліджень (посів виділень з носа на інфекційну флору та обов'язкового інструментального обстеження (рентгенографія придат-

кових пазух носа) з послідувальною консультацією оториноларинголога та алерголога .

Діагноз БА формувався у відповідності з наказом МОЗ України № 868 від 2013р., на підставі даних анамнезу, рентгенографії органів грудної клітки, визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД), проведення проби з бронхолітиком [4].

Ефективність лікування оцінювалася за динамікою та вираженістю клінічних симптомів БА і АР, змінами показників лабораторних, інструментальних і функціональних методів дослідження. Аналізували показники життєвої ємності легень (ЖЕЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>), прохідність бронхів великого, середнього та малого калібрів (МШВ<sub>25</sub>, МШВ<sub>50</sub>, МШВ<sub>75</sub> відповідно), індексу Тіффно (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ). Оцінка ступеню задишки проводилася за показниками модифікованої шкали задишки MMRC. Зміни в гуморальній ланці імунітету оцінювали за рівнем відповідних змін в імунограмі (Ig G, IgA, IgM, IgE) до початку лікування і через 2 тижні терапії.

Для оцінювання ефективності лікування використовували бланк самоконтролю пацієнтів за основними клінічними симптомами АР (закладеність носа, чхання, свербіж, виділення слизу з носа, наявність кон'юнктивіту, погіршення вночі, порушення сну, порушення денної активності, головний біль, загальна слабкість) [3]. Оцінка симптомів проводилася за бальною шкалою (кожний симптом 0-3 бали, максимальна сума балів 33).

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

#### **Результати та їх обговорення**

Пацієнти були розподілені на дві групи, які були співставні за віком та статтю, а також ступенем дихальної недостатності: першій - контрольній (n=35) - призначали базисну терапію (бронхолітичну інгаляційну терапію, монтелукаст 10 мг 1 раз на добу, інтраназально азеластин (алергоділ) 2 рази на добу, при алергічному кон'юнктивіті - 0,05 % розчин азеластину (алергоділу) по 1-2 краплі у кон'юнктивальний мішок в 2 рази на добу). У другій групі - основній (n=35) до базисної терапії хворі отримували додатково галотерапію 1 раз на добу з використанням галогенератора «IONNA» в режимі (іонізатор 50±80% потужності, об'єм потоку повітря 30±40м<sup>3</sup>/год, температура в камері 60±70°C, тривалість 40±60хв.) 1 раз на добу №10.

Період спостереження склав 2 тижні. При оцінці ефективності терапії враховувалася динаміка регресу основних клінічних проявів за-

хворювання. Оцінювались також строки зникнення проявів основних клінічних симптомів бронхіальної астми - задишки і кашлю, зникнення назальних симптомів: свербіжу, ринореї, нападів чхання, закладеності носа та ін.

Порівняльний аналіз показав, що у хворих основної групи, які отримували окрім базисної

терапії сеанси галотерапії, порівняно з контрольною групою, достовірні розбіжності в термінах зникнення задишки, кашлю ( $p < 0,05$ ), спостерігалось суттєве зростання ОФВ<sub>1</sub> та вірогідне зниження рівня IgE в крові ( $p < 0,05$ ). Отримані результати подано на рисунках 1, 2.

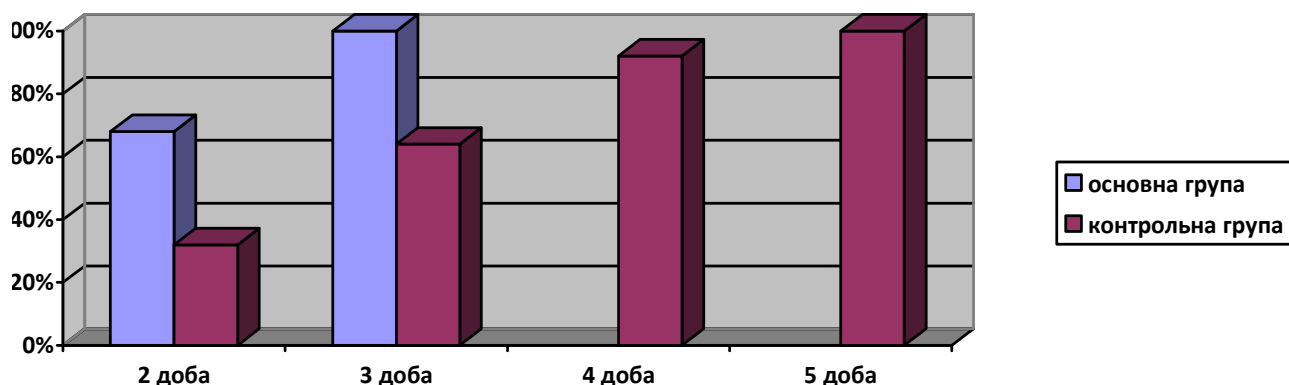


Рис. 1 Терміни зникнення задишки у хворих основної і контрольної групи

Так, у хворих основної групи, що отримували комплексну терапію, зникнення задишки на другу добу відмічено у 68% хворих, на третю добу – у 100% хворих. Тоді, як у хворих контрольної групи зникнення задишки на другу добу відмічено у 32% хворих, на третю добу – у 64,5%, на четверту добу – у 92%, на п'яту добу – у 100% хворих ( $p < 0,05$ ).

Середні строки зникнення кашлю у хворих основної групи становили –  $3,5 \pm 0,52$  доби, тоді як у хворих контрольної групи відповідні показники становили –  $5,4 \pm 0,61$  діб ( $p < 0,05$ ).

В процесі лікування у хворих основної групи спостерігалось вірогідне зростання ОФВ<sub>1</sub> на 8,58% - з  $(80,32 \pm 1,92)\%$  до  $(88,32 \pm 1,8)\%$  ( $p < 0,05$ ); зростання індексу Тіффно на 7,2% - з  $(71,41 \pm 1,62)\%$  до  $(78,9 \pm 1,77)\%$  ( $p < 0,05$ ), тоді як

у пацієнтів контрольної групи відмічено зростання ОФВ<sub>1</sub> на 5,4% - з  $(80,92 \pm 1,73)\%$  до  $(85,47 \pm 1,9)\%$  ( $p > 0,05$ ); індексу Тіффно на 5,7% - з  $(72,1 \pm 2,06)$  до  $(76,45 \pm 1,81)$  ( $p > 0,05$ ), тобто ці показники мали лише тенденцію до покращення.

При вивченні показників імунограми виявлено позитивну динаміку в процесі лікування в обох групах хворих, але рівень загального IgE у хворих, що отримували комплексну терапію знизився майже у 4 рази, і становив до лікування  $552,6 \pm 16,2$  Од/мл, після терапії –  $126,8 \pm 12,5$  Од/мл ( $p < 0,05$ ), тоді як у хворих контрольної групи знизився у 2,3 рази і становив до лікування  $537,7 \pm 14,53$ , після лікування  $224,5 \pm 17,5$  Од/мл ( $p < 0,05$ ). Отримані результати подано на рис.2.

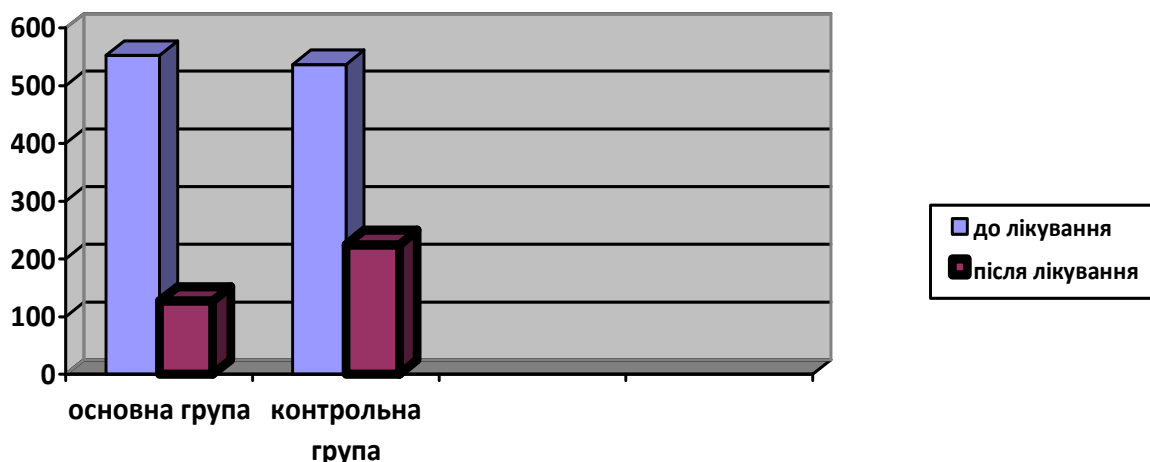


Рис. 2 Показники Ig E у хворих основної і контрольної групи

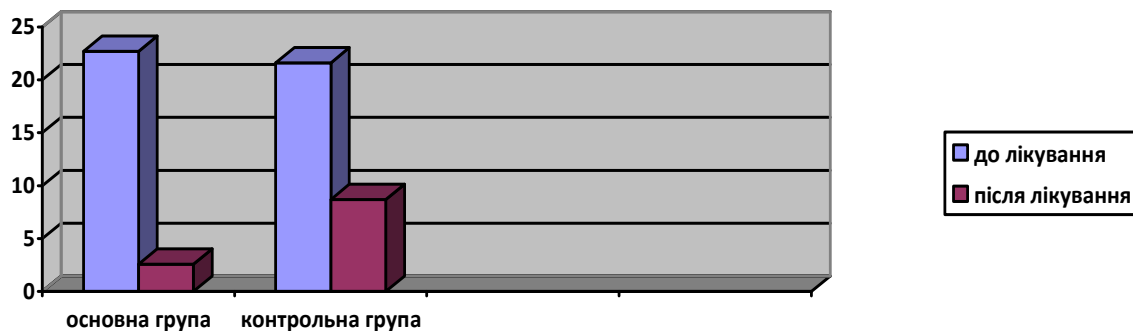


Рис.3. Оцінка динаміки симптомів АР після курсу лікування в балах

Після проведеного курсу лікування регрес симптомів АР ми спостерігали в обох групах пацієнтів, але при цьому середній бал симптомів у хворих основної групи був значно нижчий -  $2,6 \pm 0,82$  бали, ніж в контрольній -  $8,7 \pm 1,42$  бали ( $p < 0,05$ ). Отримані результати наведено на рис.3.

Аналіз цитологічного дослідження мазків-відбитків зі слизової оболонки носа показав, що еозинофільних гранулоцитів у хворих основної групи після лікування не спостерігалось, тоді як у 3-х хворих (12%) контрольної групи відповідні показники залишалися підвищеними.

### Висновки

Таким чином, запропонована комплексна терапія хворих з поєднаною патологією на АР і інтермітуючу БА з включенням сеансів галотерапії сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів при цій констеляції захворювань, знижує необхідність призначення додаткових медикаментозних засобів, сприяє відновленню захисних механізмів верхніх дихальних шляхів, що призводить до покращення якості життя пацієнтів.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчення ефективності запропонованої схеми терапії на тривалість ремісії у хворих на АР і інтермітуючу БА.

### Література

1. Антипкін Ю.Г. Бронхіальна астма, поєднана з алергічним ринітом у дітей: місце антигістамінних препаратів у лікуванні / Ю.Г.Антипкін, Т.Р. Уманець, В. Ф.Лапшин, та ін. // Астма та алергія. - 2014. - №4 - С. 60-65
2. Богомолов А.Е., Пухлик Б.М. Поллинозы - одна из наиболее актуальных проблем аллергологии // Новости медицины и фармации». - 2013. - № 16 (467) - С. 6-9.
3. Заболотний Д.І. Досвід застосування левоцетиризину для лікування пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом / Д.І. Заболотний, Т.В. Смагіна, Л.В. Забродська // «Аптека галицька». - № 15. - 2008. - С.52.

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 08 жовтня 2013 року №868. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма.
5. Остринская Т.В. Возможности галоингаляционной терапии при лечении патологии носа и околоносовых пазух : диссертация к. мед. н. : 14.00.04 - Санкт-Петербург, 2004. - 112 с.
6. Пухлик С.М. Ошибки в диагностике и лечении аллергического ринита / С.М. Пухлик // Здоров'я України. - 2010. - №4. - С.42-43.
7. Романюк Л.І. Алергічний риніт як коморбідний стан бронхіальної астми / Л.І. Романюк // Астма та алергія. - 2013. - №2. - С.62-65.
8. Фадєєнко Г.Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Фадєєнко Г.Д., Гріднев О.Є., Несен А.О. та ін. // Український терапевтичний журнал - 2013. - №1. - С. 102-107.
9. Юрочко Ф. Монотерапія алергічного риніту: безпечне наближення до повного контролю захворювання / Ф. Юрочко // Здоров'я України. - 2004. - № 7 (92). - С. 18.
10. Obimbo E.M. Allergic rhinitis and asthma – evidence for an association / E.M. Obimbo, M.E. Levin // Current Allergy Clinical Immunology. - 2013. - Vol. 26, No 1. - P. 4-7.

### References

1. Antipkin Ju.G. Bronhial'na astma, poednanaa z alergichnim rinitom u ditej: misce antigistaminnih preparatov u likuvanni / Ju.G.Antipkin, T.R. Umanec', V. F.Lapshin, ta in. // Astma ta alergija. - 2014. - №4 - S. 60-65
2. Bogomolov A.E., Puhlik B.M. Pollinozy - odna iz naibolee aktual'nyh problem allergologii // Novosti medicyny i farmacii». - 2013. - № 16 (467) - S. 6-9.
3. Zabolotnij D.I. Dosvid zastosuвання levoцetirizinu dlja likuvannya pacientiv iz cilorichnim alergichnim rinitom / D.I. Zabolotnij, T.V. Smagina, L.V. Zabrods'ka // «Apteka galic'ka». - № 15. - 2008. - S.52.
4. Nakaz Ministerstva ohoroni zdorov'ja Ukraїni 08 zhovtnja 2013 roku №868. Unifikovani klinichnij protokol pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi) medichnoi dopomogi. Bronhial'na astma.
5. Ostrinskaja T.V. Vozmozhnosti galoingaljacionnoj terapii pri lechenii patologii nosa i okolonosovyh pazuh : dissertacija k. med. n. : 14.00.04 - Sankt-Peterburg, 2004. - 112 s.
6. Puhlik S.M. Oshibki v diagnostike i lechenii allergicheskogo rinita / S.M. Puhlik // Zdorov'ja Ukraїni. - 2010. - №4. - S.42-43.
7. Romanjuk L.I. Alergichnij rinit jak komorbidnij stan bronhial'noi astmi / L.I. Romanjuk // Astma ta alergija. - 2013. - №2. - S.62-65.
8. Fadeenko G.D. Komorbidnist' i visokij kardiovaskuljarnij rizik – ključovi pitanja suchasnoi medicini / Fadeenko G.D., Gridnev O.E., Nesen A.O. ta in. // Ukraїns'kij terapevтичний журнал - 2013. - №1. - S. 102-107.
9. Jurochko F. Monoterapija alergichnogo rinitu: bezpechne nablizhennja do povnogo kontrolju zahvorjuvannja / F. Jurochko // Zdorov'ja Ukraїni. - 2004. - № 7 (92). - S. 18.
10. Obimbo E.M. Allergic rhinitis and asthma – evidence for an association / E.M. Obimbo, M.E. Levin // Current Allergy Clinical Immunology. - 2013. - Vol. 26, No 1. - R. 4-7.

### Резюме

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У БОЛЬНЫХ С ИНТЕРМИТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Потяженко М.М., Ищейкин К.Е., Настрога Т.В., Соколюк Н.Л., Величко Е.О.

Ключевые слова: аллергический ринит, интермитирующая бронхиальная астма, галотерапия.

Аллергический ринит очень часто является начальным проявлением системной аллергии дыхательных путей. При наличии аллергического ринита бронхиальная астма контролируется в два раза хуже. Цель исследования - повысить эффективность лечения в амбулаторно-поликлинических усло-

виях больных с коморбидной патологией: аллергический ринит в сочетании с интермитирующей бронхиальной астмой с использованием в комплексной терапии больных дополнительно - курса галотерапии. Материалы и методы. Под наблюдением находилось 50 больных с аллергическим ринитом в сочетании с интермитирующей бронхиальной астмой. Средний возраст пациентов составил  $38,2 \pm 2,46$  г., средняя продолжительность заболевания  $1,8 \pm 0,3$  г. Сравнительный анализ показал, что у больных основной группы, которые получали кроме базисной терапии сеансы галотерапии, по сравнению с контрольной группой, отмечено достоверные различия в сроках исчезновения одышки, кашля ( $p < 0,05$ ), наблюдалось существенное увеличение ОФВ1 и достоверное снижение уровня IgE в крови ( $p < 0,05$ ). Это способствовало сокращению сроков лечения, улучшению качества жизни пациентов.

### **Summary**

OPTIMIZATION OF ALLERGIC RHINITIS THERAPY FOR PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE OUTPATIENT SETTING

M. Potyazhenko, K. Ischeykin, T. Nastroga, N. Sokolyuk, E. Velichko.

Key words: allergic rhinitis, intermittent asthma, halotherapy.

Allergic rhinitis is often an initial manifestation of systemic allergy of airways. Asthma is controlled doubled worse in case of allergic rhinitis. The aim of the study was aimed to increase the effectiveness of the therapy for outpatients with following comorbidities: allergic rhinitis with intermittent asthma using the additional halotherapy course. Materials and methods. The study included 50 patients with allergic rhinitis and intermittent asthma. The average age of patients was  $38,2 \pm 2,46$  years. The average disease duration was  $1,8 \pm 0,3$  years. Comparative analysis showed the patients who received standard treatment and the halotherapy showed a significant difference in terms of disappearance of dyspnoea, coughing ( $p < 0.05$ ). There was a significant increase in FEV1, and reducing IgE levels ( $p < 0.05$ ) in comparison with the control group of the patients. It led to the reduction of treatment terms, improved the quality of patients' life.

УДК 616.36-002-073.7

**Присяжнюк В.П., Ушенко Ю.О., Ушенко В.О**

## **СПЕКТРАЛЬНО-СЕЛЕКТИВНА ЛАЗЕРНА ФЛУОРЕСЦЕНТНА ДІАГНОСТИКА ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ ПЛІВОК ПЛАЗМИ КРОВІ У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ**

Буковинський державний медичний університет

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

*Проведені дослідження координатної структури розподілів значень інтенсивності власної флуоресценції полікристалічних плівок плазми крові пацієнтів із різними формами хронічних дифузних захворювань печінки. Визначено у межах репрезентативних вибірок середньостатистичні величини і діапазони зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли значень інтенсивності автофлуоресцентних мікроскопічних зображень зразків полікристалічних плівок плазми крові обстежених хворих та практично здорових осіб. Проведено аналіз операційних характеристик сили методу лазерного поляризаційного картографування двовірних розподілів значень інтенсивності власної флуоресценції мікроскопічних зображень на основі визначення значень чутливості, специфічності та точності діагностичного тесту.*

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, хронічний гепатит, поляризаційне картографування, автофлуоресценція.

*Робота є фрагментом НДР "Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованих способів лікування хворих на артеріальну гіпертензію, дифузні ураження печінки невірусного походження та хронічні дерматози з урахуванням стану ендокринної, імунної систем, кишкового біоценозу та метаболічних процесів" (№ державної реєстрації: 0115U002763).*

### **Вступ**

Флуоресцентні методи вже давно застосовуються в медичній практиці і є дуже ефективними при діагностиці різних захворювань. Вони полягають у спостереженні флуоресценції препарату при збудженні його ультрафіолетовим світлом [1, 3, 5]. Подальшим вдосконаленням цього методу є використання поляризованого світла. Якщо об'єкт опромінювати поляризованим світлом, то ступінь поляризації флуоресценції містить інформацію про структуру його молекул. Основний внесок у флуоресценцію вносять білки плазми крові, які світяться блакитним світлом. Відомо, що печінка відіграє ключову роль у біосинте-

зі різних типів білків, а також те, що при різних її захворюваннях відбувається ті чи інші порушення у їхньому виробленні [2, 4]. Тому нами було зроблене припущення, що дослідження плівок плазми крові хворих на різні форми хронічних дифузних захворювань печінки за допомогою спектрально-селективної лазерної флуоресцентної діагностики дозволить виявити зазначені відмінності, що, потенційно, може бути використано у диференційно-діагностичних схемах таких захворювань.

### **Мета роботи**

Спрямована на дослідження можливостей методу двовірного картографування мікроскопі-

чних зображень лазерно-індукованої власної флуоресценції полікристалічних плівок плазми крові у диференційній діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки та хронічного гепатиту.

### Матеріал і методи

Обстежено 100 хворих на хронічні дифузні захворювання печінки. Серед них у першу групу увійшли 50 пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) віком від 21 до 77 ( $54,5 \pm 13,3$ ) років. Переважним етіологічним чинником розвитку НАЖХП був аліментарний (схильність до надмірного вживання їжі впродовж тривалого періоду часу, одно- або дворазового прийому їжі на добу, вживання висококалорійних продуктів на тлі гіподинамії). Другу групу склали 50 хворих на хронічний гепатит (ХГ) невірусної етіології віком від 23 до 75 ( $50,5 \pm 12,9$ ) років. Переважним етіологічним чинником розвитку ХГ у обстежених пацієнтів було довготривале зловживання алкогольними напоями на тлі періодичних, клінічно підтверджених, впливів побутових та промислових токсинів. Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу

НАЖХП або ХГ становила від одного до п'яти років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю до досліджуваних груп. Перед проведенням обстеження всі пацієнти та практично здорові волонтери дали письмову інформовану згоду на проведення дослідження.

В якості об'єктів експериментального дослідження використовувалася серія полікристалічних плівок плазми крові обстежених пацієнтів та практично здорових осіб. Зразки плазми крові готувались в ідентичних умовах – крапля рідини наносилася на підкладку з оптично однорідного скла та розтікалася. Утворена плівка просувалася при кімнатній температурі впродовж 24 годин до повної кристалізації. На рис. 1 наведена схема модифікованого для досліджень автофлуоресценції біологічних шарів лазерного мікрополяриметра, що застосовується у лабораторії поляриметрії Інституту фізико-технічних і комп'ютерних наук Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича [6-8].

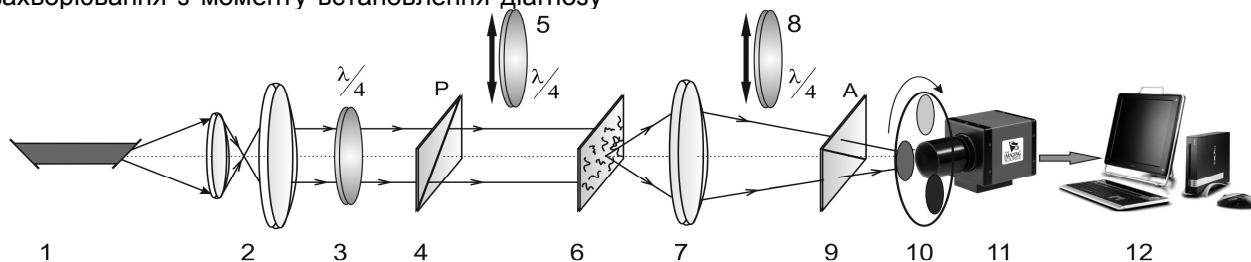


Рис. 1. Оптична схема лазерного поляризаційного автофлуоресцентного стокс-поляриметра

Для збудження автофлуоресценції ендогенних флуорофорів полікристалічної плівки плазми крові 6 розташуванні стокс-поляриметра (рис. 1) ми використали "синій" напівпровідниковий лазер LSR405ML-LSR-PS-II з довжиною хвилі  $\lambda = 0,405 \text{ мкм}$  і потужністю  $W = 50 \text{ мВт}$ .

Вимірювання координатних розподілів значень інтенсивності автофлуоресценції  $I_{\lambda}^{\Phi}$  у точках мікроскопічного зображення шару полікристалічної плівки плазми крові 6 у площині світлочутливої площадки цифрової камери 11 здійснювалося з використанням смугових світлофільтрів 10. Кожен з таких світлофільтрів характеризується наступними максимумами спектрального пропускання  $\lambda_{\max}^{(1)} = 0,45 \text{ мкм}$ ,  $\lambda_{\max}^{(2)} = 0,55 \text{ мкм}$ ;  $\lambda_{\max}^{(3)} = 0,63 \text{ мкм}$ .

Вимірювання значення інтенсивності  $I$  власної флуоресценції проводилися в межах кожного  $m \times n$  пікселя світлочутливої площадки CCD – камери. Сукупність значень  $I_{mn}$  складає двовимірний масив випадкових значень інтенсивності автофлуоресцентного мікроскопічного зображення полікристалічної плівки плазми крові.

$$I = \begin{pmatrix} I_{11} & \dots & I_{1m} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ I_{n1} & \dots & I_{nm} \end{pmatrix} \quad (1)$$

Таким чином, за вимірними інтенсивностями  $I_{mn}$  лазерного випромінювання, можна обчислити статистичні моменти першого  $M_1$ , другого  $M_2$ , третього  $M_3$  і четвертого  $M_4$  порядків

$$\begin{aligned} M_1 &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |\Delta_i| = \frac{1}{N} (|\Delta_1| + |\Delta_2| + \dots + |\Delta_N|); \\ M_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \Delta_i^2} = \sqrt{\frac{1}{N} (\Delta_1^2 + \Delta_2^2 + \dots + \Delta_N^2)}; \\ M_3 &= \frac{1}{M_2^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \Delta_i^3 = \frac{1}{M_2^3} \frac{1}{N} (\Delta_1^3 + \Delta_2^3 + \dots + \Delta_N^3); \\ M_4 &= \frac{1}{M_2^4} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \Delta_i^4 = \frac{1}{M_2^4} \frac{1}{N} (\Delta_1^4 + \Delta_2^4 + \dots + \Delta_N^4), \end{aligned} \quad (2)$$

де  $N = m \times n$  – кількість пікселів.

### Результати дослідження

На рис. 2 наведені залежності координатного розподілу значень інтенсивності автофлуорес-



ценції та гістограма  $N(I)$  розподілу її випадкових значень для спектрально-селективного лазерного мікроскопічного зображення зразку полікристалічної плівки плазми крові практично здорової людини.

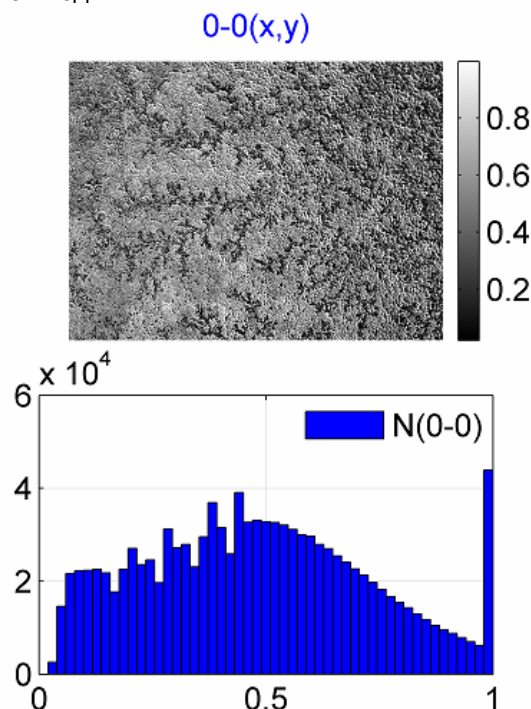


Рис. 2. Автофлуоресцентна мапа  $I(x,y)$  (верхня частина) та гістограма розподілу  $N(I)$  значень інтенсивності власної флуоресценції (нижня частина) мікроскопічного зображення плівки плазми крові практично здорової людини ( $\lambda_{\max}^{(2)} = 0,55 \text{ мкм}$ )

З аналізу структури експериментально вимі-

ряної автофлуоресцентної мапи  $I(x,y)$  у межах сукупності точок (пікселів) цифрового мікроскопічного зображення полікристалічної плівки плазми крові практично здорової людини видно наявність явища власної флуоресценції оптичної анізотропії мережі лінійно двопроменезаломлюючих біологічних кристалів у спектральній області  $\lambda_{\max}^{(2)} = 0,55 \text{ мкм}$ . Кількісно даний факт підтверджує виявлений діапазон зміни значень інтенсивності автофлуоресценції у структурі гістограми експериментально зареєстрованого спектрально-селективного ( $\lambda_{\max}^{(2)} = 0,55 \text{ мкм}$ ) мікроскопічного зображення.

Статистично прояви явища власної флуоресценції полікристалічної плівки плазми крові практично здорового донора ілюструє сукупність значень статистичних моментів 1-го – 4-го по-

рядків  $M'_{i=1;2;3;4}$ ,

яка обчислена за співвідношеннями (2) -  $M'_1 = 0,51$ ;  $M'_2 = 0,39$ ;  $M'_3 = 1,18$ ;  $M'_4 = 0,58$ .

Захворювання печінки людини пов'язані зі зміною біохімічного складу білків плазми крові та відповідної структури її полікристалічної плівки. Виходячи з цього слід очікувати зміни структури двовірних розподілів значень інтенсивності власної флуоресценції у точках спектрально-селективних ( $\lambda_{\max}^{(2)} = 0,55 \text{ мкм}$ ) мікроскопічних зображень зразків плазми крові, взятої у пацієнтів з НАЖХП (I група) та ХГ (II група).

Результати двовірного спектрально-селективного картографування інтенсивності власної флуоресценції лазерного мікроскопічного зображення зразку полікристалічної плівки плазми крові пацієнта з НАЖХП ілюструє серія залежностей, що представлена на рис. 3.

Порівняльний аналіз обох автофлуоресцентних мікроскопічних зображень виявив зростання (на 25%) інтенсивності головного максимуму ( $I \sim 5,2 \times 10^4$  – рис.2) власної флуоресценції зразку плазми крові хворого на НАЖХП порівняно з аналогічним екстремумом ( $I \sim 4,1 \times 10^4$  – рис.3) для полікристалічної плівки плазми крові практично здорового донора.

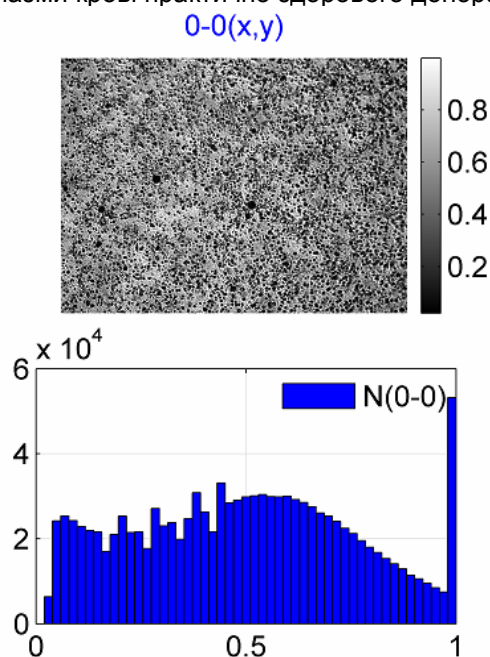


Рис. 3. Автофлуоресцентна мапа  $I(x,y)$  (верхня частина) та гістограма розподілу  $N(I)$  значень інтенсивності власної флуоресценції (нижня частина) мікроскопічного зображення плівки плазми крові пацієнта з неалкогольною жировою хворобою печінки ( $\lambda_{\max}^{(2)} = 0,55 \text{ мкм}$ )

Кількісно статистичні зміни інтенсивності власної флуоресценції мережі голчастих біохімічних кристалів плівки плазми крові, взятої у хворого I групи, ілюструє зростання величини статистичного моменту 1-го порядку (середнього в 1,35 рази); зменшення статистичного моменту 2-го порядку (дисперсії в 1,77 рази) та зміна величин



статистичних моментів 3-го (зростання в 1,62 рази) і 4-го порядків (зростання в 1,81 рази) -  $M'_1 = 0,69$ ;  $M'_2 = 0,22$ ;  $M'_3 = 1,91$ ;  $M'_4 = 1,05$ .

Метод двовірного картографування лазерно-індукованої флуоресценції досліджуваних зразків виявив подальше зростання власної флуоресценції полікристалічної плівки плазми крові, взятої у хворого з ХГ (II група). Кількісно даний процес виявляється у подальшому зростанні середнього, півширини та зменшенні гостроти піку відповідної гістограми розподілу значень інтенсивності власної флуоресценції зразка плівки плазми крові пацієнта із ХГ – рис. 4.

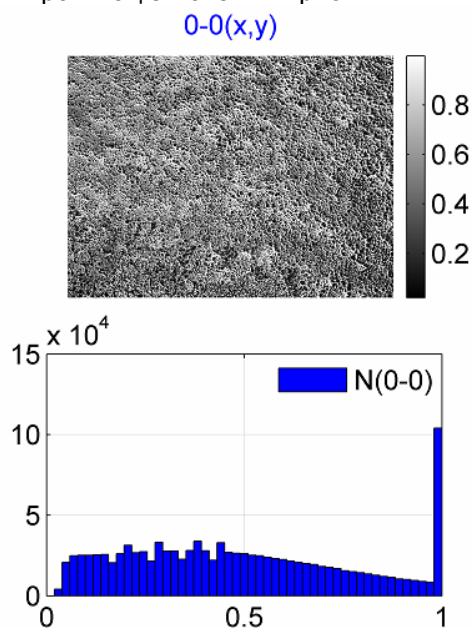


Рис. 4. Автофлуоресцентна мапа  $I(x,y)$  (верхня частина) та гістограма розподілу  $N(I)$  значень інтенсивності власної флуоресценції (нижня частина) мікроскопічного зображення плівки плазми крові пацієнта з хронічним гепатитом ( $\lambda_{\max}^{(2)} = 0,55 \text{ мкм}$ )

Метод картографування розподілів величини інтенсивності власної автофлуоресценції дав наступну статистичну картину. Зміни оптичного

двопроменезаломлення мережі голчастих біохімічних кристалів плівки плазми крові, взятої у хворого пацієнта з ХГ, ілюструє зростання середнього (в 1,13 рази) та дисперсії (в 1,57) рази, а також зміна набору величин статистичних моментів 3-го (зростання в 1,43 рази) і 4-го порядків (зростання в 1,68 рази), які характеризують мапу власної флуоресценції зразку плазми крові хворого на ХГ -  $M'_1 = 0,78$ ;  $M'_2 = 0,14$ ;  $M'_3 = 2,74$ ;  $M'_4 = 1,76$ .

Результати статистичного узагальнення методу двовірного картографування автофлуоресцентних мап спектрально-селективних ( $\lambda_{\max}^{(2)} = 0,55 \text{ мкм}$ ) мікроскопічних зображень полікристалічних плівок плазми крові практично здорових осіб та обстежених хворих наведені в таблиці 1.

Установлені наступні діапазони відмінностей

середньостатистичних величин  $M'_{i=1;2;3;4}$ , які характеризують мапи автофлуоресценції мікроскопічних зображень голчастих полікристалічних мереж білків плівок плазми крові практично здорових осіб (контрольна група) та хворих з різною патологією печінки (I та II групи), - середнє (збільшення у 1,48 – 1,93 рази); дисперсія (зменшення у 1,49 – 2,94 рази); асиметрія (збільшення у 1,64 – 2,24 рази) і ексцес (збільшення у 1,91 – 3,2 рази).

З метою оцінювання інформативності діагностичного тесту на основі лазерно-індукованого флуоресцентного картографування нами визначалися операційні характеристики (чутливість, специфічність та точність) для порівняння таких груп "фізіологічна норма – НАЖХП" – обстежені контрольної групи і пацієнти I групи; "фізіологічна норма – ХГ" – обстежені контрольної групи і пацієнти II групи; "НАЖХП – ХГ" – пацієнти I та II груп.

Таблиця 1

Середнє  $M_1^I$ , дисперсія  $M_2^I$ , асиметрія  $M_3^I$  та ексцес  $M_4^I$ , які характеризують розподіли інтенсивності власної флуоресценції лазерних мікроскопічних зображень зразків плівок плазми крові практично здорових осіб та різних груп пацієнтів

$M_k^I$	Практично здорові особи (n = 30)	Хворі на НАЖХП (n = 50)	Хворі на ХГ (n = 50)
$M_1^I$	0,46±0,05	0,64±0,07	0,75±0,08
$M_2^I$	0,34±0,04	0,21±0,02	0,12±0,02
$M_3^I$	1,19±0,13	1,88±0,24	2,72±0,29
$M_4^I$	0,55±0,06	1,01±0,12	1,73±0,19

У таблиці 2 приведені дані ефективності диференціації зразків за наявності захворювання та результатами картографування розподілів

значень інтенсивності автофлуоресценції полікристалічних плівок плазми крові обстежених контрольної групи і пацієнтів I групи.

Таблиця 2

Операційні характеристики інформативності двомірного картографування розподілів інтенсивності автофлуоресценції полікристалічних плівок плазми крові практично здорових осіб і пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки

Параметри	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
Чутливість $Se$ , %	84	86	91	92
Специфічність $Sp$ , %	77	80	87	90
Точність $Ac$ , %	81	83	89	91

Аналіз даних, наведених у таблиці 2, виявив, що сила методу картографування власної флуоресценції полікристалічних мереж плівок плазми крові для диференційної діагностики груп «фізіологічна норма – НАЖХП» різна при використанні в якості об'єктивного параметру того чи іншого з статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли інтенсив-

ності автофлуоресценції.

У таблиці 3 приведені дані ефективності диференціації зразків за наявності захворювання та результатами картографування розподілів значень інтенсивності автофлуоресценції полікристалічних плівок плазми крові обстежених контрольної групи і пацієнтів II групи.

Таблиця 3

Операційні характеристики інформативності двомірного автофлуоресцентного картографування полікристалічних плівок плазми крові практично здорових осіб і пацієнтів із хронічним гепатитом

Параметри	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
Чутливість $Se$ , %	88	90	92	93
Специфічність $Sp$ , %	80	83	90	91
Точність $Ac$ , %	84	87	91	92

Найбільш інформативними для діагностики ХГ, як і у випадку НАЖХП (таблиця 2), виявилися рішення, визначені на основі обчислення величини статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та гостроту піку, координатні розподіли значень інтенсивності флуоресценції біологічних кристалів полікристалічних плівок плазми крові. Установлено, що для

статистичного моменту  $M_3^I$  кількість позитивних і хибно негативних рішень складає 47 та 3 (чутливість  $Se = 91\%$  зростає на 10%), а кількість негативних і хибно позитивних рішень складає 27 та 3 (специфічність  $Sp = 90\%$  також зростає на 13%). Ще вищі показники виявлені для статистичного моменту  $M_4^I$  - кількість

позитивних і хибно негативних рішень складає 48 та 2 (чутливість  $Se = 92\%$  - ріст на 10%), а кількість негативних і хибно позитивних рішень складає 28 та 2 (специфічність  $Sp = 92\%$  - зростання на 13%). Точність  $Ac$  методу автофлуоресцентного картографування полікристалічних плівок плазми крові підвищується на 8%-12% і складає діапазон 91%-92%.

У таблиці 4 міститься інформація про результати визначення значень чутливості  $Se$  і специфічності  $Sp$  оптико-фізичного методу, заснованого на статистичному підході до аналізу координатної структури мап власної флуоресценції полікристалічних плівок плазми крові пацієнтів з НАЖХП (I група) і хворих на ХГ (II група).

Операційні характеристики інформативності тесту картографування власної флуоресценції полікристалічних плівок плазми крові пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та хронічним гепатитом

Параметри	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
Чутливість $Se$ , %	80	82	88	90
Специфічність $Sp$ , %	70	73	80	83
Точність $Ac$ , %	75	78	84	87

Аналіз одержаних даних виявив, що сила методу двомірного лазерно-індукованого картографування інтенсивності автофлуоресценції для диференціації захворювань печінки (НАЖХП та ХГ) максимальна, як і у попередніх випадках для статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли значень інтенсивності власної флуоресценції полікристалічних мереж плівок плазми крові. Для статистичного

моменту 3-го порядку  $M_3^I$  досягнуто наступні значення основних операційних характеристик  $Se = 88\%$  і  $Sp = 80\%$  - суттєве підвищення на 13%-17%. Для статистичного моменту 4-го порядку  $M_4^I$  - значення чутливості максимального підвищується (на 18%-20%) до рівня  $Se = 90\%$ , а специфічності до  $Sp = 83\%$ . Відповідно суттєво підвищується (на 12%-18%) і точність методу  $Ac = 83\% - 87\%$ .

### Висновки

1. У межах статистичного аналізу досліджено структуру (розподіли величини інтенсивності) мікроскопічних зображень власної флуоресценції полікристалічних плівок плазми крові практично здорових осіб, хворих на неалкогольну жирову хворобу та пацієнтів із хронічним гепатитом

2. Встановлені найбільш чутливі до патології печінки статистичні параметри (статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли випадкових значень інтенсивності власної флуоресценції) мікроскопічних зображень полікристалічних плівок плазми крові.

3. Визначено операційні характеристики сили (чутливість, специфічність, точність) діагностичного тесту, заснованого на двомірному картографуванні розподілів інтенсивності мікроскопічних зображень лазерно-індукованої автофлуоресценції полікристалічних плівок плазми крові.

### Перспектива подальших досліджень

Полягає у подальшому вивченні можливостей спектрально-селективної лазерної флуоресцентної діагностики у диференційній діагностиці

різних форм хронічних дифузних захворювань печінки, з урахуванням ступеня активності та стадії хвороб.

### Література

1. Пермяков Е.А. Метод власної люмінесценції білка. Е.А. Пермяков - М. : Наука, 2003. - 180с.
2. Ceni E. Pathogenesis of alcoholic liver disease: role of oxidative metabolism / E. Ceni, T. Mello, A. Galli // World J Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20(47). - P. 17756-17772.
3. Munch G. Determination of advanced glycation end products in serum fluorescence spectroscopy and competitive ELISA / G. Munch, R. Keis, A. Wessels [et al.] // Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. - 1997. - Vol. 35. - P. 669-677.
4. Paradies G. Oxidative stress, cardiolipin and mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease / G. Paradies, V. Paradies, F.M. Ruggiero [et al.] // World J Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20(39). - P. 14205-14218.
5. Peters T. All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications / T. Peters - Elsevier Inc., Academic Press. - 1995. - 432p.
6. Ushenko Y.A. Investigation of formation and interrelations of polarization singular structure and Mueller-matrix images of biological tissues and diagnostics of their cancer changes / Y.A. Ushenko // J. Biomed. Opt. - 2011. - Vol. 16, № 6. - P. 98-105.
7. Ushenko Yu.A. Mueller-matrix diagnostics of optical properties inherent to polycrystalline networks of human blood plasma / Yu.A. Ushenko, O.I. Olar, A.V. Dubolazov [et al.] // Semicond. Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics. - 2011. - Vol. 14, № 1. - P. 98-105.
8. Yermolenko S.B. Spectropolarimetry in singular structure biotissue images for diagnostics of their pathological changes / S.B. Yermolenko, Y.O. Ushenko, A.G. Prydiy, S.G. Guminetski, I. Gruia // Proc. SPIE. - 2009. - Vol. 7371. - P. 73711M.

### References

1. Permjakov E.A. Metod vlasnoi luminescencii bilka. E.A. Permjakov - M. : Nauka, 2003. - 180s.
2. Ceni E. Pathogenesis of alcoholic liver disease: role of oxidative metabolism / E. Ceni, T. Mello, A. Galli // World J Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20(47). - P. 17756-17772.
3. Munch G. Determination of advanced glycation end products in serum fluorescence spectroscopy and competitive ELISA / G. Munch, R. Keis, A. Wessels [et al.] // Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. - 1997. - Vol. 35. - P. 669-677.
4. Paradies G. Oxidative stress, cardiolipin and mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease / G. Paradies, V. Paradies, F.M. Ruggiero [et al.] // World J Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20(39). - P. 14205-14218.
5. Peters T. All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications / T. Peters - Elsevier Inc., Academic Press. - 1995. - 432p.
6. Ushenko Y.A. Investigation of formation and interrelations of polarization singular structure and Mueller-matrix images of biological tissues and diagnostics of their cancer changes / Y.A. Ushenko // J. Biomed. Opt. - 2011. - Vol. 16, № 6. - P. 98-105.
7. Ushenko Yu.A. Mueller-matrix diagnostics of optical properties inherent to polycrystalline networks of human blood plasma / Yu.A. Ushenko, O.I. Olar, A.V. Dubolazov [et al.] // Semicond. Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics. - 2011. - Vol. 14, № 1. - P. 98-105.
8. Yermolenko S.B. Spectropolarimetry in singular structure biotissue images for diagnostics of their pathological changes / S.B. Yermolenko, Y.O. Ushenko, A.G. Prydiy, S.G. Guminetski, I. Gruia // Proc. SPIE. - 2009. - Vol. 7371. - P. 73711M.

### Реферат

СПЕКТРАЛЬНО-СЕЛЕКТИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОЛИКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ПЛЕНОК ПЛАЗМЫ КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ  
Присяжнюк В.П., Ушенко Ю.А., Ушенко В.О.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, хронический гепатит, поляризационное картографирование, автофлуоресценция.

Проведены исследования координатной структуры распределения значений интенсивности собственной флуоресценции поликристаллических пленок плазмы крови пациентов с различными формами хронических диффузных заболеваний печени. Определено в пределах репрезентативных выборок среднестатистические величины и диапазоны изменения статистических моментов 1-го – 4-го порядков, которые характеризуют координатные распределения значений интенсивности автофлуоресцентных микроскопических изображений образцов поликристаллических пленок плазмы крови обследованных больных и практически здоровых лиц. Проведен анализ операционных характеристик силы метода лазерного поляризационного картографирования двумерных распределений значений интенсивности собственной флуоресценции микроскопических изображений на основе определения значений чувствительности, специфичности и точности диагностического теста.

### Summary

SPECTRAL-SELECTIVE FLUORESCENT LASER DIAGNOSIS OF BLOOD PLASMA POLYCRYSTALLINE FILMS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES

Prysyazhnyuk V.P., Ushenko Yu.O., Ushenko V.O.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, chronic hepatitis, polarization mapping, autofluorescence.

This paper presents the study of distribution patterns of values of the fluorescence intensity polycrystalline blood plasma films in patients with various forms of chronic diffuse liver diseases. We found that the average value of representative samples and ranges of statistical points of 1st - 4th order, which describes the coordinate values of the intensity distributions of autofluorescent microscopic images of samples of blood plasma polycrystalline films in the patients and healthy individuals. We analyzed the operating characteristics of strength of the laser polarization mapping of two-dimensional distribution of intensity values of proper fluorescence microscopic images by determining the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of the test.

УДК 616.28 – 008.14 – 036.8 : [618.33 + 616 – 053.31]

**Сороколат Ю.В.**

## **О ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ, ИСХОДОВ И ЛАТЕРАЛИЗАЦИИ ТУГОУХОСТИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

Харьковская медицинская академия последипломного образования

*На основе прогностических сценариев разработаны четыре группы диспансерной ориентации детей с тугоухостью с учетом тяжести, латерализации и исходов. Значимыми предикторами тяжести тугоухости являются гестационный возраст новорожденного, тяжесть респираторного дистресс синдрома, бронхолегочной дисплазии, патология ЦНС, состояние новорожденных по шкале Апгар, а также длительность искусственной вентиляции легких и оксигенотерапии. Высокой прогностической информативностью тяжести нарушения слуха обладают данные первичного аудиологического обследования. Разработанные прогностические сценарии позволяют педиатру с высокой надежностью определять тяжесть тугоухости у детей первого года жизни, что позволит повысить эффективность катamnестического наблюдения детей с перинатальной патологией.*

Ключевые слова: тугоухость, прогнозирование тяжести, группы катamnестического наблюдения.

Важное место среди перинатальной патологии занимает нарушение слуха (НС). Частота тяжелых нарушений слуха по данным ВООЗ наблюдается у 1 – 2 детей на 1000 новорожденных и у 15% новорожденных, требующих проведения интенсивной терапии, а НС легкой и средней степени выраженности встречаются у 1 – 2 % детей с перинатальной патологией [1, 6, 7, 8]. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в понимании механизмов развития тугоухости, диагностике, терапии и профилактике, существует ряд научно-практических проблем этой патологии у детей грудного и раннего воз-

раста. Одной из важнейших является организация специализированной этапной помощи больным с НС [1, 3, 6, 8]. Создание эффективной программы катamnестического наблюдения за больными с тугоухостью невозможна без разработки предикторов по возрасту течения и исходов заболевания. Умение педиатра предвидеть течение и исходы НС у детей с перинатальной патологией позволяет повысить эффективность медико-социального наблюдения данного контингента больных [2, 4, 5, 8].

### **Цель работы**

Разработать маршруты медико-социального

сопровождения детей с нарушением слуха путем определения эффективности различных сценариев прогнозирования тяжести, латерализации и исходов тугоухости, разработанных на основе результатов изучения предикторов, детерминирующих возникновение нарушения слуха детей первого года.

#### **Материалы и методы**

Для определения предикторов тяжести НС у детей первого года жизни проведено изучение факторов, детерминирующих тяжесть, латерализацию и исходы тугоухости с периода новорожденности, установлена их диагностическая и прогностическая информативность. Аудиологическое обследование детей проведено: от 5-ти дней до 1-месячного возраста (первичное обследование), затем в 2-3-х месячном возрасте, 6-ти месячном и годовалом возрасте. В связи с тем, что результаты аудиологического обследования в 6 месяцев и в возрасте 1 года были идентичными, прогноз исхода болезни определяли для 6-месячного возраста больного. Наряду с динамикой и исходами заболевания устанавливались предикторы характера латерализации нарушения слуха (одностороннее или двухстороннее), в 2-3-х месячном возрасте, а также степень сенсоневральной тугоухости в 6-ти месячном возрасте. На основании достоверного влияния целого комплекса факторов на тяжесть НС у 503 детей первого года жизни с тугоухостью разработаны варианты прогностических сценариев. Определение эффективности различных алгоритмов проводилось в группе обучения (378 детей) и контрольной группе (125 детей). Умение клинициста предвидеть характер течения и исходов заболевания является резервом оптимизации оказания лечебно-профилактической помощи детям с перинатальной патологией [4, 8].

Все полученные числовые показатели были занесены в компьютерный банк данных и обрабатывались с помощью пакет статистического анализа STATISTICA 7 фирмы StatSoft, Inc (USA). Методами описательной статистики определялись числовые характеристики показателей (математическое ожидание, среднеквадратическое отклонение, ошибка среднего). В качестве критерия достоверности значений показателей между группами, наряду с параметрическим критерием t-Стьюдента, применялся непараметрический критерий  $\phi$ -Фишера. Для проведения системного анализа интеркорреляций между факторами использовался метод корреляционных структур, а также метод максимального корреляционного пути (А.М.Зосимов, В.П. Голик; 2009). Для определения прогностической значимости различных показателей использо-

вались алгоритмы неоднородной последовательной процедуры Вальда-Генкина (Е.В. Гублер, 1978), определялись прогностические коэффициенты (ПК) и прогностическая информативность (I) градации показателей.

#### **Полученные результаты и их обсуждение.**

**Прогноз характера латерализации тугоухости в 2-3-х месячном возрасте.** Очень высокие предикторские свойства ( $I=9,80$ ) установлены в отношении результатов первичного аудиологического обследования. При этом односторонняя тугоухость ( $ПК = +14,0$ ) при первичном обследовании предполагает вероятность односторонней тугоухости в 2-3-х месячном возрасте, а двухсторонняя ( $ПК = - 8,8$ ) - двухсторонней глухоты. Определение прогностической значимости отдельных видов факторов с помощью комплексного показателя  $I$  установило три кластера прогностических факторов: с высокой, умеренной и низкой информативностью.

Наиболее многочисленным оказался первый кластер. В ранговом порядке в него вошли: аудиологическое обследование ( $\bar{I}=4,40$ ), длительности интенсивной терапии ( $\bar{I}=3,28$ ), тяжесть РДС и БЛД ( $\bar{I}=3,24$ ), гестационная зрелость новорожденного ( $\bar{I}=2,85$ ), сопутствующая патология ( $\bar{I}=1,95$ ), состояние новорожденного по шкале Апгар ( $\bar{I}=1,45$ ) и данные акушерского анамнеза ( $\bar{I}=0,9$ ). Умеренную прогностическую значимость обнаружили специальные методы лечения ( $\bar{I}=0,90$ ), а низкую – пол больного. В связи с тем, что все факторы обнаружили значимую прогностическую информативность, это позволяет сформировать прогностический алгоритм латерализации тугоухости с использованием метода неоднородной процедуры (табл.1). Мы приводим данный алгоритм в связи с тем, что апробация алгоритмов на группе обучения по сравнению к контрольной группой правильные прогнозы в 92,6%, неопределенны в 7,1%, ошибочные в 0,3% случаев, тогда как использование метода характеристических интервалов - соответственно 89,6%, 9,6% и 0,8%. Апробация алгоритмов на контрольной группе с использованием неоднородной процедуры дала следующие результаты: правильные прогнозы – 9,9%, неопределенные – 8,8%, ошибочные – 2,1%, а применение метода характеристических интервалов – 87,2%, 8,0% и 4%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение обоих алгоритмов как в группе обучения, так и в контрольной группе позволяет осуществлять прогнозирование с надежностью  $\geq 95\%$ . При этом алгоритмы, разработанные на основе последовательной процедуры оказались более эффективнее, чем при использовании метода характеристических интервалов.

Таблиця 1  
Алгоритм прогноза характера латерализации тугоухости в 2-3-хмесячном возрасте больного

Показатели	Градации показателя	ПК	I
Характер латерализации тугоухости	Односторонняя Двухсторонняя	+14,0 -8,8	9,80
Длительность ИВЛ, суток	≤10 11-20 ≥21	+8,6 0 -10,1	5,33
Длительность оксигенотерапии, суток	≤9 10-20 21-40 ≥41	+9,0 3,0 -4,0 -10,3	5,04
Длина тела, см	≤38 ≥39	-5,8 +8,9	4,78
БЛД, степень	1 2 3	-7,2 +2,3 -10,4	4,65
ИВЛ в режиме нормовентиляции, суток	≤5 6-20 ≥21	+5,2 -7,3 -9,4	4,20
Масса тела, г	≤1200 ≥1201	-6,3 +4,3	3,87
Кесарево сечение	Плановое Ургентное	+6,4 -4,7	3,11
Перивентрикулярная лейкомаляция, степень	0 1 2-3	+4,3 0 -8,9	3,09
Койко-дни	≤20 21-40 41-60 ≥61	+11,5 +7,8 0 -7,3	3,04
БЛД	Есть Нет	-8,3 +3,0	2,71
Срок гестации, недель	≤29 ≥30	-7,2 +5,1	2,59
РДС, степень	0-1 2 3	+6,9 0 -5,6	2,35
Деструкция головного мозга	Есть Нет	-4,7 +4,0	2,04
Окружность грудной клетки	≤22 23-26 ≥27	-4,5 0 +8,1	2,02
Активная ретинопатия, степень	АСП 0-2 3	+10,4 0 -1,5	1,99
Перивентрикулярная ишемия, степень	0-2 3	+7,9 -1,5	1,93
Открытый артериальный проток	Есть Нет	-7,5 2,8	1,91
Окружность головы, см	≤25 26-27 ≥28	-6,5 0 +4,8	1,92
Применение сурфактанта	Есть Нет	-3,4 +4,8	1,81
Показания к кесарево сечению	Дистресс Отслойка плаценты Гестоз или другие причины	-3,6 0 +5,7	1,76
Состояние новорожденного по шкале Апгар на 5 мин., баллы	≤5 6 ≥7	-3,8 0 +6,1	1,61
Состояние новорожденного по шкале Апгар на 1 мин., баллы	≤4 5 ≥6	-2,3 +1,2 +7,2	1,29
ИВЛ с жестким режимом, суток	0 1-5 ≥6	+1,5 -4,8 -7,1	1,04
ИВЛ с назальным СРАР	Есть Нет	-1,8 +5,9	1,00
Внутрижелудочковые кровоизлияния	Есть Нет	-7,8 +1,0	0,71
Фетоплацентарная недостаточность	Есть Нет	-3,8 +1,1	0,49
Родоразрешение	Самостоятельное Кесарево сечение	+2,3 -1,8	0,45
Анемия беременности	Есть Нет	-3,4 +1,0	0,38
Пол больного	Мужской Женский	+1,7 -2,0	0,37

Примечание. Знак (+) свидетельствует в пользу односторонней, а знак (-) - двухсторонней тугоухости.

### Прогнозирование исходов тугоухости в 6-ти месячном возрасте больных.

Комплексная оценка прогностической информативности отдельных видов факторов ус-

тановила, что большинство факторов имело высокую информативность, максимальные значения которых были характерны для характера латерализации тугоухости ( $\bar{I}=2,91$ ), а минималь-

ные – для данных акушерского анамнеза (1,43). Кроме того, специальные методы лечения выявили умеренную ( $\bar{I}=0,54$ ), а пол больного низкую ( $\bar{I}=0,25$ ) прогностическую значимость. В связи с тем, что все виды факторов обнаружили

значимые предикторские свойства, это дало основания сформировать обобщенный прогностический алгоритм исходов тугоухости к 6 месяцам жизни ребенка (табл. 2).

Таблица 2  
Алгоритм прогноза исхода тугоухости в 6-месячном возрасте больного

Показатели	Градации показателя	ПК	I
Оксигенотерапия, суток	≤9	+12,3	3,85
	10-40	0	
	41-60	-5,2	
	≥61	-6,2	
Перивентрикулярная лейкомаляция, степень	0	+7,6	3,30
	1	+1,1	
	2	-5,7	
	3	-7,9	
Окружность грудной клетки, см	≤22	-5,3	3,23
	13-26	0	
	≥27	+11,4	
ИВЛ в режиме нормовентиляции, суток	≤5	+6,3	3,07
	6-10	0	
	11-35	-4,5	
	≥36	-10,4	
Показания к кесареву сечению	Дистресс плода	-3,6	3,01
	Отслойка плаценты	-5,2	
	Гестоз	+9,2	
	Другие причины	+3,6	
Характер латерализации тугоухости	Односторонняя	+11,9	2,91
	Двухсторонняя	-2,3	
Длина тела, см	≤34	-7,0	2,88
	35-38	-1,8	
	≥39	+6,0	
Состояние новорожденного по шкале Апгар на 5', баллы	≤5	-2,8	2,34
	6	-2,0	
	≥7	+9,3	
БЛД, степень	1	+6,7	2,10
	2	-1,0	
	3	-6,0	
Состояние новорожденного по шкале Апгар на 1', баллы	≤4	-1,8	2,02
	5	-3,0	
	≥6	+10,2	
Окружность головы, см	≤23	-7,2	2,02
	24-25	-3,8	
	26-27	-2,0	
	28-31	+4,2	
	≥32	+6,0	
РДС, степень	0	+9,0	1,93
	1-2	0	
	3	-4,8	
Активная ретинопатия. Степень	0	+6,7	1,72
	1	0	
	2-3	-3,4	
Кесарево сечение	Ургентное	-2,3	1,65
	Плановое	+6,6	
Перивентрикулярная ишемия, степень	1-2	+10,1	0,62
	3	-1,5	
Масса тела, г	≤1200	-2,8	1,57
	1201-1600	0	
	≥1601	+6,0	
ИВЛ всего, суток	≤5	+4,6	1,46
	6-10	+1,5	
	11-30	-2,6	
	31-50	-3,2	
	≥51	-6,2	
Беременность по счету	1-2	+3,0	0,99
	≥3	-4,0	
Дистресс плода	Есть	-6,2	1,20
	Нет	+1,8	
Фетоплацентарная недостаточность	Есть	-9,2	1,19
	Нет	+1,1	
Срок гестации, недель	≤21	-4,0	1,12
	28-29	+1,5	
	≥30	+3,2	

Продолжение таблицы 2

БЛД	Есть Нет	-3,0 +2,0	0,70
Деструкция мозга	Есть Нет	-2,0 +2,8	0,67
ИВЛ с жесткими режимами, суток	0 1-5 ≥6	+1,8 -2,6 -4,0	0,66
Возраст матери, лет	≤26 27-30 ≥31	+1,8 0 -3,6	0,55
ИВЛ с назальным СРАР	Есть Нет	-1,1 +3,0	0,45
Внутрижелудочковые кровоизлияния	Есть Нет	-3,4 +1,4	0,31
Анемия беременности	Есть Нет	-2,6 +1,0	0,25
Пол больных	Мужской Женский	+1,5 -1,5	0,25

Примечание. Знак (+) свидетельствует в пользу благоприятного, а знак (-) – в пользу неблагоприятного исхода заболевания.

Анализ распределения признаков основного алгоритма в зависимости от их информативности показал, что доминирующая доля (67,9%) признаков алгоритма имела высокую информативность. Доля показателей с умеренной информативностью составила 17,9%, а самой малой (14,2%) оказалась доля признаков с низкой информативностью. Следовательно, доля показателей с высокой и умеренной информативностью в целом составила 85,8%, что указывает на высокий прогностический потенциал алгоритма. Апробация обоих алгоритмов на группе обучения и контрольной группе показала, что на группе обучения правильные прогнозы при использовании последовательной процедуры составили 90,5%, неопределенные – 6,6%, ошибочные – 2,9% случаев, а при использовании метода характеристических интервалов – соответственно 86,1%, 7,9% и 4,0% случаев. При апробации алгоритмов на контрольной группе (n=125) установлено, что при использовании последовательной процедуры правильные прогнозы составили 88%, неопределенные – 8,8%, ошибочные – 3,2%, а при применении альтернативного метода соответственно 84%, 7,2% и 4,8%.

Полученные результаты указывают на то, что применение обоих алгоритмов как в группе обучения, так и в контрольной группе позволяет проводить прогнозирование с надежностью ≥95%. Однако алгоритм, разработанный на основе последовательного анализа оказался более эффективным, чем при использовании метода характеристических интервалов.

Очень высокие предикторские свойства (I=9,80) установлены в отношении результатов первичного аудиологического обследования. При этом односторонняя тугоухость (ПК = +14,0) при первичном обследовании предполагает вероятность односторонней тугоухости в 2-3-хмесячном возрасте, а двухсторонняя (ПК = -8,8) – двухсторонней глухоты.

**Прогнозирование тяжести тугоухости в возрасте года.** Определение прогностиче-

ской значимости отдельных видов факторов с помощью комплексного показателя  $\bar{I}$  установило три кластера прогностических факторов: с высокой, умеренной и низкой информативностью. Наивысшую прогностическую информативность ( $\bar{I}=3,54$ ) выявил фактор гестационной зрелости новорожденных. Кроме того, высокая информативность установлена в отношении состояния новорожденного по шкале Апгар ( $\bar{I}=2,31$ ), длительности интенсивной терапии ( $\bar{I}=2,14$ ), тяжести БЛД и РДС ( $\bar{I}=1,51$ ), патологии ЦНС ( $\bar{I}=1,25$ ) и акушерского анамнеза ( $\bar{I}=1,17$ ). Пол больных обнаружил низкую информативность ( $\bar{I}=0,36$ ), а специальные методы лечения ( $\bar{I}=0,17$ ) и данные аудиологического обследования ( $\bar{I}=0,09$ ) не имели предикторских свойств.

Высокие предикторские свойства большинства видов факторов позволило сформировать обобщенный прогностический алгоритм (табл. 3).

Анализ распределения признаков основного алгоритма в зависимости от их информативности установил, что преобладающей (72,4%) оказалась доля показателей с высокой информативностью. Умеренная информативность установлена у 10,3% признаков, а низкая – у 17,3%. Следовательно, доля показателей с высокой и умеренной прогностической информативностью оказалась высокой и составила 87,7%. Эти данные свидетельствуют о высоком прогностическом потенциале разработанного алгоритма.

Апробация обоих алгоритмов показала, что правильные прогнозы при применении последовательной процедуры установлены в 92,1%, неопределенные в 6,6% и ошибочные в 1,3% случаев, а при использовании метода характеристических интервалов соответственно в 88,7%, 7,9% и 3,4% случаев. Апробация алгоритмов на контрольной группе показала, что при применении последовательной процедуры доля правильных прогнозов составила 90%, неопределенных – 7,4%, ошибочных – 2,6%, а при использовании метода характеристических интервалов – соответственно 87%, 8,5% и 4,5%.



Таблица 3  
Алгоритм прогноза тяжести тугоухости в у детей в возрасте года

Показатели	Значение показателя	
	Выраженная глухота	Менее выраженная глухота
<b>Специфические градации:</b>		
Кесарево сечение	Плановое	-
Срок гестации, недель	≥32	≤25
Масса тела, г	≥1801	≤950
Длина тела, см	≥43	-
Окружность грудной клетки, см	≥27	-
Окружность головы, см	-	≤23
Активная ретинопатия, степень	АСП или 0	-
<b>Относительно специфические градации:</b>		
Апгар на 1 мин, баллы	≥5	1-2
Апгар на 5 мин, баллы	≥7	≤4
РДС, степень	≤2	3
БЛД, степень	1	3
Оксигенотерапия	≤20	≥61
ИВЛ всего, суток	≤20	≥51
ИВЛ в режиме нормовентиляции, суток	≤20	≥21
Срок гестации, недель	≥28	≤27
Масса тела, г	≥1201	≤1000
Длина тела, см	≥39	≥36
Окружность грудной клетки, см	≥23	≤22
Окружность головы, см	≥26	≤25
Внутрижелудочковые кровоизлияния	Нет	Есть
Перивентрикулярная ишемия	Нет	Есть
Перивентрикулярная лейкомаляция	Нет	Есть
Деструкция мозга	Нет	Есть
Активная ретинопатия, степень	-	3
Возраст матери, лет	≤30	≥31
Число беременностей	1	≥4
Фетоплацентарная недостаточность	Нет	Есть
Дистресс плода	Нет	Есть
Анемия беременности	Нет	Есть
Характер родов	Кесарево сечение	Самостоятельно
Кесарево сечение	Плановое	ургентное

Полученные результаты апробации указывают, что применение обоих алгоритмов позволяет осуществлять данный вид прогнозирования с надежностью ≥95% как в группе обучения, так и в контрольной группе. Однако алгоритм, разработанный с помощью последовательной неоднородной процедуры обладает большей прогностической надежностью чем при использовании такового на основе метода характеристических интервалов. Высокая надежность всех разработанных алгоритмов дает основание для рекомендации их к клиническому использованию.

На основе разработанных прогностических сценариев течения и исходов тугоухости предложены четыре группы диспансерной ориентации больных с глухотой:

I прогноз неблагоприятной динамики болезни в 2-3-хмесячном возрасте, двухсторонней глухоты в 2-3хмесячном возрасте, неблагоприятного исхода болезни. 3-4 степени глухоты.

II прогноз неблагоприятной динамики болезни в 2-3хмесячном возрасте, двухсторонней глухоты в 2-3хмесячном возрасте, неблагоприятного исхода болезни и 1-2 степени глухоты.

III прогноз неблагоприятной динамики в 2-3хмесячном возрасте, двухсторонней глухоты в 2-3хмесячном возрасте, благоприятного исхода

болезни.

IV прогноз благоприятной динамики в 2-3хмесячном возрасте, односторонней глухоты в 2-3хмесячном возрасте и благоприятного исхода болезни.

### Выводы

1. Существенными предикторами течения исходов характера латерализации и тяжести тугоухости являются гестационный возраст новорожденного, тяжесть РДС и БЛД, патология ЦНС, состояние новорожденных по шкале Апгар, а также длительность ИВЛ и оксигенотерапии.

2. Наиболее высокой прогностической информативностью для прогноза характера динамики, латерализации и тяжести тугоухости обладают данные первичного аудиологического обследования, а для прогнозирования тяжести глухоты – гестационная зрелость новорожденных.

3. Разработанные прогностические сценарии в виде отдельных алгоритмов позволяют клиницисту с надежностью ≥95% осуществить прогноз течения и исходов тугоухости, что позволяет индивидуализировать проводимые лечебно-профилактические мероприятия и повысить эффективность диспансеризации данного кон-

тингента больных.

4. На основе вариаций прогностических сценариев предложены группы дифференциации диспансерной ориентации больных с тугоухостью, что позволит оптимизировать медико-социальное сопровождение.

### Литература

1. Барашнев Ю.И. Зрение и слух у новорожденных / Ю.И. Барашнев, Л.П. Пономарева. - Москва: «Триада-Х», 2008. - С. 123-171.
2. Знаменская Т.К. Основные проблемы и направления развития неонатологии на современном этапе развития медицинской помощи в Украине / Т.К. Знаменская // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. - 2011. - Т. I, №1. - С. 5 - 9.
3. Сороколат Ю.В. К вопросу эффективных моделей перинатальных центров / Ю.В. Сороколат, Т.М. Клименко, М.А. Голубова, С.М. Коровой // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. - 2012. - № 3. - С. 5 - 7.
4. Сороколат Ю.В. Результаты проведения аудиологического скринингу в новорожденных с перинатальной патологией / Ю.В. Сороколат, Т.М. Клименко, О.П. Мельничук // Журн. Педиатрия, акушерство і гінекологія. - 2012. - № 4. - С. 16 - 18.
5. Сороколат Ю.В. Досвід та напрямлення розвитку системи комплексної допомоги сім'ям з дітьми до 3 років з порушеннями здоров'я та розвитку // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. - 2013. - №4 (10). - С. 19-23.
6. Bolat H. Newborn Hearing Screening Program in Turkey: Struggles and implementations between 2004 and 2008 / H. Bolat, F. Bebitoglu, S. Ozbas [et.al] // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. - 2009. - Vol. 73. - P. 1621-1623.
7. Pereira P.K. Newborn hearing screening program: association between hearing loss and risk factors / P.K. Pereira // Revista de atualizacao cientifica. - 2007. - №19(3). - P. 267.

8. Yu J. The Outcome of a Combined Otoacoustic Emissions and Automated Auditory Brainstem Response Screening Protocol / J. Yu, Y. Kam, C. Wong et. al // J. Paediatr (New Series). - 2010. - Vol. 15, No. 1. - P. 2-11.

### References

1. Barashnev Ju.I. Zrenie i sluh u novorozhdenykh / Ju.I. Barashnev, L.P. Ponomareva. - Moskva: «Triada-H», 2008. - S.123-171.
2. Znamenskaja T.K. Osnovnye problemy i napravlenija razvitija neonatologii na sovremennom etape razvitija medicinskoj pomoshhi v Ukraine / T.K. Znamenskaja // Neonatologija, hirurgija ta perinatal'na medicina. - 2011. - T. I, №1. - S. 5 - 9.
3. Sorokolat Ju.V. K voprosu jeffektivnyh modelej perinatal'nyh centrov / Ju.V. Sorokolat, T.M. Klimenko, M.A. Golubova, S.M. Korovaj // Neonatologija, hirurgija ta perinatal'na medicina. - 2012. - № 3. - S. 5 - 7.
4. Sorokolat Ju.V. Rezul'tati provedennja audiologichnogo skringingu v novonarozhdenih z perinatal'noju patologijeju / Ju.V. Sorokolat, T.M. Klimenko, O.P. Mel'nichuk // Zhurn. Pediatrija, akusherstvo i ginekologija. - 2012. - № 4. - S. 16 - 18.
5. Sorokolat Ju.V. Dosvid ta napravlennja rozvitku sistemi kompleksnoi dopomogi sim'jam z di'tmi do 3 rokiv z porushennjami zdorov'ja ta rozvitku // Neonatologija, hirurgija ta perinatal'na medicina. - 2013. - №4 (10). - S.19-23.
6. Bolat H. Newborn Hearing Screening Program in Turkey: Struggles and implementations between 2004 and 2008 / H. Bolat, F. Bebitoglu, S. Ozbas [et.al] // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. - 2009. - Vol. 73. - P. 1621-1623.
7. Pereira P.K. Newborn hearing screening program: association between hearing loss and risk factors / P.K. Pereira // Revista de atualizacao cientifica. - 2007. - №19(3). - P. 267.
8. Yu J. The Outcome of a Combined Otoacoustic Emissions and Automated Auditory Brainstem Response Screening Protocol / J. Yu, Y. Kam, S. Wong et. al // J. Paediatr (New Series). - 2010. - Vol. 15, No. 1. - P. 2-11.

### Реферат

ПРО ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКОСТІ, НАСЛІДКІВ ТА ЛАТЕРАЛІЗАЦІЇ ТУГОВУХОСТІ У ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Сороколат Ю.В.

Ключові слова: туговухість, прогнозування тяжкості, групи катamnестичного спостереження.

На основі прогностичних сценаріїв розроблено чотири групи диспансерної орієнтації дітей з туговухістю з урахуванням тяжкості, латералізації та наслідків. Значущими предикторами тяжкості туговухості є гестаційний вік новонародженого, тяжкість респіраторного дистрес синдрому, бронхолегеневої дисплазії, патологія ЦНС, стан новонароджених за шкалою Апгар, а також тривалість штучної вентиляції легень та оксигенотерапії. Високою прогностичною інформативністю щодо тяжкості порушення слуху володіють дані первинного аудіологічного обстеження. Розроблені прогностичні сценарії дозволяють педіатру з високою надійністю визначати тяжкість туговухості у дітей першого року життя, що дозволить підвищити ефективність катamnестичного спостереження дітей з перинатальною патологією.

### Summary

PREDICTION OF SEVERITY, CONSEQUENCES AND LATERALIZATION OF DEAFNESS IN CHILDREN WITH PRENATAL PATHOLOGY

Sorokolat Yu. V.

Key words: poor hearing, prediction of severity, follow-up groups.

Based on predictive scenarios we formed four groups of dispensary targeting with poor hearing children considering the severity of the condition, its consequences and lateralization. Significant predictors of the deafness severity is the gestational age of the newborn, the severity of respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, pathology of the central nervous system, the neonatal health by Apgar score, duration of mechanical ventilation and oxygen therapy. Findings of primary audiological examination provide high prognostic information value about the severity of hearing loss. Prognostic scenarios allow pediatricians to determine the severity of deafness in infants with high reliability that will increase the effectiveness of follow-up observations of children with prenatal pathology.

УДК 616.12-008.331.1:618.173:[611.018.74:616-072.1-008]

Фуштей І.М., Малиновська О.Я., Кулініч І.А.

## СТАН ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

*Стан ендотелію у жінок з патологічним перебігом клімактеричного періоду в залежності від тяжкості перебігу клімаксу досі не є достатньо вивченим. Мета дослідження: встановити особливості функції ендотелію у жінок, хворих на артеріальну гіпертензію, в залежності від тяжкості вегетативних проявів клімактеричного синдрому. Обстежено 90 жінок, хворих на гіпертонічну хворобу з патологічним перебігом клімаксу, розподілені на 3 групи в залежності від кількості балів за шкалою MRS та 30 жінок без проявів клімактеричного синдрому. Визначали ступінь ендотеліозалежної вазодилатації, концентрацію метаболітів оксиду азоту та ендотеліну в плазмі крові. Виявлено значуще зниження концентрації нітритів, нітратів та сумарної концентрації метаболітів оксиду азоту в плазмі крові, зниження ендотеліозалежної вазодилатації та підвищення рівня ендотеліну-1 в плазмі крові при підвищенні тяжкості клімактеричного синдрому. Висновки: 1. У жінок з патологічним перебігом клімаксу у порівнянні з жінками співставними за віком без ознак клімактеричного синдрому спостерігали зниження як концентрації нітритів та нітратів, так і метаболітів оксиду азоту в цілому в плазмі крові, зниження ендотеліозалежної вазодилатації, підвищення концентрації ендотеліну-1. 2. Ступінь зниження концентрації метаболітів оксиду азоту та ендотеліозалежної вазодилатації, підвищення ендотеліну-1 збільшувались при підвищенні тяжкості клімактеричного синдрому. 3. Погіршення функції ендотелію корелювало з тяжкістю перебігу клімактеричного синдрому за шкалою MRS.*

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, клімактеричний синдром, артеріальна гіпертензія, оксид азоту, ендотелін, ендотеліозалежна вазодилатація.

*Робота виконана за планом науково-дослідної роботи кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» і є фрагментом планової наукової теми «Особливості ремоделювання судин еластичного типу та ранніх проявів нефропатії у хворих на есенціальну гіпертензію у поєднанні з метаболічним синдромом та інсуліннезалежним цукровим діабетом» (номер держреєстрації 0110U002667).*

Термін «ендотеліальна дисфункція» (ЕД) найчастіше застосовується для позначення зменшення ендотеліо-залежної вазодилатації при зниженні біологічної активності місцевих вазодилаторів, особливо оксиду азоту (NO), але включає і порушення інших його функцій, а саме взаємодії з лейкоцитами, тромбоцитами та регуляторними речовинами. Відомо, що старіння, менопауза, дисліпідемія, високий артеріальний тиск (АТ) та цукровий діабет асоціюються з розвитком ендотеліальної дисфункції [1-3]. В свою чергу, зниження рівня вазодилаторів є чинником розвитку захворювань серцево-судинної системи, в тому числі гіпертензії та атеросклерозу і є одним з механізмів, через які дефіцит естрогену призводить до підвищення АТ.

Дослідження з інгібуванням NO синтази L-N-монометил-аргініном демонструють нижчу продукцію ендогенного NO у жінок в постменопаузі в порівнянні з жінками репродуктивного віку [4]. Доведено покращення функції ендотелію при застосуванні естрогену з більшим позитивним ефектом у постклімактеричних жінок з гіпертензією [5]. Підвищення нітротирозину, маркера ендогенного пероксинітриту, та зменшення S-нітрозотіолів, що поєднується зі зниженою біодоступністю NO, відмічалися у жінок у постменопаузі в порівнянні з передменопаузою [6]. Однак, вплив менопаузи у даній ситуації відповідає віку.

Прямі ефекти естрогенів на судинну систему, а саме її тонус включають: вплив на вазодилатацію, за рахунок збільшення продукції та біоак-

тивності NO [4, 6]; віддалену модуляцію судинного тонуусу внаслідок регуляції синтезу простагландинів та експресії генів NO-синтази та ендотеліну [6]; протидію вазоконстрикції, індукованої ендотеліном [7]; зниження симпатичної активності [8]. На додаток до цих змін судинного тонуусу, естрогени виявляють антипроліферативну дію на шар непосмугованих м'язових клітин судинної стінки [6], пригнічують проліферацію інтими у відповідь на ушкодження [2] та збільшують експресію скоротливих білків міокарда [9]. Є повідомлення про те, що у жінок в постменопаузі, які не отримують ЗГТ, спостерігається прямий зв'язок між рівнями NO та вільного естрадіолу, що підтверджує вплив цього стероїдного гормону на функцію ендотелію [10].

Доступним неінвазивним методом, що дозволяє оцінити вираженість ендотеліальної дисфункції (ЕД) є реографічне визначення оклюзійного систолічного об'єму кровотоку. Метод заснований на здатності артеріальних судин до саморегуляції кровотоку у відповідь на локальні дії. З клінічної точки зору перспективним є дослідження ендотеліальної функції в якості прогностичного фактору прогресування атеросклеротичного ураження судин та контролю ефективності лікування артеріальної гіпертензії. Так, в проспективному дослідженні при використанні сонографії плечової артерії зниження ендотеліо-залежної вазодилатації (ЕЗВД) на 1% підвищувало ризик розвитку гіпертонії на 16% [11]. Найбільше зниження ЕЗВД спостерігали у жінок в постменопа-

узі в порівнянні з чоловіками та жінками в перименопаузі. Різне підвищення ризику великих серцево-судинних подій, особливо у відношенні мозкового кровообігу при зниженні ЕЗВД у жінок в постменопаузі визначили італійські кардіологи [12]. Відносний ризик розвитку фатальних подій навіть з урахуванням впливу віку та інших факторів ризику збільшувався в 4 рази при зниженні ЕЗВД до 4,5%. В іншому дослідженні лікування постменопаузальної гіпертонії покращувало показники ЕЗВД та асоціювалось зі зменшенням кардіоваскулярних подій [13]. Ті хворі, в яких за 6 місяців антигіпертензивної терапії значно збільшилась ЕЗВД (>10% від початкової) продемонстрували значне зменшення кардіоваскулярних подій в порівнянні з тими, у котрих цей показник не поліпшувався. Проте досі не є достатньо вивченим стан ендотелію у жінок з патологічним перебігом клімактеричного періоду в залежності від тяжкості перебігу клімаксу.

#### Мета дослідження

Встановити особливості функції ендотелію у жінок, хворих на артеріальну гіпертензію в залежності від тяжкості вегетативних проявів клімактеричного синдрому.

#### Пацієнти та методи

Обстежено 120 жінок, хворих на гіпертонічну хворобу, в періоді постменопаузи від 1 до 5 років, які знаходилися на стаціонарному обстеженні і лікуванні в КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної Ради у відділенні артеріальних гіпертоній або звертались амбулаторно в консультативну поліклініку центру. ГХ діагностовано за класифікацією ВООЗ та міжнародного товариства гіпертензії, 1999р; рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, 2013 р., рекомендаціями Українського товариства кардіологів 2012 р. До групи дослідження були включені 90 пацієнток з проявами клімактеричного синдрому різного ступеню важкості. З метою об'єктивізації тяжкості симптомів менопаузи та контролю ефективності лікування використана шкала оцінки симптомів менопаузи (Russian for Ukraine version of the MRS). Обчислювали окремо рівень вираженості психологічних симптомів (0–16 балів), сомато-вегетативних симптомів (0–16 балів) та уrogenітальних симптомів (0–12 балів) та загальний бал за всіма трьома групами показників (0–44 бали). За вираженістю сомато-вегетативних симптомів хворих розподілили на три групи: перша (0–5 балів), середній вік 54,2±2,6 років; друга (6–8 балів), середній вік 53,3±3,3 роки та третя (≥ 9 балів), середній вік 54,3±2,2 роки. Контрольну групу склали 30 жінок, хворих на гіпертонічну

хворобу у постменопаузі без ознак клімактеричного синдрому, середній вік 53,3±7,2 роки. Середній вік хворих у групах вірогідно не відрізнявся.

З метою дослідження функції ендотелію артеріальних судин, у жінок з клімактеричним синдромом та артеріальною гіпертензією нами вивчались ЕЗВД плечової артерії, вміст метаболітів оксиду азоту ( $NO_x$ ) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) в плазмі крові. Для дослідження реактивності судин м'язового типу використовували методику з використанням реографії. Реографом РЕОКОМ визначали зміну імпедансу кінцівки після нагнітання повітря в оклюзійну манжету до тиску 50 мм рт.ст., з використанням програми обчислення реографу розраховували питомий систолічний об'єм кровоплину. Потім виконували пробу з реактивною гіперемією, що включала створення компресії лівого плеча шляхом підвищення тиску в оклюзійній манжеті до рівня попереднього вимірюваного систолічного артеріального тиску + 50 мм рт.ст. протягом 3 хвилин. Після декомпресії визначали зміну імпедансу кінцівки та повторно розраховували оклюзійний систолічний об'єм кровоплину і його зміну за формулою:

$$\Delta V_{100\text{РГ}} = \frac{\Delta V_{100\text{л.пг}} - \Delta V_{100\text{л.пг}}}{\Delta V_{100\text{л.вих}} - \Delta V_{100\text{л.вих}}}, \text{ де } \Delta V_{100\text{РГ}} - \text{зміна оклюзійного систолічного об'єму кровоплину на } 100 \text{ см}^3 \text{ в лівій кінцівці після проведення проби з реактивною гіперемією; } \Delta V_{100\text{л.вих}} - \text{оклюзійний систолічний об'єм кровоплину в лівій кінцівці на } 100 \text{ см}^3 \text{ тканини перед проведенням проби з реактивною гіперемією; } \Delta V_{100\text{л.вих}} - \text{оклюзійний систолічний об'єм кровоплину в правій кінцівці на } 100 \text{ см}^3 \text{ тканини перед проведенням проби з реактивною гіперемією; } \Delta V_{100\text{л.пг}} - \text{оклюзійний систолічний об'єм кровоплину в лівій кінцівці на } 100 \text{ см}^3 \text{ тканини після проведення проби з реактивною гіперемією; } \Delta V_{100\text{л.пг}} - \text{оклюзійний систолічний об'єм кровоплину в правій кінцівці на } 100 \text{ см}^3 \text{ тканини після проведення проби з реактивною гіперемією. При значеннях } \Delta V_{100\text{РГ}} < 1,0 \text{ діагностували ендотеліальну дисфункцію [14].}$$

Вміст  $NO_x$  в плазмі крові визначали з використанням відновлення нітратів до нітритів з визначенням останніх в реакції з реактивом Гріса. Рівень ендотеліну визначали за допомогою набору 3420 Endothelin-1, виробництва компанії DRG (США).

#### Результати та обговорення

При дослідженні концентрації  $NO_x$  отримані наступні результати (табл. 1).

Таблиця 1  
Вміст  $NO_x$  в плазмі крові у жінок  
з артеріальною гіпертензією та клімактеричним синдромом ( $M \pm \sigma$ )

Група пацієнтів	Показник, одиниця вимірювання			
	Нітриди, ммоль/л	Нітрати, ммоль/л	$NO_x$ , ммоль/л	ЕТ-1, нг/мл
Контрольна група (n=30)	11,22±2,08	23,12±3,42	34,42±4,08	0,328±0,034
Група 1 (n=30) P <sub>1-к</sub>	8,15±1,46 <0,05	19,24±2,88 >0,05	26,51±2,44 <0,05	0,445±0,028 <0,05
Група 2 (n=30) P <sub>2-к</sub> P <sub>2-1</sub>	8,01±2,06 <0,01 >0,05	14,47±1,92 <0,001 <0,01	22,18±3,11 <0,01 >0,05	0,592±0,039 <0,001 <0,05
Група 3 (n=30) P <sub>3-к</sub> P <sub>3-1</sub> P <sub>3-2</sub>	7,11±1,84 <0,05 >0,05 >0,05	11,43±2,06 <0,05 <0,01 <0,05	18,15±1,96 <0,001 <0,001 >0,05	0,688±0,052 <0,001 <0,01 >0,05

Таким чином, виявлено значуще нижчу концентрацію нітритів ( $[NO_2^-]$ ) в плазмі в першій групі у порівнянні з групою контролю на 27,4 % ( $P<0,05$ ), метаболітів оксиду азоту ( $[NO_x^-]$ ) – на 36,6 % ( $P<0,05$ ), вміст ЕТ-1 був вище на 35,7 % ( $P<0,05$ ). Достовірних відмінностей концентрації нітратів в плазмі крові ( $[NO_3^-]$ ) не виявлено. Подібні зміни виявлені в другій групі жінок з клімактеричним синдромом –  $[NO_2^-]$  була достовірно нижче на 28,6 % ( $P<0,01$ ) у порівнянні з групою контролю,  $[NO_3^-]$  нижче на 37,4 % ( $P<0,001$ );  $[NO_x^-]$  – на 35,6 % ( $P<0,01$ ), в той час як вміст ЕТ-1 достовірно вище на 80,5 % ( $P<0,001$ ). В третій групі у порівнянні з групою контролю виявлені наступні зміни: нижчу  $[NO_2^-]$  на 36,6 % ( $P<0,05$ ),  $[NO_3^-]$  нижче на 50,6 % ( $P<0,05$ );  $[NO_x^-]$  нижче на 47,3 % ( $P<0,001$ ), в той час як вміст ЕТ-1 був вище на 109,8 % ( $P<0,001$ ).

При дослідженні відмінностей  $[NO_x^-]$  та ЕТ-1 між першою та другою групами виявлено достовірно нижчу на 24,8% ( $P<0,01$ ) концентрацію  $[NO_3^-]$  в другій групі у порівнянні з першою, натомість концентрація ЕТ-1 була достовірно вища на 33,0 % ( $P<0,05$ ). Значущих відмінностей  $[NO_2^-]$  та  $[NO_x^-]$  між першою та другою групами виявлено не було. В третій групі в порівнянні з першою виявлено достовірно нижчі концентрації  $[NO_3^-]$  та  $[NO_x^-]$  на 40,6 % ( $P<0,01$ ) та на 31,5 % ( $P<0,001$ ) відповідно, в той час як вміст ЕТ-1 збільшувався у порівнянні з першою групою на 54,6 % ( $P<0,01$ ). Достовірних відмінностей  $[NO_2^-]$  між першою та третьою групами також не виявлено. При порівнянні між другою та

третьою групами виявлено достовірно нижчу на 21,0 % ( $P<0,05$ )  $[NO_3^-]$  в третій групі у порівнянні з другою, в той час як значущих відмінностей  $[NO_2^-]$  та  $[NO_x^-]$  та ЕТ-1 виявлено не було.

Для визначення функціонального стану ендотелію визначали ЕЗВД за допомоги методики, заснованої на визначенні оклюзійного систолічного об'єму кровоплину до та після компресії плечової артерії (рис. 1).

Виявлено достовірно нижчу ЕЗВД в другій та третій групах у порівнянні з групою контролю на 10,8 % ( $P<0,05$ ) та 17,6 % ( $P<0,05$ ) відповідно, достовірних відмінностей між першою групою та групою контролю не виявлено. Також не виявлено значущих відмінностей між першою та другою групами, другою та третьою групами. В третій групі ЕЗВД була значуще на 14,3 % ( $P<0,05$ ) нижче, ніж в першій групі.

$[NO_2^-]$  та  $[NO_3^-]$  тісно корелювали з кількістю балів за MRS ( $r = -0,74$ ;  $P<0,05$ ;  $r = -0,55$ ;  $P<0,05$ ) відповідно. ЕЗВД виявляв тісну зворотну кореляцію з кількістю балів за MRS ( $r = -0,65$ ;  $P<0,05$ ;  $r = -0,48$ ;  $P<0,05$ ) відповідно.

## Висновки

1. У жінок з патологічним перебігом клімаксу у порівнянні з жінками співставними за віком без ознак клімактеричного синдрому спостерігали зниження як концентрації нітритів та нітратів, так і метаболітів оксиду азоту в цілому в плазмі крові, зниження ЕЗВД, підвищення концентрації ЕТ-1.
2. Ступінь зниження концентрації метаболітів оксиду азоту та ЕЗВД, підвищення ЕТ-1 збільшувались при підвищенні тяжкості клімактеричного синдрому.
3. Погіршення функції ендотелію корелювало з тяжкістю перебігу клімактеричного синдрому за шкалою MRS.

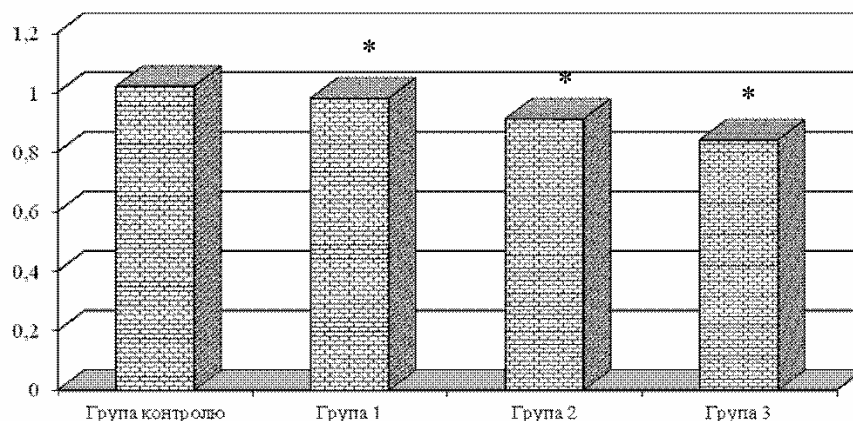


Рисунок 1. ЕЗВД у жінок з артеріальною гіпертензією та клімактеричним синдромом

## Література

1. Prasad M. Coronary microvascular endothelial dysfunction is an independent predictor of development of osteoporosis in postmenopausal women / M. Prasad, M. Reirani, S. Khosla [et al.] // Vasc Health Risk Manag. – 2014. – No.10. – P. 533-538.
2. Kondo K. A fish-based diet intervention improves endothelial function in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover trial / K. Kondo, K. Morino, Y. Nishio [et al.] // Metabolism. – 2014. – No.7. – P. 930-940.
3. Moreau K.L. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibition improves endothelial function and decreases arterial stiffness in estrogen-deficient postmenopausal women / K.L. Moreau, K.D. Deane, A.L. Meditz, W.M. Kohrt // Atherosclerosis. – 2013. – No.2. – P. 390-396.
4. Routledge F.S. Endothelial function in postmenopausal women with nighttime systolic hypertension / F.S. Routledge, A.L. Hinderliter, J. McFetridge-Durdle et al. // Menopause. – 2015. – No.8. – P. 857-863.
5. Swift D.L. Predictors of improvement in endothelial function after exercise training in a diverse sample of postmenopausal women / D.L. Swift, J.Y. Weltman, J.T. Patrie et al. // J Womens Health (Larchmt). – 2014. – No. 3. – P. 260-266.
6. Sanders K. Habitual exercise may maintain endothelium-dependent dilation in overweight postmenopausal women / K. Sanders, C.M. Maresh, K.D. Ballard et al. // J Aging Phys Act. – 2015. – No.1. – P. 40-46.
7. Chedraui P. Angiogenesis, inflammation and endothelial function in postmenopausal women screened for the metabolic syndrome / P. Chedraui, G.S. Escobar, F.R. Pérez-López et al. // Maturitas. – 2014. – No.4. – P. 370-374.
8. Akman L. The effects of different hormone treatment on endothelial function in healthy postmenopausal women / L. Akman, H. Duygu, F. Akercan et al. // Gynecol Endocrinol. – 2013. – No.9. – P. 867-872.
9. Mannacio V. Endothelial nitric oxide synthase expression in postmenopausal women: a sex-specific risk factor in coronary surgery / V. Mannacio, L. Di Tommaso, A. Antignano et al. // Ann Thorac Surg. – 2012. – No.6. – P. 1934-1939.
10. Costa T.J. Association of testosterone with estrogen abolishes the beneficial effects of estrogen treatment by increasing ROS generation in aorta endothelial cells / T.J. Costa, G.S. Ceravolo, R.A. dos Santos et al. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2015. – No.7. – P. 723-732.
11. Ruzkowska B. Adiponectin and endothelial markers in postmenopausal women taking oral or transdermal hormone therapy / B. Ruzkowska, A. Sokup, A. Kulwas et al. // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2013. – No.7. – P. 841-846.
12. Wagner J.A. Lifetime history of depression, type 2 diabetes, and endothelial reactivity to acute stress in postmenopausal women / J.A. Wagner, H. Tennen, P.H. Finan et al. // Int J Behav Med. – 2012. – No.4. – P. 503-511.
13. Rossi R. Effects of antihypertensive treatment on endothelial function in postmenopausal hypertensive women. A significant role for aldosterone inhibition / R. Rossi, A. Nuzzo, D. Iaccarino et al. // J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. – 2011. – No. 4. – P. 446-455.
14. Carnovale V. Correlates of reactive hyperemic index in men and postmenopausal women / V. Carnovale, M.E. Paradis, I. Gigueux et al. // Vasc Med. – 2013. – No.6. – P. 340-346.

## References

1. Prasad M. Coronary microvascular endothelial dysfunction is an independent predictor of development of osteoporosis in postmenopausal women / M. Prasad, M. Reirani, S. Khosla [et al.] // Vasc Health Risk Manag. – 2014. – No.10. – P. 533-538.
2. Kondo K. A fish-based diet intervention improves endothelial function in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover trial / K. Kondo, K. Morino, Y. Nishio [et al.] // Metabolism. – 2014. – No.7. – P. 930-940.
3. Moreau K.L. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibition improves endothelial function and decreases arterial stiffness in estrogen-deficient postmenopausal women / K.L. Moreau, K.D. Deane, A.L. Meditz, W.M. Kohrt // Atherosclerosis. – 2013. – No.2. – P. 390-396.
4. Routledge F.S. Endothelial function in postmenopausal women with nighttime systolic hypertension / F.S. Routledge, A.L. Hinderliter, J. McFetridge-Durdle et al. // Menopause. – 2015. – No.8. – P. 857-863.
5. Swift D.L. Predictors of improvement in endothelial function after exercise training in a diverse sample of postmenopausal women / D.L. Swift, J.Y. Weltman, J.T. Patrie et al. // J Womens Health (Larchmt). – 2014. – No. 3. – P. 260-266.
6. Sanders K. Habitual exercise may maintain endothelium-dependent dilation in overweight postmenopausal women / K. Sanders, C.M. Maresh, K.D. Ballard et al. // J Aging Phys Act. – 2015. – No.1. – P. 40-46.
7. Chedraui P. Angiogenesis, inflammation and endothelial function in postmenopausal women screened for the metabolic syndrome / P. Chedraui, G.S. Escobar, F.R. Pérez-López et al. // Maturitas. – 2014. – No.4. – P. 370-374.
8. Akman L. The effects of different hormone treatment on endothelial function in healthy postmenopausal women / L. Akman, H. Duygu, F. Akercan et al. // Gynecol Endocrinol. – 2013. – No.9. – P. 867-872.
9. Mannacio V. Endothelial nitric oxide synthase expression in postmenopausal women: a sex-specific risk factor in coronary surgery / V. Mannacio, L. Di Tommaso, A. Antignano et al. // Ann Thorac Surg. – 2012. – No.6. – P. 1934-1939.
10. Costa T.J. Association of testosterone with estrogen abolishes the beneficial effects of estrogen treatment by increasing ROS generation in aorta endothelial cells / T.J. Costa, G.S. Ceravolo, R.A. dos Santos et al. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2015. – No.7. – P. 723-732.
11. Ruzkowska B. Adiponectin and endothelial markers in postmenopausal women taking oral or transdermal hormone therapy / B. Ruzkowska, A. Sokup, A. Kulwas et al. // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2013. – No.7. – P. 841-846.
12. Wagner J.A. Lifetime history of depression, type 2 diabetes, and endothelial reactivity to acute stress in postmenopausal women / J.A. Wagner, H. Tennen, P.H. Finan et al. // Int J Behav Med. – 2012. – No.4. – P. 503-511.
13. Rossi R. Effects of antihypertensive treatment on endothelial function in postmenopausal hypertensive women. A significant role for aldosterone inhibition / R. Rossi, A. Nuzzo, D. Iaccarino et al. // J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. – 2011. – No. 4. – P. 446-455.
14. Carnovale V. Correlates of reactive hyperemic index in men and postmenopausal women / V. Carnovale, M.E. Paradis, I. Gigueux et al. // Vasc Med. – 2013. – No.6. – P. 340-346.

**Реферат**

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Фуштей И.М., Малиновская А.Я., Кулинич И.А.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, климактерический синдром, артериальная гипертензия, оксид азота, эндотелин, эндотелийзависимая вазодилатация.

Состояние эндотелия у женщин с патологическим течением климакса в зависимости от его тяжести до сих пор достаточно не изучено. Цель исследования: установить особенности функции эндотелия у женщин, страдающих артериальной гипертензией в зависимости от тяжести вегетативных проявлений климактерического синдрома. Обследовано 90 женщин, страдающих артериальной гипертензией с патологическим течением климакса, разделенные на 3 группы в зависимости от количества баллов по шкале MRS и 30 женщин без проявлений климактерического синдрома. Определяли степень эндотелийзависимой вазодилатации, концентрацию метаболитов оксида азота и эндотелина в плазме крови. Выявлено достоверное снижение концентрации нитритов, нитратов и суммарной концентрации метаболитов оксида азота в плазме крови, снижение эндотелийзависимой вазодилатации и повышение уровня эндотелина-1 в плазме крови при увеличении тяжести климактерического синдрома. Выводы: 1. У женщин с патологическим течением климакса в сравнении с женщинами без признаков климактерического синдрома, сопоставимыми по возрасту, наблюдали снижение в плазме как концентрации нитритов и нитратов, так и метаболитов оксида азота в целом, снижение эндотелийзависимой вазодилатации, повышение концентрации эндотелина-1. 2. Степень снижения концентрации метаболитов оксида азота и эндотелийзависимой вазодилатации, повышение эндотелина-1 увеличивались при нарастании тяжести климактерического синдрома. 3. Нарастание дисфункции эндотелия коррелировало с тяжестью течения климактерического синдрома по шкале MRS.

**Summary**

EVALUATION OF ENDOTHELIAL FUNCTIONS IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON CLIMACTERIC SYNDROME SEVERITY

Fushtey I.M., Malynovska A. Ya., Kulnich I.A.

Key words: endothelial dysfunction, climacteric syndrome, arterial hypertension, nitrogen dioxide, endothelin, endothelium-dependent vasodilatation.

Endothelial functioning in women with pathological course of menopause depending on its severity is still quite unknown. The aim of this study was to establish the features of endothelial functions in women with arterial hypertension depending on the severity of vegetative climacteric syndrome. The study involved 90 women suffering from arterial hypertension with a pathological course of menopause, who were divided into three groups depending on the MRS scores, and 30 women with no evidence of climacteric syndrome. We determined the extent of endothelium-dependent vasodilatation, the concentration of nitric oxide metabolites and endothelin in the blood plasma. We found a significant reduction in the concentration of nitrite, nitrate and the total concentration of nitric oxide metabolites in blood plasma, reduction of endothelium-dependent vasodilatation and increased endothelin-1 levels with increasing severity of climacteric syndrome. Decrease in plasma concentrations of nitrites and nitrates and nitric oxide metabolites in general, reduced endothelium-dependent vasodilatation, increased concentrations of endothelin-1 were observed in women with abnormal climax compared with women matched for age without climacteric syndrome. Reduced concentration of nitric oxide metabolites and endothelium-dependent vasodilatation, increased endothelin-1 is associated with an increase in the severity of menopausal syndrome. The growth of endothelial dysfunction correlates with the severity of menopausal symptoms on a scale MRS.

УДК 612.1:616-073.432.19

**Шейко В. И., Гаврелюк С. В.**

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ДИЛАТАЦИИ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.**

Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко, Луганская обл., г. Старобельск

*Проведено исследование эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы у девочек подросткового возраста. Статистически значимых колебаний исходного диаметра плечевой артерии и абсолютных значений диаметра плечевой артерии после окклюзионной дилатации в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы выявлено не было. Была отслежена зависимость изменения диаметра плечевой артерии от функционального состояния вегетативной нервной системы. Наибольший коэффициент дилатации наблюдался в группе девочек с ваготонией, парасимпатической вегетативной реактивностью и недостаточным вегетативным обеспечением деятельности, и наименьший коэффициент дилатации был выявлен в группе девочек подростков с зйтонией, гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью и избыточным вегетативным обеспечением деятельности. Это характеризует вагусно-холинэргическую направленность гомеостаза наиболее экономной и адаптивной для сердечно-сосудистой системы. Полученные данные дают представление об адаптивных возможностях подростков в зависимости от функционального состояния ВНС и требуют более глубокого исследования.*

Ключевые слова: подростковый возраст, вегетативная нервная система, исходный вегетативный тонус, вегетативная реактивность, вегетативное обеспечение деятельности, диаметр плечевой артерии, эндотелийзависимая дилатация.

*Данная работа является фрагментом общей темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных Луганского национального университета имени Тараса Шевченко «Механизмы адаптации организма при влиянии эндогенных и экзогенных факторов среды» под номером государственной регистрации темы 019800026641.*

В подростковом возрасте происходит активная перестройка нервно-регуляторных механизмов, обеспечивающих адекватные адаптивные реакции организма [7, 14]. Поэтому дети этой возрастной группы наиболее чувствительны к воздействию различных стрессорных факторов. Система кровообращения является ключевой в реализации адаптации организма к факторам внешней и внутренней среды [21]. Устойчивость организма к стрессорным воздействиям, сохранение постоянства внутренней среды во многом зависят от состояния регуляторных механизмов вегетативной нервной системы, взаимодействия симпатического и парасимпатического ее отделов [11]. Исследования последних лет показали, что под влиянием дисбаланса вегетативной деятельности нарушается регуляция тонуса сосудистой стенки, проявляющаяся в изменении соотношения между вазоактивными веществами, синтезируемыми эндотелием [13]. Установлено, что при стрессе, тревоге нарушается эндотелиальная функция [20], отмечается гиперактивность симпатической нервной системы [10, 19], а также определяется достоверное увеличение комплекса интима-медиа [13].

Понимание процессов, которые обеспечивают реактивность сосудов, существенным образом продвинулось за последние три десятилетия. Это связано с выявлением роли эндотелия сосудов в регуляции сосудистого тонуса и адаптивных реакциях сердечно-сосудистой системы [6, 18, 15]. В последнее десятилетие особый интерес ученых привлекает вопрос изучения влияния вегетативной регуляции на функцию эндотелия у подростков [1, 5, 12]. Однако, до настоящего времени остаются не изученными во-

просы формирования вегетативной нервной системы в подростковом возрасте и ее влияния на адаптацию сердечно-сосудистой системы в этот период.

Существует большое количество методов исследования функции эндотелия [9]. Наиболее удобно и распространено ультразвуковое исследование периферических артерий, которое позволяет оценить состояние комплекса интима-медиа, диаметр сосуда, скорость кровотока и изменения скорости кровотока и диаметра артерии до и после реактивной гиперемии [4].

### **Цель исследования**

Изучение состояния сосудов при помощи оценки эндотелийзависимой дилатации в зависимости функционального состояния вегетативной нервной системы у девочек подросткового возраста, постоянно проживающих в г. Луганске, для проведения анализа возрастных и половых особенностей их формирования.

### **Объект и методы исследования**

В период с 2012 по 2013 годы было обследовано 27 практически здоровых девочек подросткового возраста, постоянно проживающих в г. Луганске. План обследования включал: измерение частоты сердечных сокращений и артериального давления при помощи электронного тонометра MEDISANA HGC (51233) при проведении функциональных проб, дуплексное ультразвуковое исследование периферических артерий с оценкой изменения диаметра плечевой артерии (ДПА) до и после ишемии конечности. Исследования проводились в 12 часов дня при соблюдении условий полного комфорта. Оценку



исходного вегетативного тонуса проводили при помощи расчета индекса Кердо [17]. Для исследования вегетативной реактивности (ВР) использовали холодную пробу [2]. Для исследования вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) проводили активную ортоклиностатическую пробу [2, 8]. Исследование эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии проводилась на стационарном аппарате Xario производства фирмы Toshiba, линейным датчиком с рабочей частотой 5-12 МГц по методу D. S. Celermajer et al. [16], в модификации Д. А. Затеишикова с соавторами [3]. Изменения диаметра сосуда оценивали в процентном отношении к исходной величине. Коэффициент дилатации (КД) плечевой артерии вычислялся по формуле:

$$КД = \frac{(D_1 - D_0)}{D_0} \times 100\%$$

где  $D_1$  – диаметр плечевой артерии (ДПА) через 60-90 секунд после декомпрессии манжеты,  $D_0$  – исходный диаметр плечевой артерии.

При работе с детьми были соблюдены принципы биоэтики, которые регламентированы Конвенцией совета Европы по правам человека и биомедицины, Хельсинской декларацией Всемирной медицинской организации, Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека и основными законами Украины, регламентирующими научно-исследовательскую работу с привлечением пациентов.

Цифровые данные обрабатывались методами вариационной статистики с помощью компь-

ютерной программы Microsoft Excel.

### Результаты исследований и их обсуждение

Анализ показателей индекса Кердо у девочек подросткового возраста позволил выявить следующие значения исходного тонуса вегетативной нервной системы: эйтония, то есть вегетативное равновесие, была обнаружена у 6 (22 %) девочек, ваготония – у 17 (63 %) подростков. А симпатикотония была установлена у 4 девочек (15 %).

В каждой из групп был проведен анализ результатов холодной пробы, характеризующей вегетативную реактивность. Так в группе детей с эйтонией нормальная вегетативная реактивность была выявлена у 2 (33,3 %) девочек, гиперсимпатикотоническая ВР наблюдалась у 3 (50 %) подростков, а асимпатикотоническая ВР была обнаружена у 1 (16,7 %) девочек (табл. 1).

В группе детей с симпатикотонией нормальная вегетативная реактивность была обнаружена у 1 (25 %) девочки, гиперсимпатикотоническая ВР была выявлена у 2 (50 %) детей, а асимпатикотоническая вегетативная реактивность оказалась у 1 (25 %) подростка (табл. 1).

В группе детей с ваготонией нормальная вегетативная реактивность была выявлена у 4 (23,5 %) девочек, гиперсимпатикотоническая ВР была установлена у 6 (35,3 %) детей этой группы, асимпатикотоническая ВР имела место у 5 (29,4 %) девочек, а парасимпатическая вегетативная реактивность была выявлена у 2 девочек (11,7 %) (табл. 1).

Таблица 1

Количественное распределение детей подросткового возраста в зависимости от вегетативной реактивности и исходного вегетативного тонуса.

Вегетативная реактивность	Исходный тонус ВНС		
	Эйтония	Симпатикотония	Ваготония
Нормальная	2	1	4
Гиперсимпатикотоническая	3	2	6
Асимпатикотоническая	1	1	5
Парасимпатическая	-	-	2

Анализ результатов активной ортоклиностатической пробы показал, что нормальное вегетативное обеспечение деятельности наблюдалось у 4 (14,8 %) девочек, избыточное вегетативное обеспечение деятельности было установлено у 10 (37 %) подростков, а недостаточное вегетативное обеспечение деятельности было обнаружено у 13 (48 %) исследуемых детей.

При исследовании диаметра плечевой артерии у девочек подросткового возраста было обнаружено, что в исходном состоянии у детей с вегетативным равновесием он составлял  $0,30 \pm 0,039$  см, у подростков с симпатикотонией –  $0,30 \pm 0,049$  см, а у девочек с ваготонией –  $0,29 \pm 0,049$  см. Сопоставление полученных данных указывало на отсутствие статистически значимых различий в исходных значениях ДПА у девочек подросткового возраста в зависимости от исходного тонуса вегетативной нервной системы.

Изучение диаметра плечевой артерии в исходном состоянии в зависимости от вегетативной реактивности выявило, что у девочек подростков с нормальной ВР он составлял  $0,31 \pm 0,032$  см, у девочек с гиперсимпатикотонической ВР –  $0,27 \pm 0,044$  см, с асимпатикотонической вегетативной реактивностью –  $0,3 \pm 0,044$  см, а с парасимпатической ВР –  $0,35 \pm 0,007$  см. Исследование исходного диаметра плечевой артерии у девочек подростков в зависимости от вегетативного обеспечения деятельности выявило, что у детей с нормальным ВОД он составлял  $0,33 \pm 0,015$  см, у девочек с избыточным обеспечением деятельности –  $0,28 \pm 0,049$  см, а у девочек с недостаточным ВОД –  $0,3 \pm 0,043$  см. Сопоставление полученных данных указывало на отсутствие статистически значимых различий в исходных значениях ДПА у девочек подросткового возраста в зависимости от типа вегетативной реактивности и от достаточности вегета-

тивного обеспечения деятельности.

Постокклюзионная гиперемия сопровождалась увеличением ДПА ( $p < 0,05$ ) во всех группах исследуемых подростков. При этом у девочек с вегетативным равновесием ДПА увеличился до  $0,369 \pm 0,038$  см, у подростков с симпатикотонией – до  $0,37 \pm 0,007$  см, а у девочек с ваготонией –  $0,369 \pm 0,062$  см. Изучение после декомпрессии манжеты ДПА в зависимости от вегетативной реактивности выявило, что у девочек подростков с нормальной ВР он увеличился до  $0,397 \pm 0,032$  см, у девочек с гиперсимпатикотонической ВР – до  $0,33 \pm 0,045$  см, с асимпатикотонической вегетативной реактивностью – до  $0,38 \pm 0,045$  см, а с парасимпатической ВР – до  $0,455 \pm 0,007$  см. Исследование постокклюзионной гиперемии у девочек подростков в зависимости от вегетативного обеспечения деятельности выявило, что у детей с нормальным обеспечением

ДПА увеличился до  $0,42 \pm 0,017$  см, у девочек с избыточным вегетативным обеспечением деятельности – до  $0,34 \pm 0,005$  см, а у девочек с недостаточным ВОД –  $0,388 \pm 0,052$  см. При этом сравнительный анализ полученных значений не выявил статистически значимых различий между ДПА после декомпрессии манжеты в зависимости от исходного тонуса ВНС, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности.

В то же время, при сопоставлении значений коэффициента дилатации было выявлено, что у девочек с вегетативным равновесием после окклюзии диаметр плечевой артерии увеличился на 21,4 %, у девочек с симпатикотонией – на 22 %, а у подростков с ваготонией – на 29 % (рис. 1).

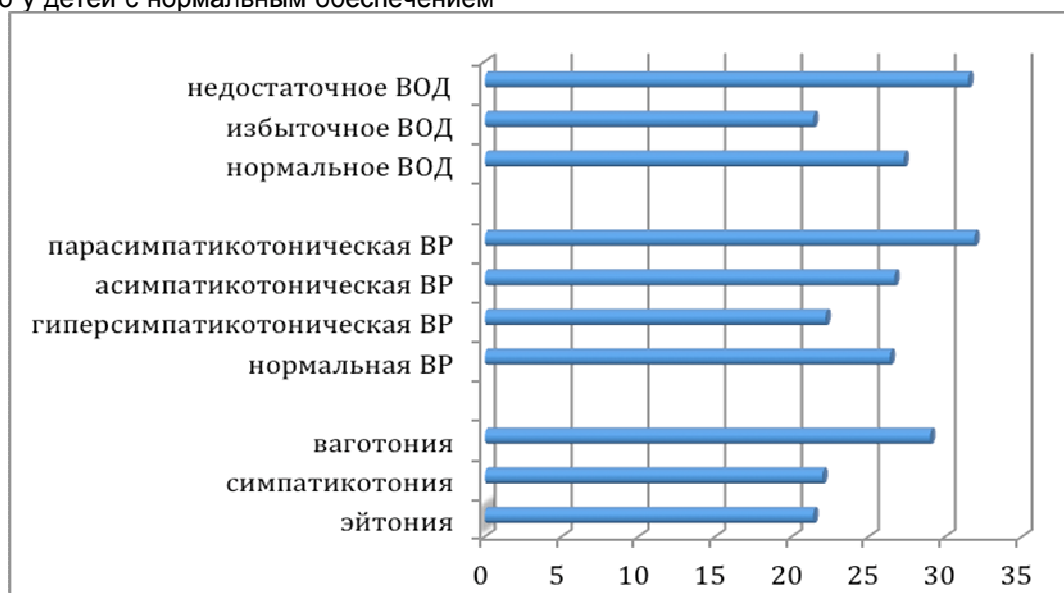


Рис. 1 Оценка коэффициента эндотелийзависимой дилатации (%) в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы

Исследование коэффициента эндотелийзависимой дилатации в зависимости от вегетативной реактивности обнаружило, что у девочек с нормальной ВР диаметр плечевой артерии КД был равен 26,4 %, у подростков с гиперсимпатикотонической ВР – 22,2 %, с асимпатикотонической ВР – 26,7 %, а у девочек с парасимпатической вегетативной реактивностью коэффициент дилатации был равен 31,9 % (рис. 1).

Оценка изменения диаметра плечевой артерии в зависимости от вегетативного обеспечения деятельности выявила, что у детей с нормальным ВОД коэффициент дилатации был равен 27,3 %, у девочек с избыточным вегетативным обеспечением деятельности – 21,4 %, а у подростков с недостаточным ВОД – 31,5 % (рис. 1).

### Выводы

Результаты исследования показали, что у

девочек подросткового возраста преобладает ваготония и гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность. Исследование вегетативного обеспечения деятельности выявил преобладание (48 %) девочек с недостаточным вегетативным обеспечением на фоне очень малого (14,8 %) количества детей с нормальным вегетативным обеспечением деятельности. Исследование исходных значений диаметра плечевой артерии и абсолютных значений диаметра плечевой артерии после окклюзии не выявило статистически значимых колебаний в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы. Исследование эндотелийзависимой реакции плечевой артерии выявило дилатацию в пределах нормы ( $> 10$  %) во всех исследуемых группах. Оценка изменения диаметра плечевой артерии выявила наибольшую дилатацию в группе девочек с ваготонией, парасимпатической вегетативной реактивностью и

недостаточным вегетативным обеспечением деятельности, и наименьшую дилатацию в группе девочек подростков с эйтонией, гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью и избыточным вегетативным обеспечением деятельности. Это характеризует вагусно-холинэргическую направленность гомеостаза наиболее экономной и адаптивной для сердечно-сосудистой системы.

### Перспективы дальнейших исследований

Полученные данные дают представление об адаптивных возможностях подростков в зависимости от функционального состояния ВНС и требуют более глубокого исследования. Планируется продолжить исследование влияния состояния вегетативной нервной системы на состояние сосудов на экспериментальных животных.

### Литература

1. Амамчян А. Э. Характер сосудистых реакций у подростков в норме и при нейросциркуляторной дистонии : автореф. дис.... канд. мед. наук: 03.00.13 / А.Э. Амамчян. – Краснодар, 2003. – 22 с.
2. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. / Под ред. А. М. Вейна. - М.: Медицинское информационное агентство. – 2003. – 752 с.
3. Затеишников Д. А. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ИБС / Д. А. Затеишников, Л. О. Минушкина, О. Ю. Кудряшова [и др.] // Кардиология. – 2000. – №6. – С. 14-17.
4. Иванова О. В. Состояние эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения / О. В. Иванова, Т. В. Балахонova, Г. Н. Соболева [и др.] // Кардиология. – 1997. – №7. – С. 41-46.
5. Максимович Н. А. Вариабельность сердечного ритма и эндотелийзависимая дилатация сосудов у детей и подростков с вегетативной дисфункцией / Н. А. Максимович, Л. М. Беляева, Т. И. Ровбути // Журнал ГрГМУ. – 2009. – №1(25). – С. 66-71.
6. Манухина Е. Б. Роль оксида азота в сердечно-сосудистой патологии: взгляд патофизиолога. / Е. Б. Манухина // Рос. кардиологический журн. – 2000. – № 5. – С. 55-61.
7. Медведев В. П. Анатомо-физиологические особенности подростков. / В. П. Медведев, А. М. Куликов // Подростковая медицина: рук-во для врачей / под ред. Л. И. Левина – СПб.: Специальная литература, – 1999. – С. 32-49.
8. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения / В. М. Михайлов. – Иваново. – 2000. – 200 с.
9. Романовская Г. А. Перспективы медикаментозного лечения эндотелиальной дисфункции. / Г. А. Романовская, Е. В. Акотова, Г. Н. Гороховская [и др.] // Фарматека. – 2005. – №9. – С. 31-37.
10. Сидоров П. И. Психосоматическая медицина : [ рук-во для врачей] / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Новикова. – М.: МЕД пресс-информ. 2006. – 568 с.
11. Судаков К. В. Эволюция концепции стресса / К. В. Судаков // Вестник РАМН. – 2008. – №11. – С. 59-67.
12. Федотов И. Г. Особенности вегетативной регуляции и эндотелиальной функции периферических артерий у подростков с высоким нормальным АД и АГ. / И. Г. Федотов, В. А. Серебренников, И. Ф. Гришина [и др.] // Русский мед. журн. – 2013. – №14. – С. 778-784.
13. Шаврин А. П. Взаимосвязь психоэмоциональных нарушений с увеличением комплекса интима-медиа и развитием сосудистого микровоспаления / А. П. Шаврин, Б. В. Головской // Клиницист. – 2011. – №4 – С. 17 – 20.
14. Шарапов А. Н. Типы гормональной и вегетативной реактивности у подростков 15 лет. / А. Н. Шарапов // Новые исследования в психологии и возрастной физиологии. – 1990. – № 2. – С. 112-115.
15. Bredt D. S. Endogenous nitric oxide syntthesis: biological functions and pathophysiology / D. S. Bredt // Free Rad. Res. – 1999. – № 31. – P. 577-596.
16. Celermajer D. S. Testing endothelial function using ultrasound / D. S. Celermajer // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1998. – Vol. 32, № 3. – P. 29-32.

17. Kérdő I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonus lage / I. Kérdő // Acta neurovegetativa. – 1966. – Bd. 29, №2. – S. 250-268.
18. Pearson J. D. Normal endothelial cell funcsn. / J. D. Pearson // Lupus. – 2000. – № 9. – P. 183-188.
19. Rozanski A. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy / A. Rozanski, J. A. Blumenthal, J. Kaplan // Circulation. - 1999. – V. 99, №2. – P. 2192-2217.
20. Speieker L. E., Hurlimann D., Ruachitzka F., et al. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors / L. E. Speieker, D. Hurlimann, F. Ruachitzka [et al.] // Circulation. - 2002. – V.103, №24. – P. 2817-2821.
21. Walsh C. A. Syncope and sudden death in the adolescent / C. A. Walsh // Adolesc. Med. – 2001. – Vol.12, № 1. – P. 105-112.

### References

1. Amamchyan A. E. Kharakter sosudistykh reaktsiy u podrostkov v norme i pri neyrotsirkulyatornoy distonii : avtoref. dis.... kand. med. nauk: 03.00.13 / A.E. Amamchyan. – Krasnodar, 2003. – 22 s.
2. Vegetativnyye rasstroystva. Klinika. Diagnostika. Lecheniye. / Pod red. A. M. Veyna. - M.: Meditsinskoye informatsionnoye agenstvo. – 2003. – 752 s.
3. Zateyshchikov D. A. Funktsional'noye sostoyaniye endoteliya u bol'nykh arterial'noy gipertoniiyey i IBS / D. A. Zateyshchikov, L. O. Minushkina, O. YU. Kudryashova [i dr.] // Kardiologiya. – 2000. – №6. – S.14-17.
4. Ivanova O. V. Sostoyaniye endotelizyavisimoy dilatatsii plechevoy arterii u bol'nykh gipertonicheskoy bolezniyu, otsenivayemoye s pomoshch'yu ultrazvuka vysokogo razresheniya / O. V. Ivanova, T. V. Balakhonova, G. N. Soboleva [i dr.] // Kardiologiya. – 1997. – №7. – S.41-46.
5. Maksimovich N. A. Variabel'nost' serdechnogo ritma i endotelizyavisimaya dilatatsiya sudov u detey i podrostkov s vegetativnoy disfunktsiyey / N. A. Maksimovich, L. M. Belyayeva, T. I. Rovbut' // Zhurnal GrGMU. – 2009. – №1(25). – S. 66-71.
6. Manukhina Ye. B. Rol' oksida azota v serdechno-sosudistoy patologii: vzglyad patofiziologa. / Ye. B. Manukhina // Ros. kardiologicheskii zhurn. – 2000. – № 5. – S. 55-61.
7. Medvedev V. P. Anatomo-fiziologicheskiye osobennosti podrostkov. / V. P. Medvedev, A. M. Kulikov // Podrostkovaya meditsina: ruk-vo dlya vrachey / pod red. L. I. Levina – SPb.: Cpetsial'naya literatura, – 1999. – S. 32-49.
8. Mikhaylov V. M. Variabel'nost' ritma serdtsa. Opyt prakticheskogo primeneniya / V. M. Mikhaylov. – Ivanovo. – 2000. – 200 s.
9. Romanovskaya G. A. Perspektivy medikamentoznogo lecheniya endotelial'noy disfunktsii. / G. A. Romanovskaya, Ye. V. Akatova, G. N. Gorokhovskaya [i dr.] // Farmateka. – 2005. – №9. – S. 31-37.
10. Sidorov P. I. Psikhosomaticheskaya meditsina : [ ruk-vo dlya vrachey] / P. I. Sidorov, A. G. Solov'yev, I. A. Novikova. – M.: MED press-inform. 2006. – 568 s.
11. Sudakov K. V. Evolyutsiya kontseptsii stressa / K. V. Sudakov // Vestnik RAMN. – 2008. – №11. – S. 59-67.
12. Fedotov I. G. Osobennosti vegetativnoy regul'yatsii i endotelial'noy funktsii perifericheskikh arteriy u podrostkov s vysokim normal'nyim AD i AG. / I. G. Fedotov, V. A. Serebrennikov, I. F. Grishina [i dr.] // Russkiy med. zhurn. – 2013. – №14. – S. 778-784.
13. Shavrin A. P. Vzaimosvyaz' psikhoeemotsional'nykh narusheniy s uvelicheniyem kompleksa intima-media i razvitiyem sosudistogo mikrovspaleniya / A. P. Shavrin, B. V. Golovskoy // Klinitsist. – 2011. – №4 – S. 17 – 20.
14. Sharapov A. N. Tipy gormonal'noy i vegetativnoy reaktivnosti u podrostkov 15 let. / A. N. Sharapov // Novyye issledovaniya v psikhologii i vozrastnoy fiziologii. – 1990. – № 2. – S. 112-115.
15. Bredt D. S. Endogenous nitric oxide syntthesis: biological functions and pathophysiology / D. S. Bredt // Free Rad. Res. – 1999. – № 31. – P. 577-596.
16. Celermajer D. S. Testing endothelial ferdnction using ultrasound / D. S. Celermajer // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1998. – Vol. 32, № 3. – P. 29-32.
17. Kérdő I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonus lage / I. Kérdő // Acta neurovegetativa. – 1966. – Bd. 29, №2. – S. 250-268.
18. Pearson J. D. Normal endothelial cell funcsn. / J. D. Pearson // Lupus. – 2000. – № 9. – P. 183-188.
19. Rozanski A. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy / A. Rozanski, J. A. Blumenthal, J. Kaplan // Circulation. - 1999. – V. 99, №2. – P. 2192-2217.
20. Speieker L. E., Hurlimann D., Ruachitzka F., et al. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors / L. E. Speieker, D. Hurlimann, F. Ruachitzka [et al.] // Circulation. - 2002. – V.103, №24. – P. 2817-2821.
21. Walsh C. A. Syncope and sudden death in the adolescent / C. A. Walsh // Adolesc. Med. – 2001. – Vol.12, № 1. – P. 105-112.

### **Реферат**

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНОЇ ДИЛАТАЦІЇ ПЛЕЧОВОЇ АРТЕРІЇ У ДІВЧАТОК ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ.

Шейко В. І., Гаврелюк С. В.

Ключові слова: підлітковий вік, вегетативна нервова система, вихідний вегетативний тонус, вегетативна реактивність, вегетативне забезпечення діяльності, діаметр плечової артерії, ендотелійзалежна дилатація.

Проведено дослідження ендотелійзалежної дилатації плечової артерії залежно від функціонального стану вегетативної нервової системи у дівчаток підліткового віку. Статистично значущих коливань вихідного діаметра плечової артерії та абсолютних значень діаметра плечової артерії після оклюзійної дилатації залежно від функціонального стану вегетативної нервової системи виявлено не було. Простежувалася залежність зміни діаметра плечової артерії від функціонального стану вегетативної нервової системи. Найбільший коефіцієнт дилатації спостерігався в групі дівчаток з ваготонією, парасимпатичною вегетативною реактивністю і недостатнім вегетативним забезпеченням діяльності, і найменший коефіцієнт дилатації був виявлений в групі дівчаток підлітків з ейтонією, гіперсимпатикотонічною вегетативною реактивністю і надлишковим вегетативним забезпеченням діяльності. Це характеризує вагусного-холінергічну спрямованість гомеостазу найбільш економною і адаптивною для серцево-судинної системи. Отримані дані дають уявлення про адаптивні можливості підлітків в залежності від функціонального стану ВНС і вимагають більш глибокого дослідження.

### **Summary**

ENDOTHELIUM DILATATION OF BRACHIAL ARTERY IN FEMALE ADOLESCENTS DEPENDING ON FUNCTIONAL STATE OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM.

Sheiko V. I., Gavreliuk S. V.

Key words: adolescences, autonomic nervous system, initial vegetative tone, vegetative reactivity, vegetative support, diameter of the brachial artery, endothelium-dependent dilation.

The circulatory system is the key in providing adaptation to external and internal environment. Resistance to stress, maintaining a constant internal environment is largely dependent on the state of the regulatory mechanisms of the autonomic nervous system, the interaction between its sympathetic and parasympathetic divisions. This paper describes the study of endothelium-dependent dilation of the brachial artery cording to the functional state of the autonomic nervous system in adolescent girls. No significant fluctuations in the initial diameter of the brachial artery and absolute values of brachial artery diameter after occlusive dilatation depending on the functional state of the autonomic nervous system were identified. There was correlation between changes in the diameter of the brachial artery and the functional state of the autonomic nervous system. The highest coefficient of dilatation was observed in the group of girls with vagotonia, parasympathetic autonomic reactivity and insufficient vegetative support, and the lowest coefficient of dilatation was detected in the group of teenaged girls with vegetative balance, hypersympathicotonic autonomic reactivity and excessive vegetative provision. It characterizes the vagal-cholinergic homeostasis directionality as the most economical and adaptive for the cardiovascular system. The data suggest the possibilities of adaptation in adolescents depending on the functional state of the vegetative nervous system, and requires further in-depth study.

УДК 617.7+617.35:616.833.115+616-073

Шкиль Е.А.

## ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В БАСЕЙНЕ ЗАДНИХ ДЛИННЫХ ЦИЛИАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ УВЕИТОМ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

*Проведено изучение гемодинамики в бассейне задних длинных цилиарных артерий у больных с воспалительными заболеваниями периферических отделов глазного дна. Исследования проводились у 43 пациентов с различными формами периферического увеита. Контрольная группа составила 18 здоровых лиц. Наряду с традиционными методами офтальмологического обследования проводилась реофтальмография, УЗ-доплерография, флюоресцентная иридоангиография, контактная термометрия. У пациентов с периферическим увеитом выражены изменения в бассейне задних длинных цилиарных артерий, что проявлялось снижением линейной скорости кровотока, удлинением временных параметров иридоангиографии, повышением абсолютной температуры и температурного коэффициента в области цилиарного тела в месте проекции воспалительного очага. Проведенные исследования продемонстрировали заинтересованность системы задних длинных цилиарных артерий в ходе воспалительного процесса на периферии глазного дна, а также возможность использования УЗ-доплерографии, флюоресцентной иридоангиографии и контактной термометрии в диагностике периферического увеита.*

Ключевые слова: периферический увеит, флюоресцентная иридоангиография, задник, длинные цилиарные артерии.

*Настоящее исследование является фрагментом плановой НИР кафедры офтальмологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Функциональные, клинические и морфологические изменения при воспалительной и сосудистой патологии органа зрения, методы лечения» № гос. регистрации 01144000522*

### Вступление

Периферический увеит является одним из тяжелейших поражений сосудистого тракта, приводящих к развитию макулярного отека, отека ДЗН, вторичной глаукомы, помутнению и образованию шварт в стекловидном теле, отслойке сетчатки, катаракте [2,5,7].

Диагностика воспалительных заболеваний периферических отделов глазного дна в ряде случаев затруднена, что связано с непрозрачными преломляющими средами, астигматизмом косых лучей, хроматической абберацией, возникающей при осмотре крайней периферии глазного дна. Все это диктует необходимость поиска новых методов исследования. Решение вопросов диагностики периферического увеита неразрывно связано с углубленным изучением патофизиологических механизмов, приводящих к возникновению болезненного процесса на периферии сетчатой оболочки. По мнению ряда авторов [8,10], важную роль в патогенезе воспалительного процесса на периферии глазного дна играет нарушение гемодинамики в бассейне задних длинных цилиарных артерий (ЗДЦА), которые посредством возвратных ветвей принимают участие в кровоснабжении периферии глазного дна, тем самым компенсируя ослабленное питание этой зоны.

### Цель исследования

Изучение закономерностей гемодинамики в бассейне задних длинных цилиарных артерий у больных с воспалительными заболеваниями периферических отделов глазного дна для расширения возможностей диагностики этих состояний.

### Объект и методы исследования

Нами проведено изучение указанного сосудистого бассейна у 43 пациентов (47 глаз) с воспалительными состояниями периферических отделов глазного дна. Среди них, согласно классификации Вес Р. [7], у 10 больных (10 глаз) диагностирована пребазальная форма периферического увеита, у 18 больных (19 глаз) – базальная форма периферического увеита и у 15 больных (18 глаз) – ретробазальная форма. Возраст больных колебался от 15 до 41 года.

В качестве контроля были обследованы 18 здоровых лиц – добровольцев (31 глаз) аналогичных по возрастному составу.

Наряду с традиционными методами офтальмологического обследования (визометрии, периметрии, биомикроскопии, офтальмоскопии в прямом и обратном виде) производился осмотр периферических отделов сетчатки методом контактной биомикроскопии с использованием гонолинзы Гольдмана.

Изучение гемодинамики в бассейне ЗДЦА осуществлялось комплексно с помощью методов реофтальмографии, УЗ-доплерографии, флюоресцентной иридоангиографии, контактной термометрии и окулографии. Анализ данных флюоресцентной иридоангиографии приводился по временным параметрам и качественным критериям. Температура глаза исследовалась в 9 точках глаза (в центре роговицы, в области лимба и цилиарного тела). Для каждой точки производился расчет температурного коэффициента (ТК)..

Больные обследовались на туберкулез, ревматизм, токсоплазмоз. У 19 больных проведено иммунологическое обследование крови.

## **Результаты исследований и их обсуждение**

Изучению гемодинамики в бассейне ЗДЦА у больных с воспалительными заболеваниями периферических отделов глазного дна предшествовали исследования гемодинамических показателей в этой зоне у здоровых лиц.

Реографический коэффициент у обследованных не отличался от среднестатистической нормы и составил  $(4,092 \pm 0,105\%)$ . Амплитуда доплерографической кривой у обследованных лиц принимались нами за норму, относительно которой производился расчет изменения линейной скорости кровотока в изучаемом сосудистом бассейне.

Временные показатели иридоангиографии были следующие: время «рука-радужка» –  $(12,14 \pm 0,53)$ с, время полного контрастирования зрачкового края –  $(14,58 \pm 0,71)$ с, циркуляторное время составило  $(15,45 \pm 1,21)$ с. Качественная картина иридоангиографии характеризовалась наличием незначительного количества сосудов с неравномерным калибром, а также единичными флюоресцирующими точками по краю зрачка.

Абсолютные значения температуры и температурного коэффициента (ТК) у обследуемых лиц составили соответственно в области лимба –  $(33,51 \pm 0,14)^\circ$  и  $(0,9067 \pm 0,0018)^\circ$ , в зоне цилиарного тела –  $(34,47 \pm 0,15)^\circ$  и  $(0,9326 \pm 0,0016)^\circ$ .

Коэффициент Ардена в данной группе в среднем составил  $(187,0 \pm 9,2)\%$ , при норме по Arden не ниже 180%.

Проведенное изучение показателей гемодинамики в бассейне ЗДЦА у лиц без офтальмологической патологии позволило установить нормы изучаемых характеристик и использовать их в дальнейшем в качестве контрольных величин.

Среди больных с периферическим увеитом у 25 пациентов (58,1%) были отмечены свежие формы воспалительного процесса и у 18 больных (41,9%) – рецидивы заболевания.

Острота зрения у обследованных больных была снижена в различной степени. Периметрия не выявила изменений периферических границ поля зрения. У пациентов с пребазальной формой периферического увеита отмечалось затруднение оттока камерной влаги, коэффициент легкости оттока составил  $0,194 \pm 0,23$  и повышение истинного внутриглазного давления до  $22,13 \pm 0,56$  мм рт. ст. У больных с базальной и ретробазальной формами показатели гидродинамики не отличались от контрольных цифр.

В клинике больных с пребазальной формой периферического увеита преобладали экссудативные изменения в переднем отрезке глазного яблока (преципитаты, положительный феномен Тиндаля, образование передних и задних синехий). У больных с базальной формой экссудативные процессы в переднем отделе глазного яблока проявлялись единичными гониосинехиями и преципитатами. Практически отсутствовали изменения со стороны переднего отрезка глаза у больных с ретробазальной формой периферического увеита.

Нарушения иммунологического статуса были отмечены у 17 больных и проявлялись дефицитом общего количества Т-лимфоцитов, изменением содержания иммуноглобулинов класса М и G, увеличением количества циркулирующих иммунных комплексов.

Согласно полученным данным, гемодинамические нарушения в бассейне ЗДЦА у больных с различными формами воспалительных заболеваний периферии глазного дна были схожи между собой.

Проведенная УЗ-доплерография выявила достоверное замедление линейной скорости кровотока в бассейне ЗДЦА у пациентов с ретробазальной формой на  $(21,6 \pm 0,02)\%$ , у больных с базальной и пребазальной формами линейная скорость снижалась соответственно на  $(20,0 \pm 2,1)\%$  и на  $(19,72 \pm 2,11)\%$ .

При флюоресцентной иридоангиографии определялось соответствующее удлинение всех временных параметров. Время «рук-радужка» составило  $(17,01 \pm 1,18)$ с – пребазальная форма,  $(16,98 \pm 0,87)$ с – базальная форма и  $(16,87 \pm 0,63)$ с – ретробазальная форма. Время полного контрастирования зрачкового края было соответственно равно  $(21,37 \pm 1,16)$ с,  $(20,89 \pm 0,73)$ с,  $(20,74 \pm 0,59)$ с. Циркулярное время составило:  $(25,24 \pm 1,04)$ с,  $(23,16 \pm 0,92)$ с,  $(22,06 \pm 0,61)$ с.

Удлинение времени «рука-радужка» объяснялось замедлением кровотока по ЗДЦА, ухудшением двух других параметров было связано с повышенной проницаемостью сосудов радужной оболочки. Выраженность экссудативных изменений определялась остротой воспалительного процесса. У больных с пребазальной формой экставазация красителя в зрачковом поясе отмечалась в 22,0% наблюдений, в цилиарном – в 33,5% смешанный тип экставазации красителя наблюдался у 44,5% обследованных. Кроме того в 67% случаев на поздних стадиях исследования отмечалось попадание флюоресциента во влагу передней камеры. Со стороны сосудов радужной оболочки отмечалось их значительное расширение и извитость.

При базальной форме периферического увеита экставазация красителя в область зрачка отмечалась у 42,2% больных, в цилиарный пояс – у 30,8% больных, смешанный тип экставазации наблюдался у 23% больных. У больных со свежими формами отмечалось расширение и извитость сосудов радужки, появление сосудистых анастомозов. На ангиограммах у пациентов с рецидивирующими формами на фоне периваскулярных изменений наблюдалось появление новообразованных сосудов как в зрачковом, так и в цилиарном поясе.

У больных с ретробазальной формой периферического увеита экставазация в зрачковом поясе наблюдалась в 58,4% случаев, в цилиарном поясе у 25% больных и у 16,6% больных отмечался смешанный тип экставазации. Со стороны сосудов радужной оболочки отмеча-

лись аналогічні зміни.

У всіх больних незалежно від форми периферического увеїта відмічалися аналогічні температурні зміни. На фоні загального підвищення абсолютної температури ока відбувалося достовірне збільшення як абсолютної температури, так і ТК в області циліарного тіла в зоні локалізації запального вогнища. ТК «пораженої» зони в області циліарного тіла у больних з базальною формою був рівен  $0,9618 \pm 0,0022$ .

Реографічні показники у больних з периферическим увеїтом достовірно не відрізнялися від вікової норми. Коефіцієнт Ардена становив у больних з пребазальною формою  $(182 \pm 4,4)\%$ , з базальною формою –  $(170,1 \pm 7,33)\%$  і ретробазальною формою  $(154 \pm 6,14)\%$ .

### Висновки

1. У больних з периферическими увеїтами має місце уповільнення лінійної швидкості кровотоку в зоні вивчаемого судинного басейна, що, по-нашому думкою, пов'язано з механічним і токсичним впливом запалення на ЗДЦА. Незалежно від локалізації запального вогнища, УЗ-доплерографія може, перш за все, свідчити про наявність запального процесу.

2. Збільшення часу «рука-радужка» у обстежуваних пацієнтів пов'язано з уповільненням току крові по ЗДЦА, а уповільнення двох інших параметрів визначає рівень порушення проникності стінки судин радужної оболонки. Периваскулярні зміни, які мають місце у больних з периферическими увеїтами, визначають гостроту і ступінь вираженості запального процесу і є патогномічними для периферического увеїта. Наявність новоутворених судин достовірно свідчить про рецидивування запального процесу.

3. Не менш важливі дані надає контактна термометрія, яка дозволяє орієнтуватися в обсязі запального процесу.

### Перспективи подальшого дослідження

Вивчення змін гемодинаміки в басейні

задніх довгих циліарних артерій у больних з периферическим увеїтом в залежності від проведеного комплексного лікування з метою оптимізації і підвищення ефективності лікування даної патології.

### Література

1. Бару Е.Ф. Ультразвукове дослідження гемодинаміки в басейні очних артерій при відкритокулової глаукомі / Е.Ф. Бару // Нові методи застосування ультразвуку в офтальмології. – Москва: Медицина. 1998. – 78с.
2. Веселовська З.Ф. Цифровий термометр для контактної термометрії / З.Ф. Веселовська, Н.М. Сергієнко, Б.А. Пенюк // Офтальмол. журнал. – 2001. – № 4. – С. 65-66.
3. Каган Л.Е. Клінічні особливості периферії очного дна в нормі і при патологічних станах ока / Л.Е. Каган // Вісник офтальмол. – 2003. – № 5. – С. 8-9.
4. Соломатин І.І. Осложнення периферических увеїтів / І.І. Соломатин // Офтальмол. журнал. – 2007. – № 2. – С. 54-55.
5. Algvere P. Fluorescein angiography of iris / P. Algvere, B. Kornacki // Akra Ophthalmol. – 2005. – Vol. 56. – P. 803-816.
6. Asdourian D.K. The angiographic pattern of the peripheral retinal vasculature / D.K. Asdourian, M.K. Goldberg // Arch. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 12. – P. 453-462.
7. Bec P. Uveoretinitis basal / P. Bec, J.L. Arne, U.L. Pillipat // Arch. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 33. – P. 356-361.
8. Byer N.E. Changes in prognosis of lattice degeneration of the retina / N.E. Byer // Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 33. – P. 397-401.
9. Hogan M.I. Management of peripheral retina breaks / M.I. Hogan // Ophthalmologica. – 2008. – Vol. 56. – P. 546-549.
10. Zenker H.J. Fluorescein angiography in inflammation of the peripheral fundus: involvement of the choroid and retina / H.J. Zenker // Ophthalmologica. – 2006. – Vol. 87. – P. 54-61.

### References

1. Бару Е.Ф. Ультразвуковое исследование гемодинамики в бассейне глазных артерий при открытоугольной глаукоме / Е.Ф. Бару // Новые методы применения ультразвука в офтальмологии. – Москва: Медицина. 1998. – 78с.
2. Веселовская З.Ф. Цифровой термометр для контактной термометрии / З.Ф. Веселовская, Н.М. Сергиенко, Б.А. Пенюк // Офтальмол. журнал. – 2001. – № 4. – С. 65-66.
3. Каган Л.Е. Клинические особенности периферии глазного дна в норме и при патологических состояниях глаза / Л.Е. Каган // Вестник офтальмол. – 2003. – № 5. – С. 8-9.
4. Соломатин И.И. Осложнения периферических увеитов / И.И. Соломатин // Офтальмол. журнал. – 2007. – № 2. – С. 54-55.
5. Algvere P. Fluorescein angiography of iris / P. Algvere, B. Kornacki // Akra Ophthalmol. – 2005. – Vol. 56. – P. 803-816.
6. Asdourian D.K. The angiographic pattern of the peripheral retinal vasculature / D.K. Asdourian, M.K. Goldberg // Arch. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 12. – P. 453-462.
7. Bec P. Uveoretinitis basal / P. Bec, J.L. Arne, U.L. Pillipat // Arch. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 33. – P. 356-361.
8. Byer N.E. Changes in prognosis of lattice degeneration of the retina / N.E. Byer // Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 33. – P. 397-401.
9. Hogan M.I. Management of peripheral retina breaks / M.I. Hogan // Ophthalmologica. – 2008. – Vol. 56. – P. 546-549.
10. Zenker H.J. Fluorescein angiography in inflammation of the peripheral fundus: involvement of the choroid and retina / H.J. Zenker // Ophthalmologica. – 2006. – Vol. 87. – P. 54-61.

### Реферат

ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІКИ У БАСЕЙНІ ЗАДНІХ ДОВГИХ ЦИЛІАРНИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ПЕРИФЕРИЧНИЙ УВЕЇТ  
Шкіль О.О.

Ключові слова: периферічний увеїт, флуоресцентна ірідоангіографія, задні довгі циліарні артерії.

Проведено вивчення гемодинаміки у басейні задніх довгих циліарних артерій у хворих із запальними захворюваннями периферічних відділів очного дна. Дослідження проводилися у 43 пацієнтів з різними формами периферічного увеїту. Контрольна група складала 18 здорових осіб. Разом з традиційними методами офтальмологічного обстеження проводилися реофтальмографія, УЗ-доплерографія, флуоресцентна ірідоангіографія, контактна термометрія. У пацієнтів з периферічним увеїтом виражені зміни у басейні задніх довгих циліарних артерій, що проявлялося зниженням лінійної швидкості кровотоку, подовженням тимчасових параметрів ірідоангіографії, підвищенням абсолютної температури і температурного коефіцієнта в області циліарного тіла в місці проєкції запального процесу. Проведені дослідження продемонстрували зацікавленість системи задніх довгих циліарних артерій в ході запального процесу на периферії очного дна, а також можливість використання УЗ-доплерографії, флуоресцентної ірідоангіографії і контактної термометрії в діагностиці периферічного увеїту.

### **Summary**

CHANGES OF HEMODYNAMICS IN POOLS OF POSTERIOR LONG CILIARY ARTERIES IN PATIENTS WITH PERIPHERAL UVEITIS

Shkil Ye.A.

Key words: peripheral uveitis, posterior long ciliary arteries, fluorescence iridoangiography.

Peripheral uveitis is a serious damage of the vascular tract, leading to severe complications. Diagnosis of the inflammatory process in some cases is difficult that prevents timely adequate therapy.

The study was aimed to reveal the patterns of hemodynamics in the pool of posterior long ciliary arteries in patients with inflammatory diseases of the peripheral parts of the fundus in order to improve diagnosis of peripheral uveitis. Materials and method. The studies were conducted in 43 patients (47 eyes) with different forms of peripheral uveitis. The control group consisted of 18 healthy individuals (31 eyes). Along with traditional methods of ophthalmological examination a comprehensive study of hemodynamics in the pool of posterior long ciliary arteries using rheoophthalmography, Doppler ultrasound, fluorescent iridoangiography, and contact thermometry were carried out. Results and discussion. The patients with peripheral uveitis had hemodynamic deterioration in the pool of posterior long ciliary arteries. The linear velocity of blood flow was reduced to  $20.2 \pm 2.1\%$ ; iridoangiography timing was lengthened (the time "hand-Iris" was increased to  $16.93 \pm 0.87$  seconds); the exudative manifestations in the iris were noticed. Slowing of the blood flow linear speed in the area of studied vascular basin is caused by inflammation mechanical and toxic influence on the posterior long ciliary arteries. Doppler indicates the severity of the inflammatory process. Slowing of iridoangiography time parameters determines the level of iris vascular permeability damage. Perivascular changes suggest the severity of the inflammatory process and are specific to the peripheral uveitis. There was an increase of absolute temperature and temperature coefficient in the ciliary body in the area of localization of the inflammatory focus in all patients. Conclusions. The studies show the involvement of posterior long ciliary arteries in the course of the inflammatory process in the periphery of the fundus. Doppler ultrasound, fluorescent iridoangiography and of contact thermometry can positively improve the diagnosis of inflammation in the periphery of the fundus.

УДК 616.018.1-095:578.245-078

**Щербакова Ю.В.**

### **ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ІПСШ СЕРЕД ЗАГАЛЬНОГО НАСЕЛЕННЯ ТА УРАЗЛИВИХ ГРУП**

ДУ "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України", Харків

*Проблема ІПСШ обумовлена широкою поширеністю захворювань, загрозливими для стану здоров'я наслідками, епідеміологічними характеристиками та відмінами в залежності від приналежності до прошарку населення (загальна популяція, уразливі щодо зараження ІПСШ та ВІЛ, групи населення). Мета дослідження - вивчення особливостей розповсюдженості ІПСШ серед представників уразливих груп населення та осіб, що отримували лікувально-діагностичну допомогу з приводу ІПСШ в установах м. Харків. Проведено аналіз даних клініко-анамнестичних та даних лабораторного обстеження осіб (загальне населення, уразливі щодо зараження групи, статеві партнери), які отримували лікувально-діагностичну допомогу в ДУ «ІДВНАМНУ», Харківському КЗ "Обласний центр СНІДу", МБФ «Благо», Харків в 2010-2014 роках. Висновки. Серед представників загального населення спостерігається висока частота зустрічаємості позитивних результатів тестів на трихомоноз, урогенітальний хламідіоз, уреа- та мікоплазмоз, ВПЛ, ЦМВ, ВЕБ, ВПГ, гепатит С. Найпоширенішими ІПСШ серед представників уразливих груп є урогенітальний кандидоз, хламідіоз, мікоплазмоз, бактеріальний вагіноз, у досить високому відсотку випадків спостерігається розповсюдженість ВІЛ та гепатиту С. Розповсюдженість ВІЛ та гепатиту С серед статевих партнерів представників уразливих груп також достатньо висока. З метою своєчасного виявлення патології, попередження розповсюдження ІПСШ та ВІЛ в різних групах населення доцільно проводити обстеження на ВІЛ, сифіліс та найбільш розповсюджені ІПСШ, а також й на наявність вірусних інфекцій (гепатити, ВЕБ, ЦМВ, ВПЛ) та проводити їх своєчасне лікування.*

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), діагностика, розповсюдженість, загальне населення, уразливі щодо зараження ІПСШ та ВІЛ групи населення.

*Дослідження виконувалося в рамках НДР «Вивчити особливості інфекцій, що передаються статевим шляхом, в групах населення, уразливих щодо зараження ВІЛ, та розробити стандарти надання допомоги» (2014-2016), № держреєстрації 0114U001385.*

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), протягом багатьох років залишаються однією з найважливіших проблем охорони здоров'я, які є загрозою як для здоров'я населення, так й для економіки країн [1, 2].

За даними ВООЗ, щорічно більше 1 мільйона людей заражаються будь-якою ІПСШ. За останні 5 років кількість нових випадків ІПСШ зросла на 50 мільйонів. Згідно даних спостережень в середньому в рік рієструється білизько 498 мільйонів



нових випадків ІПСШ, зокрема хламідіозу, гонореї – близько 106 мільйонів, трихомонозу – 276 мільйонів, сифілісу – 10 мільйонів випадків [4].

Збудники ІПСШ включають 30 різних представників, зокрема бактерій, вірусів, паразитів, які передаються при всіх видах сексуальних контактів (вагінальний, анальний, оральний). Можлива передача при контакті зі шкірою інфікованої особи, переливанні продуктів крові та пересадці тканин [4].

Захворюваність ІПСШ в різних регіонах світу відрізняється. Найбільш розповсюдженою ІПСШ в усьому світі є трихомоноз. Друга по частоті зустрічаємості ІПСШ в країнах Європи, та Америці є урогенітальний хламідіоз. В Африці, Південно-Східній Азії, Західно-Тихоокеанського регіону друга по розповсюдженості є гонорея [4]. Кількість нових випадків (мільйони випадків) інфікування серед населення 15-49 років представлені на рисунку 1.

Що стосується України, найбільш розповсюдженою ІПСШ також є трихомонадна інфекція. Протягом останнього десятиріччя спостерігається зниження захворюваності на трихомоноз, сифіліс, гонорею. Однак дані захворюваності на хламідіоз залишаються на досить стабільно ви-

сокому рівні, випадки захворюваності на мікоплазмоз щороку зростають [1]. Дані наведені на рисунку 2.

При аналізі захворюваності ІПСШ в Україні серед загального населення в 2014 році встановлено, що найбільша питома вага притаманна урогенітальному трихомонозу (47 %). Частка гонореї та сифілісу в загальній структурі захворюваності складає 3-5 % відповідно, хламідіозу – 19%. Друга по частоті зустрічаємості ІПСШ в Україні це мікоплазмозна інфекція (26 %).

Протягом останніх років в Україні основним шляхом передачі ВІЛ є статевий. Наявність ІПСШ значно збільшує ймовірність зараження та передачі ВІЛ при незахищених статевих контактах. Профілактика, рання діагностика і своєчасне лікування ІПСШ, в першу чергу у представників уразливих щодо зараження ІПСШ та ВІЛ груп населення (споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН), робітники комерційного сексу (РКС), чоловіки, що мають сексуальні контакти з чоловіками (ЧСЧ), інші) є дієвим механізмом впливу як на поширення ІПСШ та ВІЛ статевим шляхом в середовищі груп ризику, так і переходу їх у загальну популяцію сексуально активного населення.

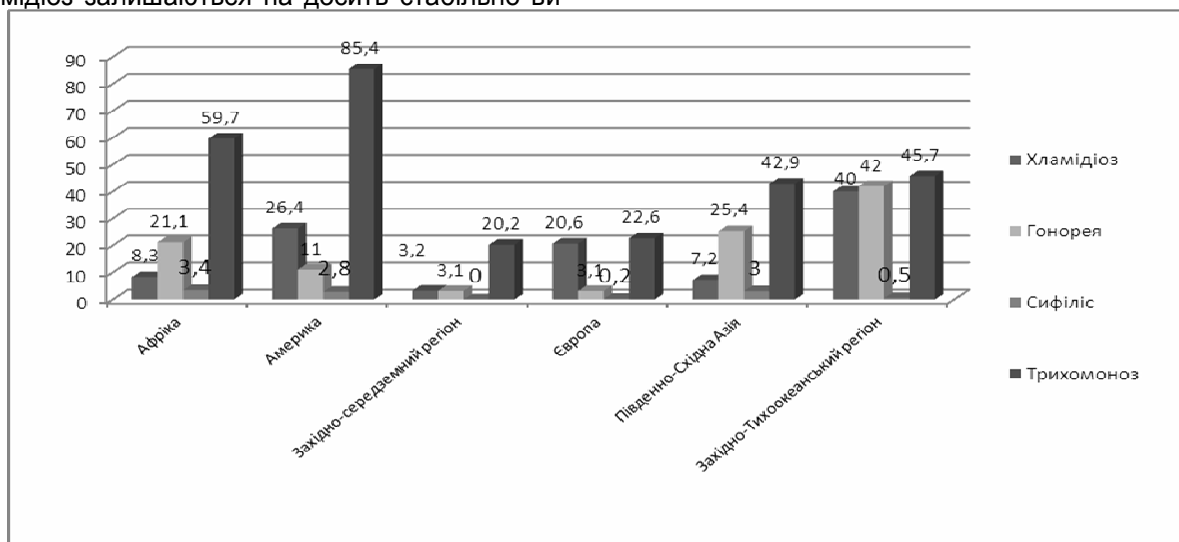


Рисунок 1. Захворюваність ІПСШ в різних регіонах світу (кількість нових випадків інфікування серед населення 15-49 років, мільйони)

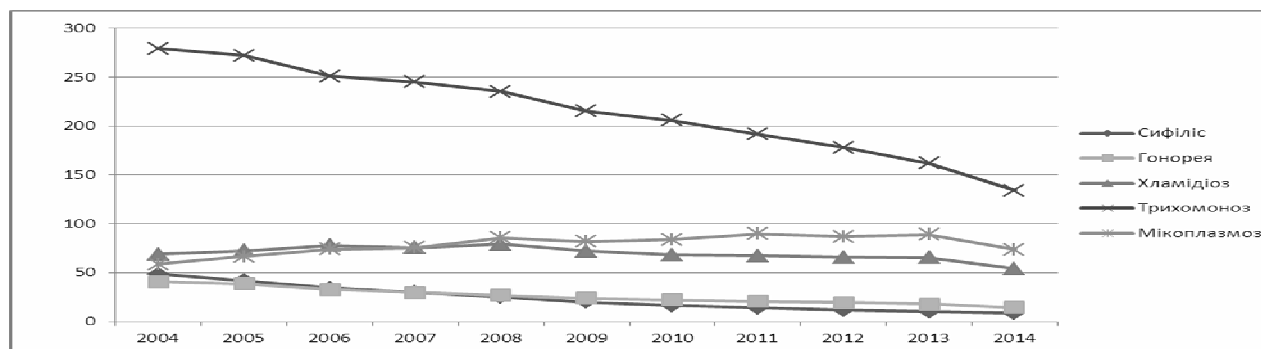


Рисунок 2. Динаміка захворюваності ІПСШ в Україні в 2004-2014 роках (на 100 тисяч населення).

### Мета дослідження

Вивчення особливостей розповсюдженості ІПСШ серед представників уразливих груп населення та осіб, що отримували лікувально-діагностичну допомогу з приводу ІПСШ в установах м. Харків.

### Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано клініко-анамнестичні та дані лабораторного обстеження 495 осіб, що отримували лікувально-діагностичну допомогу в ДУ «ІДВНАМНУ», також дані обстеження та лікування ІПСШ представників уразливих груп населення в Харківському КЗ "Обласний центр СНІДу", обстеження представників уразливих груп та їх статевих партнерів в МБФ «Благо», Харків в 2010-2014 роках.

Більшість з 495 осіб, які пройшли обстеження

та лікування в ДУ «ІДВНАМНУ», склали жінки – 274 (55,3 %). Чоловіків серед пацієнтів групи спостереження було 221 (44,7 %). Середній вік пацієнтів склав  $32,8 \pm 0,5$  роки.

### Результати та їх обговорення

Пацієнти проходили обстеження на наявність таких ІПСШ, як хламідіоз, уреаплазмоз, мікоплазмоз, трихомоноз, вірус папіломи людини, а також вірусних інфекцій (гепатит В, гепатит С, цитомегаловірус (ЦМВ), вірус Епштейн-Бар (ВЕБ), ВІЛ, вірус папіломи людини (ВПЛ), вірус простого герпесу (ВПГ)). Дослідження проводили з використанням методів ПЛР, ІФА, бактеріоскопічного та бактеріологічного методів діагностики. Результати обстеження пацієнтів з групи загального населення наведені в таблиці 1.

Таблиця 1  
Результати обстеження представників загального населення на ІПСШ, розподіл за нозологіями (кількість осіб, відсотки)

Виявлені збудники	Обстежено всього хворих		Позитивні випадки серед обстежених	
	Кількість осіб	Відсоток (%)	Кількість осіб	Відсоток (%)
<i>Trichomonas vaginalis</i> (методи бактеріоскопічний, бактеріологічний)	495	100	143	44,5
<i>Ureaplasma spp.</i> , ПЛР	232	46,9	69	29,7
<i>Ureaplasma urealyticum</i> , ПЛР	87	17,6	3	3,4
<i>Ureaplasma urealyticum</i> , ІФА, Іg А.	41	8,3	7	17,1
<i>Ureaplasma urealyticum</i> , ІФА, Іg G	120	24,2	36	30,0
<i>Mycoplasma genitalium</i> , ПЛР	187	37,8	2	1,1
<i>Mycoplasma genitalium</i> , ІФА, Іg А	17	3,4	3	17,7
<i>Mycoplasma genitalium</i> , ІФА, Іg G	70	14,1	14	20,0
<i>Mycoplasma hominis</i> , ПЛР	182	36,8	11	6,0
<i>Mycoplasma hominis</i> , ІФА, Іg А	47	9,5	6	12,8
<i>Mycoplasma hominis</i> , ІФА, Іg G	105	21,2	18	17,1
<i>Chlamydia trachomatis</i> , ПЛР	222	44,9	8	3,6
<i>Chlamydia trachomatis</i> , ІФА, Іg А	54	10,9	6	11,1
<i>Chlamydia trachomatis</i> , ІФА, Іg G	76	15,4	34	44,7
ВПГ-1, 2, ІФА, Іg М	3	0,6	0	0
ВПГ-1, 2, ІФА, Іg G	12	2,4	11	91,7
ВПЛ, ПЛР	39	7,9	18	46,2
ВІЛ, ІФА, сумарні Іg	22	4,4	1	4,5
Гепатит В, ІФА, Іg G	22	4,4	1	4,5
Гепатит С, ПЛР	2	0,4	0	0
Гепатит С, ІФА, Іg G	19	3,8	3	15,8
ЦМВ, ІФА, Іg М	7	1,4	3	42,9
ЦМВ, ІФА, Іg G	11	2,»	8	72,7
ВЕБ, ІФА, Іg М	6	1,2	3	50,0
ВЕБ, ІФА, Іg G	8	1,6	6	75,0

Згідно отриманих даних, відсоток пацієнтів, у яких з використанням бактеріоскопічного та бактеріологічного методів діагностики була виявлена трихомонадна інфекція, в середньому склав 44,5 %. Серед жінок спостерігався більший відсоток виявлення трихомонад - 52,2 %, серед чоловіків - 36,8 %, що можна пояснити фізіологічними та анатомічними особливостями будови жіночого організму, також відімінами мікробіоценозу та обміну.

При обстеженні пацієнтів методом ПЛР на наявність хламідійної, уреаплазмозової та мікоплазмозової інфекції отримані наступні результати. Урогенітальний хламідіоз виявлено у 3,6 % осіб, що пройшли обстеження, *ureaplasma spp.* виявлено у 29,7 %, *Ureaplasma urealyticum* - у 3,4 % пацієнтів.

Наявність *Mycoplasma genitalium* підтверджено методом ПЛР 1,1 % пацієнтів, *Mycoplasma hominis* - у 6,0 %. Дані наведені на рисунку 3.

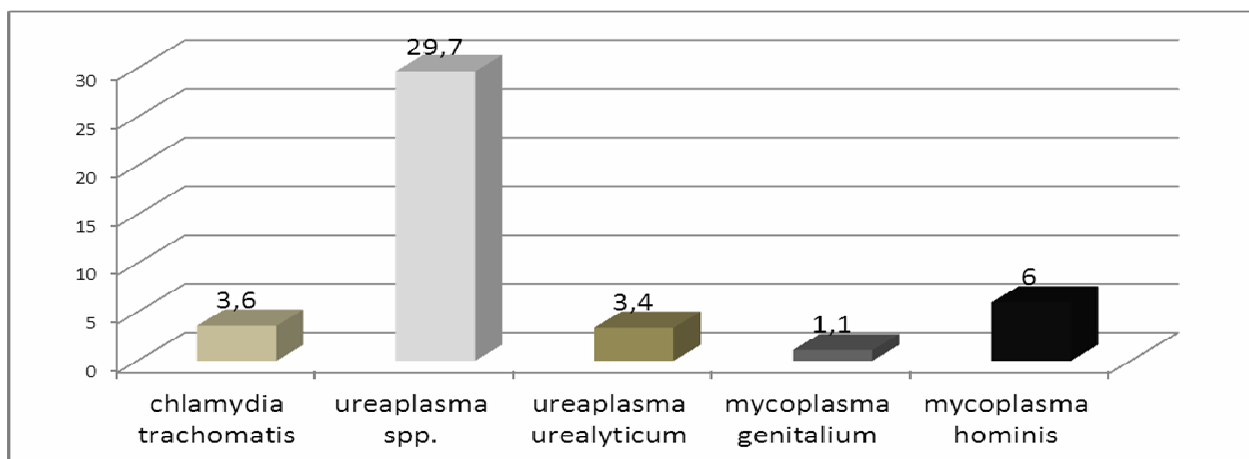


Рисунок 3. Відсоток позитивних результатів обстеження пацієнтів методом ПЛР на наявність ІПСШ.

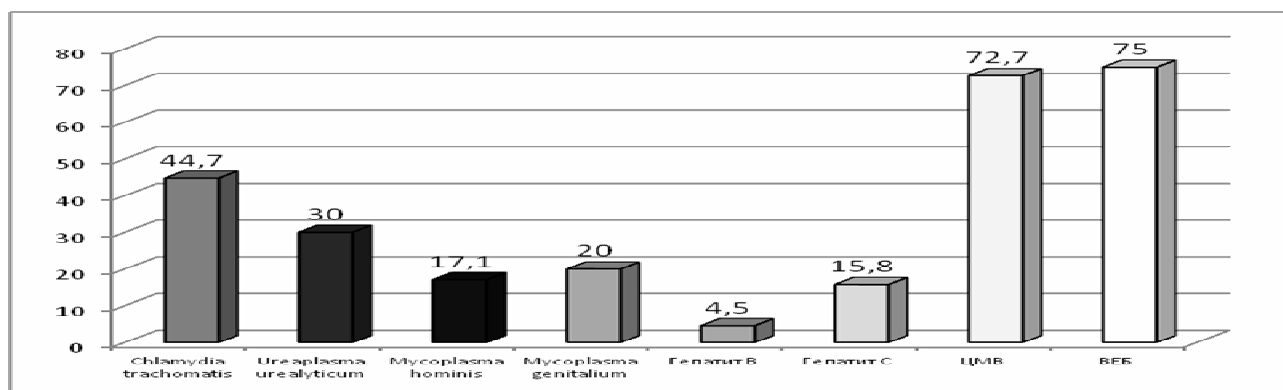


Рисунок 4. Дані обстеження пацієнтів на наявність ІПСШ методом ІФА (Ig G), відсоток позитивних результатів.

Згідно отриманих результатів, методом ІФА виявлений Ig A до *Chlamydia trachomatis* у 11,1% обстежених, до *Ureaplasma urealyticum* - 17,1 %, *Mycoplasma genitalium* - 17,7 %, *Mycoplasma hominis* – у 12,8 % пацієнтів.

Виявлено антитіла (Ig G) до *Chlamydia trachomatis* у 44,7 % осіб, що пройшли обстеження, до *Ureaplasma urealyticum* - у 30,0 %, *Mycoplasma genitalium* – 20,0 %, *Mycoplasma hominis* – 17,1 % обстежених (рисунок 4).

Серед осіб, що пройшли обстеження методом ІФА (Ig G) на гепатити В та С, позитивні результати виявлені в 4,5 % та 15,8 % випадків відповідно. Дані наведені на рисунку 6.

При обстеженні пацієнтів на наявність ЦМВ та ВЕБ отримані наступні результати. До ЦМВ підвищений вміст Ig M в крові визначений у 42,9 % обстежених, до ВЕБ - 50,0 %. Позитивність до ЦМВ (Ig G) виявлена у 72,7 %, ВЕБ - 75,0 % осіб, що пройшли обстеження. Дані наведені на рисунку 5.

На наявність ВІЛ методом ІФА (сумарні Ig) вирішили пройти обстеження 4,4 % пацієнтів. Позитивний результат виявлений лише у 1 особи, що склало 0,2 % від усієї групи пацієнтів, що належали до загального населення.

За даними дослідження, наявність високоонкогенних типів ВПЛ методом ПЛР виявлена у 46,2 % обстежених пацієнтів.

До ВПГ (тип 1, 2) підвищений вміст Ig G виявлено в крові 91,7 % осіб, що пройшли обстеження.

Задля визначення розповсюдженості ІПСШ та ВІЛ серед представників уразливих, щодо зараження ІПСШ та ВІЛ, груп населення (зокрема СІН, РКС, ЧСЧ) та їх статевих партнерів, проведений аналіз даних за період 2011-2014 рр МБФ «Благо», Харків. З використанням швидких тестів проводилося обстеження представників даних груп на наявність сифілісу, уrogenітального хламідіозу, гонореї, гепатитів В та С, ВІЛ (рисунки 5, 6).

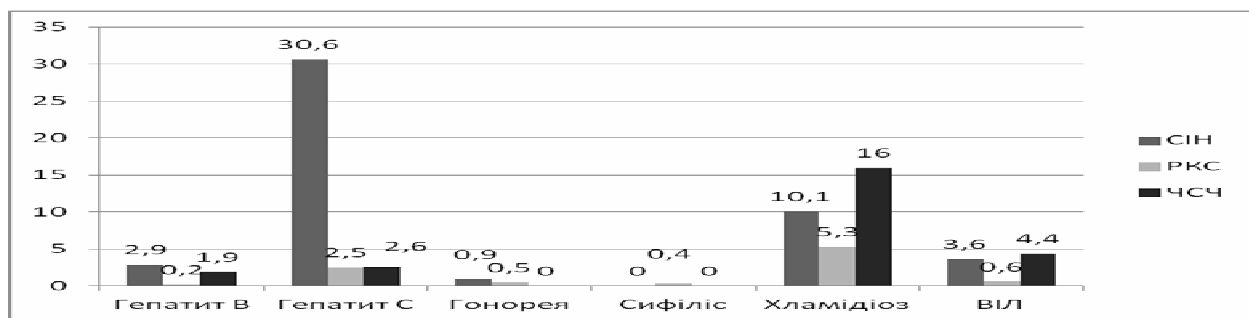


Рисунок 5. Розповсюдженість ІПСШ та ВІЛ серед представників уразливих груп, дані обстеження швидкими тестами, 2012-2014 рр., %.

Отримані дані свідчать, що гепатити В та С, в також та гонорея частіше зустрічаються у СІН, сифіліс - в групі РКС.

Серед представників групи ЧСЧ найбільш розповсюджені урогенітальний хламідіоз та ВІЛ-інфекція. Також в групі ЧСЧ гепатити В і С, хламідіоз та ВІЛ зустрічаються частіше, ніж серед представників РКС.

У середньому близько 3,65 % СІН інфіковані ІПСШ та ВІЛ, 1,7% РКС та близько 5,1% ЧСЧ. Антитіла до вірусних гепатитів виявляються у приблизно 16,75 % СІН, 1,35% РКС та 2,25 % ЧСЧ.

З отриманих даних зрозуміло, що ІПСШ (гонорея, хламідіоз, сифіліс) виявляються в середньому у 3,68% представників уразливих груп, що пройшли обстеження з використанням швидких тестів.

При аналізі даних обстеження на ВІЛ швидкими тестами звертає на себе увагу розповсюдженість ВІЛ не тільки серед ін'єкційних наркоманів, але й серед групи чоловіків, що мають секс з чоловіками, та високий рівень інфікованості статевих партнерів представників уразливих груп (рисунок 6).

Розповсюдженість ІПСШ серед представників уразливих груп також можна оцінити з наступних даних. У представників уразливих груп були діагностовані різноманітні ІПСШ. Дані особи проходили обстеження та отримували лікування в Харківському КЗ "Обласний центр СНІДу". На рисунку 7 наведені дані спостережень за 2010-2013 роки.

Аналізуючи отримані дані, найчастіше встановленим діагнозом ІПСШ був генітальний кандидоз, який спостерігався у  $30,03 \pm 2,34$  % пацієнтів, що отримали лікувальну допомогу. Генітальний герпес зустрічався у  $4,18 \pm 1,02$  % осіб, трихомоноз та урогенітальний хламідіоз - у  $9,4 \pm 1,49$  % та  $13,32 \pm 1,74$  % представників уразливих груп відповідно. Гонорея склала в середньому у  $2,87 \pm 0,85$  %. Уреаплазмоз, мікоплазмоз, бактеріальний вагіноз, негронококові уретрити у  $33,68 \pm 2,41$  % хворих були діагностовані та проліковані. В 2013 році наявність раннього сифілісу спостерігалася у  $17,36 \pm 3,16$  % пацієнтів уразливих груп. Згідно даних спостережень, з 2013 року серед представників уразливих груп спостерігається зріст реєстрації нових випадків сифілісу.

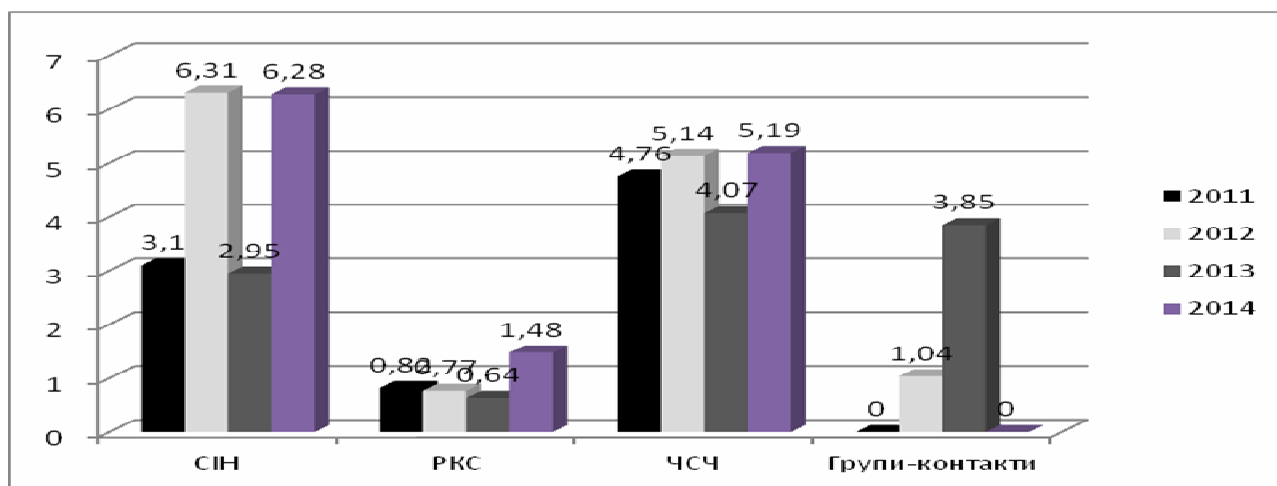


Рисунок 6. Розповсюдженість ВІЛ серед представників уразливих груп населення та груп-контактів, обстеження швидкими тестами, 2011-2014 рр., %.

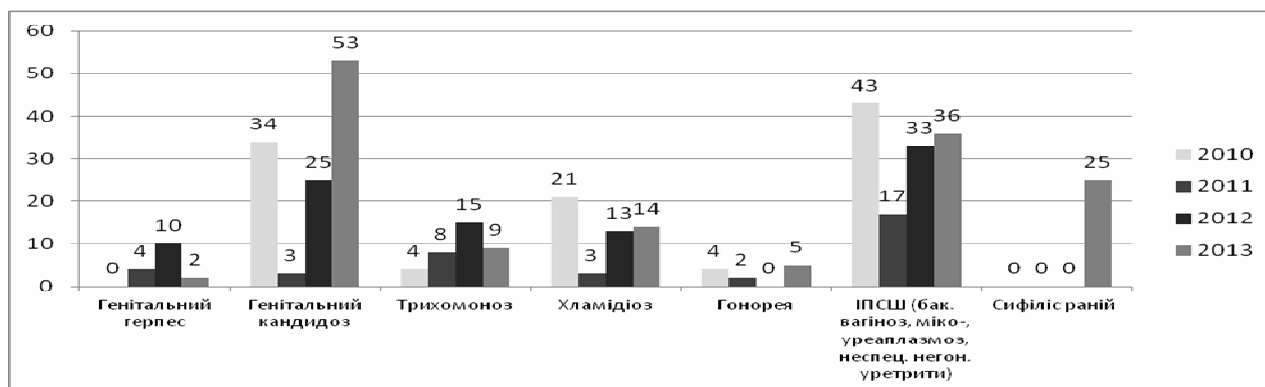


Рисунок 7. ІПСШ, що діагностовані та проліковані у представників уразливих груп населення, 2010-2013 рр., кількість випадків.

### Висновки

1. Серед осіб з загального населення, що пройшли тестування, спостерігається високий відсоток виявляємості збудників ІПСШ: трихомонади (44,5 %), *Ureaplasma spp* (29,7 %), ВПЛ (44,7 %). Зустрічається високий відсоток позитивності (ІФА, Іg G) до *Ureaplasma urealyticum* (30,0 %), *Mycoplasma genitalium* (20,0 %), *Chlamydia trachomatis* (44,7 %), ВПГ-1, 2 (91,7 %), гепатит С (15,8 %), ЦМВ (72,7 %), ВЕБ (75,0 %).

2. Найпоширенішими ІПСШ серед представників уразливих груп є урогенітальний кандидоз, хламідіоз, мікоплазмоз, бактеріальний вагіноз, у досить високому відсотку випадків спостерігається розповсюдженість ВІЛ (1-6 %) та гепатиту С (2,5-30,0 %). Причому розповсюдженість ВІЛ та гепатиту С серед статевих партнерів представників уразливих груп, згідно даних спостережень, також достатньо висока (1,0-3,8 %).

3. З метою своєчасного виявлення патології, попередження розповсюдження ІПСШ та ВІЛ в різних групах населення доцільно проводити обстеження не тільки на ВІЛ, сифіліс та найбільш

розповсюджені ІПСШ, а й на наявність вірусних інфекцій (гепатити, ВЕБ, ЦМВ, ВПЛ) та проводити їх своєчасне лікування.

### Література

1. Волкославская В.Н. Очерк заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине / В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев // Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуева. – 2013. – № 1–2 (30). – С. 109–112.
2. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006–2015 гг. (ВОЗ) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – №5. – С. 97–122.
3. ИППП и иные инфекции репродуктивного тракта. Руководство по основам медицинской практики. – ВОЗ, 2004.
4. Sexually transmitted diseases: policies and principles for prevention and care, UNAIDS / WHO, 2011.

### References

1. Volkoslavskaya V.N. Ocherk zabolevaemosti infektsiyami, peredayuschimisya polovym putem, v Ukraine / V.N. Volkoslavskaya, A.L. Gutnev // Zhurnal dermatovenerologii ta kosmetologii im. M.O. Torsueva. – 2013. – № 1–2 (30). – P. 109–112.
2. Globalnaya strategiya profilaktiki infektsiy, peredavaemykh polovym putem, i borby s nimi, 2006–2015 gg. (VOZ) // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2008. – №5. – S. 97–122.
3. IPPP i inye infektsii reproduktivnogo trakta. Rukovodstvo po osnovam meditsinskoy praktiki. – VOZ, 2004.
4. Sexually transmitted diseases: policies and principles for prevention and care, UNAIDS / WHO, 2011.

### Реферат

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИППП СРЕДИ ОБЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ И УЯЗВИМЫХ ГРУПП  
Щербакова Ю.В.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), диагностика, распространение, общее население, уязвимы по заражению ИППП и ВИЧ группы населения.

Проблема ИППП обусловлена широкой распространенностью заболеваний, угрожающими последствиями для здоровья, эпидемиологическими характеристиками и различиями в зависимости от принадлежности к группе населения (общая популяция, уязвимые к заражению ИППП и ВИЧ, группы населения). Цель исследования - изучение особенностей распространенности ИППП среди представителей уязвимых групп населения и лиц с ИППП, получавших лечебно-диагностическую помощь в учреждениях г. Харьков. Проведен анализ данных клинико-анамнестических и данных лабораторного обследования лиц (общее население, представители уязвимых групп, половые партнеры), получавших лечебно-диагностическую помощь в ГУ «ИДВНАМНУ», Харьковском КЗ "Областной центр СПИДа", МБФ «Благо», Харьков в 2010-2014 годах. Выводы. Среди представителей общего населения наблюдается высокая частота встречаемости положительных результатов тестов на трихомоноз, урогенитальный хламидиоз, уреа- и микоплазмоз, ВПЧ, ЦМВ, ВЭБ, ВПГ, гепатит С. Наиболее распространенными ИППП среди представителей уязвимых групп являются урогенитальный кандидоз, хламидиоз, микоплазмоз, бактериальный вагиноз, в достаточно высоком проценте случаев наблюдается распространение ВИЧ и гепатита С. Распространенность ВИЧ и гепатита С среди половых партнеров представителей уязвимых групп также достаточно высокая. С целью своевременного выявления патологии, предупреждения распространения ИППП и ВИЧ в различных группах населения целесообразно проводить обследование на ВИЧ, сифилис и наиболее распространенные ИППП, а также на наличие вирусных инфекций (гепатит, ВЭБ, ЦМВ, ВПЧ) и проводить их своевременное лечение.

### **Summary**

EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES IN PREVALENCE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG THE GENERAL POPULATION AND VULNERABLE GROUPS

Shcherbakova Yu.V.

Key words: sexually transmitted infections (STIs), diagnostics, prevalence, general population, vulnerable to STIs and HIV groups.

STIs cause serious effects on the overall health and are still remaining the challenge for healthcare worldwide. The purpose of this research was to study the features of STI prevalence among vulnerable groups and persons with STIs receiving treatment and diagnostic care at the medical settings of Kharkov. The analysis of the clinic and anamnestic data and findings of laboratory investigations of individuals (general population, members of vulnerable groups, their sexual partners) who received the treatment and diagnostic care in the state medical institutions including "IDVNAMEU", Kharkiv, "Regional AIDS Centre", ICF "Blago", Kharkiv for 2010-2014. The representatives of the general population showed a high incidence of positive results of testing to trichomoniasis, urogenital chlamydiosis, urea- and mycoplasmosis, HPV, CMV, EBV, HSV, hepatitis C. The most common STIs among vulnerable groups are urogenital candidiasis, chlamydiosis mycoplasmosis, bacterial vaginosis, and a high percentage of cases of HIV and hepatitis C spreading. The high prevalence of HIV and hepatitis C is observed almost among sexual partners of members of vulnerable groups. To detect the diseases in their early stage, to prevent STIs and HIV spreading in different population groups it is important to carry out testing for HIV, syphilis, and the most common STI, as well as for detecting viral infections (hepatitis, EBV, CMV, HPV), and to conduct their timely treatment.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

УДК 57.086.8:[535.361+535.61

**Бачинський В.Т., Ванчуляк О.Я., Сивокоровська А-В. С., Гараздюк М.С., Паливода О.Г.**

### **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЛАЗЕРНИХ ПОЛЯРИМЕТРИЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОТКАНИН ТА СЕРЕДОВИЩ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ**

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», КУ «Чернівецьке обласне бюро судово-медичної експертизи», м. Чернівці

*У роботі показана перспективність використання нових лазерних поляриметричних критеріїв діагностики змін біотканин та середовищ організму для вирішення питань судово-медичної практики. Результати дослідження показані на прикладі тканини міокарда з використання методу фрактального аналізу лазерних поляризаційних зображень за умов гострої ішемії. Мета дослідження. Встановлення можливості використання лазерних поляриметричних методів досліджень біотканин та середовищ організму людини у практиці лікаря судово-медичного експерта. Матеріали та методи. Дослідження структури лазерних зображень проводилося у традиційному розташуванні стокс-поляриметра. Результати дослідження. В результаті дослідження було отримано серію поляризаційних зображень зразків міокарда людини та проведено їх порівняльний аналіз. Встановлено розподіли азимутів поляризації та гістограми їх значень для зображень зразків тканини міокарда обох груп. Одержані результати показали певне зменшення оптичної активності речовини позаклітинної матриці міоцинових фібрил зразка тканини міокарда за умов гострої коронарної недостатності (ГКН) – зростає величина головного екстремуму значень азимутів поляризації. Встановлено логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів азимутів поляризації лазерних зображень зрізів тканини міокарда для дох груп. Визначено значення та діапазони зміни величини статистичних моментів, які характеризують розподіли логарифмічних залежностей азимутів поляризації лазерних зображень зрізів тканини міокарда обох груп. Висновки. Отримані нами експериментальні дані показують можливість використання фрактального аналізу лазерних поляриметричних зображень для діагностики ГКН, що базується на наступному: розподіли азимутів поляризації лазерних зображень тканин міокарда з ГКН статистичні; відмінності між дисперсією складають 2 рази, асиметрією – 4 рази та ексцесом – 3,2 рази.*

Ключові слова: лазерна поляриметрія, судово-медична експертиза, гостра коронарна недостатність, структурні зміни, діагностика.

Метод лазерної поляриметрії включає цілий комплекс варіантів аналізу пучка поляризованого світла, що, пройшовши через об'єкт, змінює свої властивості. Нами вівся пошук нових лазерних поляриметричних критеріїв діагностики прижиттєвих та помертвих змін біологічних тканин та середовищ людини для вирішення питань судово-медичної експертизи.

Морфологічна будова біологічних тканин людини розглядається у вигляді двокомпонентної аморфно-кристалічної структури. Кристалічна компонента або позаклітинна матриця являє собою архітектонічну сітку, що складається з протейнових (колаген, міозин, еластин та ін.) фібрил, що володіють властивостями одноосних рідких кристалів. Механізми взаємодії лазерного ви-

промінювання зі структурованою біотканиною чи середовищами організму описується за допомогою матриці Мюллера для оптично одноосних кристалів [1,2,3].

#### **Мета дослідження**

Встановлення можливості використання лазерних поляриметричних методів досліджень біотканин та середовищ організму людини у практиці лікаря судово-медичного експерта.

#### **Матеріали та методи**

Дослідження структури лазерних зображень проводилося у традиційному розташуванні стокс-поляриметра (рис.1) [4].

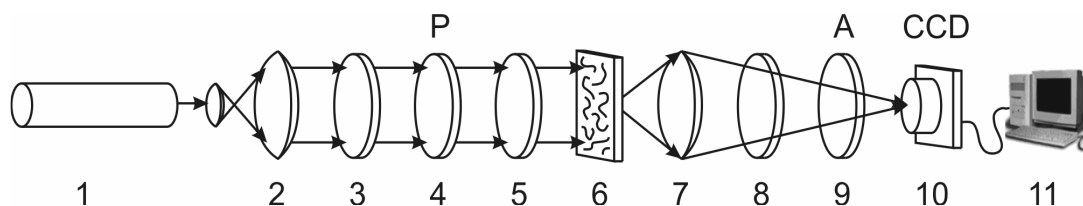


Рис. 1. Оптична схема поляриметра, де: 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3 – чвертьхвильова плівка; 4 – поляризатор; 5 – чвертьхвильова плівка; 6 – об'єкт дослідження; 7 – мікрооб'єктив; 8 – чвертьхвильова плівка; 9 – аналізатор; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп'ютер.

Опромінювання проводилось паралельним

пучком ( $\Phi = 10^4$  мкм) He-Ne лазера ( $\lambda = 0.6328$  мкм). За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильова пластина і поляризатор) формувались різні стани поляризації освітлюючого пучка. Поляризаційні зображення шарів міокарда проектувались за допомогою мікрооб'єктиву в площину світлочутливої площадки ( $800 \times 600$ ) CCD камери. За допомогою обертання осі пропускання аналізатора на кут  $\Theta$  в межах  $0^\circ - 180^\circ$  визначаються масиви мінімальних і максимальних рівнів інтенсивності  $I_{\min}(m \times n); I_{\max}(m \times n)$  зображення біологічного об'єкту (БО) для кожного окремого пікселя ( $mn$ ) CCD-камери і відповідні їм кути повороту  $\Theta(m \times n)(I(m \times n) \equiv \min)$ .

Далі розраховуються координатні розподіли (поляризаційні мапи) азимутів поляризації зображення БО з використанням співвідношень [5]:

$$\alpha(m \times n) = \Theta(I(m \times n) \equiv \min) - \frac{\pi}{2} \quad (1)$$

Отримані результати оброблялися за стандартними алгоритмами програмного продукту MATLAB і Statistica. Для дослідження нами здійснювався забір матеріалу:

- Біологічні тканини (БТ): серцевий м'яз, тканина головного мозку, легені, печінки;
- Ліквор;
- Ділянки шкіри;
- Гематом органів.

Для досягнення поставленої мети нами вивчався ряд фізичних методів, а саме: лазерна статистична поляриметрия; елементи матриці Мюллера; поляризаційне картографування нативних зрізів; Стокс-поляриметрия зображень нативних зрізів; статистичний, кореляційний та фрактальний підходи в аналізі лазерних зображень БТ та середовищ.

В якості об'єктів дослідження в даній роботі нами використовувалися дві групи нативних гістологічних зрізів тканини міокарда товщиною 30 мкм: перша група – контрольна (79 зразків), друга група – зрізи міокарда померлих за умов ГКН (79 зразків).

## Результати досліджень

Покажем на прикладі дослідження тканини міокарда трупа людини з використанням фрактального аналізу лазерних поляризаційних зображень (ЛПЗ) за умов гострої ішемії.

Фрактальний аналіз розподілів  $\alpha(m \times n)$  проводився шляхом розрахунку логарифмічних залежностей  $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$  спектрів потужності  $J(\alpha)$  [6]:

$$J(\alpha) = \int_{-\infty}^{+\infty} \alpha \cos 2\pi \nu d\nu \quad (2)$$

де  $\nu = d^{-1}$  просторові частоти, що визначаються геометричними розмірами ( $d$ ) структурних елементів лазерного зображення міокарда.

Залежності  $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$  апроксимуються методом найменших квадратів у криві  $V(\eta)$ , для прямих ділянок, які визначають кути нахилу  $\eta$  і обчислюють фрактальні  $F^\alpha$  розмірності за співвідношенням [7]:

$$F^\alpha = 3 - \text{tg} \eta \quad (3)$$

Класифікація координатних розподілів  $\alpha(m \times n)$  проводиться за такими критеріями [5]: 1)  $\alpha(m \times n)$  - фрактальні за умови постійного значення кута нахилу  $\eta = \text{const}$  для 2 - 3 декад зміни розмірів  $d$ ; 2)  $\alpha(m \times n)$  - мультифрактальні за умови наявності декількох кутів нахилу  $V(\eta)$ ; 3)  $\alpha(m \times n)$  - випадкові за умови відсутності стабільних кутів нахилу  $V(\eta)$  у всьому інтервалі зміни розмірів  $d$ .

Для оцінки розподілів  $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$  обчислювалася сукупність статистичних моментів 1 - 4-го порядків за наступними алгоритмами:

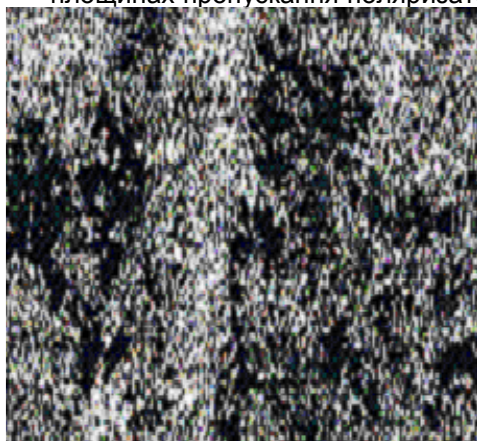
$$Z_1^\alpha = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |J|, \quad Z_2^\alpha = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N J^2},$$



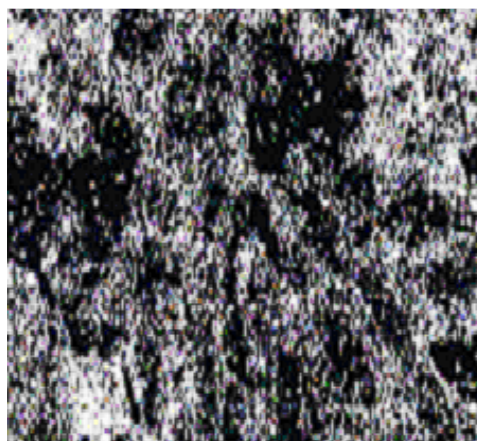
$$Z_3^\alpha = \frac{1}{(Z_2^\delta)^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N J^3, \quad Z_4^\alpha = \frac{1}{(Z_2^\delta)^2} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N J^4$$

(4).

Отримано серію поляризаційних зображень оптикоанізотропної матриці (у перехресних  $\Theta = 90^\circ$  площинах пропускання поляризатора і



А



Б

Рис. 2. Лазерні зображення поляризаційно візуалізованої позаклітинної матриці тканини міокарда: а – в нормі; б – за умов ГКН.

Даний факт підтверджує наявність великої кількості світлих ділянок, поляризаційно трансформованих внаслідок впливу оптичної анізотропії речовини міозину у зображеннях зрізів зразків міокарда обох груп.

Для зображення зразку тканини міокарда групи 1 (рис. 2а) характерний достатньо рівномірний розподіл площі світлих ділянок, які відповідають міозиновим фібрилам позаклітинної матриці.

Морфологічні зміни тканини міокарда (ТМ) у наслідок ГКН виявляються у формуванні локальних кластерів анізотропних структур - у відповідних візуалізованих зображеннях позаклітинної матриці зрізів таких тканин (рис. 2б) спостерігається певна координатна локалізація світлих ділянок.

Якісно проаналізовані оптичні прояви зміни морфологічної будови ТМ внаслідок різних причини настання смерті більш виразно виявляються у відмінностях величин і діапазонів зміни статистичних моментів 1 - 4-го порядків (співвідношення 4), які характеризують логарифмічні залежності спектрів потужності (співвідношення 2) розподілів азимутів поляризації лазерних мікроскопічних зображень досліджуваних зразків.

Встановлено розподіли  $\alpha(m \times n)$  (рис. 3а) і гістограми (рис. 3б) їх значень для лазерних зображень зразків тканини міокарда першої групи.

аналізатора) зразків тканини міокарда в нормі (1 група) та за умов ГКН (2група) (рис. 2).

Порівняльний аналіз поляризаційно візуалізованих ЛПЗ міокарда виявив, що незалежно від причини настання смерті значний внесок у формування розподілів азимутів поляризації дають оптикоанізотропні міозинові структури.

Аналіз поляризаційної мапи (рис. 3а) лазерного зображення зрізу ТМ групи 1 виявив, що для гістограми випадкових значень  $\alpha$  характерний максимальний діапазон зміни  $(0^\circ \leq \Delta\alpha \leq 180^\circ)$  значень азимуту поляризації лазерного випромінювання. Співвідношення величини головного екстремуму ( $\alpha_0 = 90^\circ$ ) і локальних екстремумів складає 1 до 50 (рис. 3б).

На рис. 3 (в, г) також наведені результати експериментального дослідження поляризаційної мапи  $\alpha(m \times n)$  лазерного зображення зрізу ТМ людини при ГКН. Одержана інформація про координатний (рис. 3в) і статистичний (рис. 3г) розподіл значень поворотів площини поляризації лазерного випромінювання свідчить про певне зменшення оптичної активності речовини позаклітинної матриці міозинових фібрил зразку ТМ за умов гострої коронарної недостатності (ГКН) – зростає величина головного екстремуму значень азимутів поляризації  $\alpha_0 = 90^\circ$ .

Встановлено логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів азимутів поляризації лазерних зображень зрізів ТМ групи 1 (рис. 4а) і групи 2 (рис. 4б).

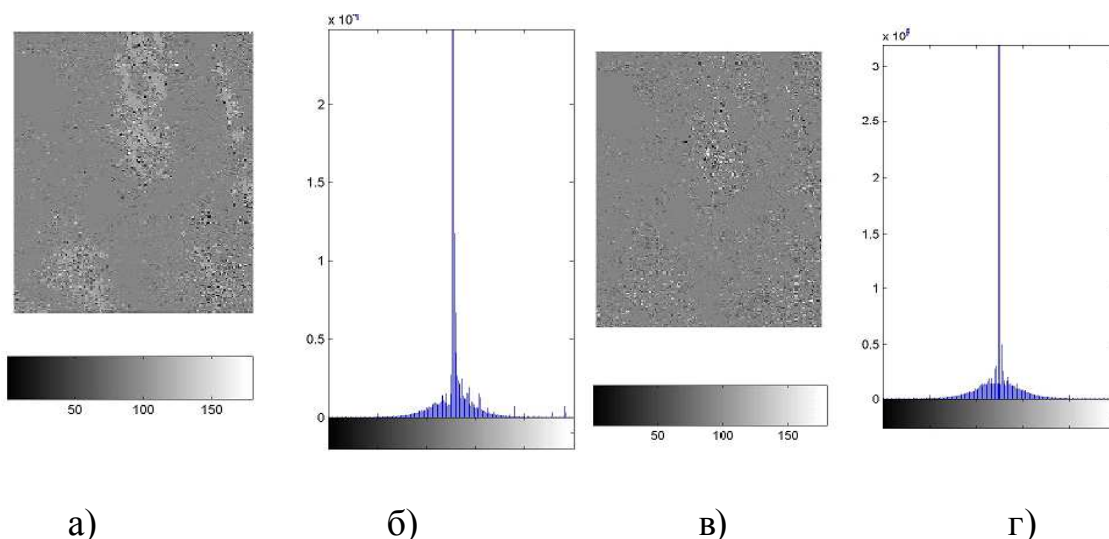


Рис. 3. Лазерні зображення ТМ першої та другої груп, відповідно: а, в - двовимірний ( $m \times n$ ) розподіл азимутів поляризації б; г - гістограми випадкових значень азимутів поляризації.

На основі отриманих даних ми стверджуємо, що розподіли азимутів поляризації лазерних зо-

бражень зрізів ТМ обох груп різні.

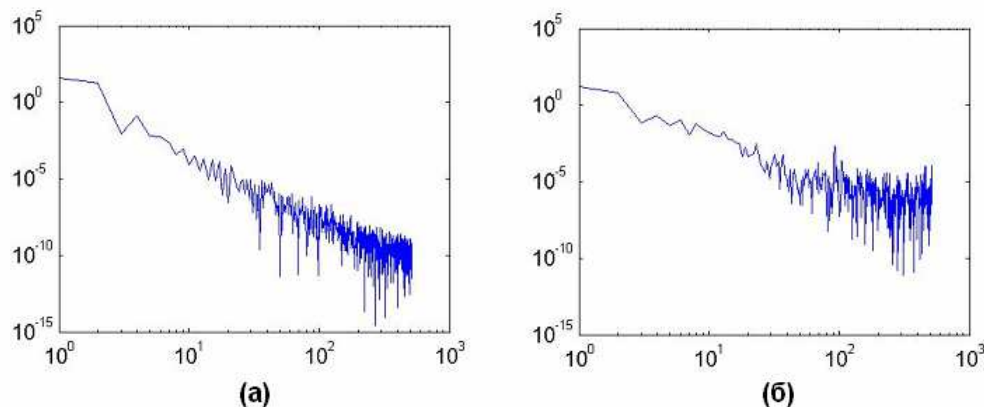


Рис. 4. Залежності  $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$  лазерних зображень зрізів ТМ: а - першої групи; б - другої групи.

Для групи 1 розподіл  $\alpha(m \times n)$  фрактальний – залежність  $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$  характеризується постійним нахилом  $\eta = const$  апроксимуючої кривої  $V(\eta)$ . Для групи 2 розподіл  $\alpha(m \times n)$  статистичний – для апроксимуючих кривих  $V(\eta)$  відсутнє стабільне значення кута

нахилу  $\eta \neq const$ .

У таблиці 1 приведені значення і діапазони зміни величини статистичних моментів  $Z_k^\alpha$ , які характеризують розподіли логарифмічних залежностей  $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$  азимутів поляризації лазерних зображень зрізів ТМ обох груп.

Таблиця 1

Значення середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу логарифмічних розподілів лазерних зображень зрізів ТМ

$Z_k^\alpha$	Норма	ГКН
$Z_1^\alpha$	$0,76 \pm 0,0021$	$0,79 \pm 0,0022$
$Z_2^\alpha$	$0,21 \pm 0,0008$	$0,42 \pm 0,0016$
$Z_3^\alpha$	$1,31 \pm 0,0027$	$5,23 \pm 0,0042$
$Z_4^\alpha$	$2,41 \pm 0,0039$	$7,48 \pm 0,0048$

( $p \leq 0,005$ )

Порівняльний аналіз логарифмічних залежностей  $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$  азимутів поляризації лазерних зображень зрізів ТМ обох груп виявив суттєві відмінності величин статистичних моментів 2 – 4-го порядків: між дисперсією  $Z_2^\alpha$  різниця у 2 рази, асиметрією  $Z_3^\alpha$  – у 4 рази та ексцесом  $Z_4^\alpha$  – у 3,2 рази.

### Висновки

Отже, отримані нами експериментальні дані показують можливість використання фрактального аналізу лазерних поляриметричних зображень для діагностики гострої коронарної недостатності, що базується на наступному:

– розподіли азимутів поляризації лазерних зображень тканин міокарда з гострою коронарною недостатністю статистичні;

– відмінності між дисперсією  $Z_2^\alpha$  складають 2 рази, асиметрією  $Z_3^\alpha$  – 4 рази та ексцесом  $Z_4^\alpha$  – 3,2 рази.

Узагальнюючи всі отримані дані експериментальних досліджень, ми дійшли висновків, що даний підхід мінімізує суб'єктивний вплив людського фактору та час отримання результату дослідження, що становитиме близько 25-30 хвилин, що є неможливим при використанні будь-якого іншого встановленого і відомого на сьогодні методу.

### Література

1. Тучин В. В. Исследование биотканей методами светорассеяния / В. В. Тучин // Успехи физ. наук. – 1997. – Т. 167. – С. 517-539.

2. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / [В. П. Пішак, О. Г. Ушенко, О. В. Ангельський, С. Б. Ермоленко та ін.]; за редакцією В. П. Пішака та О. Г. Ушенка. - Чернівці: Медакадемія, 2000. – 305с.
3. Cowin S. C. How is a tissue built? / S. C. Cowin // J. Biomed. Eng. – 2000. – Vol. 122. – P. 553-568.
4. Angelsky O. V Statistical and Fractal Structure of Biological Tissue Mueller Matrix Images in Optical Correlation Techniques and Applications / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, V. P. Pishak // Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers. – 2007. – P. 213-266.
5. Dubolazov O. V. On the Feasibilities of Using the Wavelet Analysis of Mueller Matrix Images of Biological Crystals / O. V. Dubolazov, A. G. Ushenko, V. T. Bachynsky [et al.] // Advances in Optical Technologies. – Vol. 2010. - Article ID 162832.
6. Ushenko A.G. Evolution of Statistic Moments of 2D-Distributions of Biological Liquid Crystal Net Mueller Matrix Elements in the Process of Their Birefringent Structure Changes / A.G. Ushenko, I. Z.Misevich, V. Istrativ [et al.] //Advances in Optical Technologies. – 2010. – Article ID 423145.
7. Бачинський В.Т. Поляризаційні образи позаклітинних матриць основних типів біологічних тканин для завдань судової медицини / В.Т. Бачинський // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т.7, №1. – С. 6 - 13.

### References

1. Tuchin V. V. Issledovanie biotkaney metodami svetorassejaniya / V. V. Tuchin // Uspehi fiz. nauk. – 1997. – Т. 167. – С. 517-539.
2. Lazerna poljarimetrichna diagnostika v biologii ta medicini / [V. P. Pishak, O. G. Ushenko, O. V. Angel'skij, S. B. Ermolenko ta in.]; za radeakcieju V. P. Pishaka ta O. G. Ushenka. - Chernivci: Medakademija, 2000. – 305s.
3. Cowin S. C. How is a tissue built? / S. C. Cowin // J. Biomed. Eng. – 2000. – Vol. 122. – P. 553-568.
4. Angelsky O. V Statistical and Fractal Structure of Biological Tissue Mueller Matrix Images in Optical Correlation Techniques and Applications / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, V. P. Pishak // Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers. – 2007. – P. 213-266.
5. Dubolazov O. V. On the Feasibilities of Using the Wavelet Analysis of Mueller Matrix Images of Biological Crystals / O. V. Dubolazov, A. G. Ushenko, V. T. Bachynsky [et al.] // Advances in Optical Technologies. – Vol. 2010. - Article ID 162832.
6. Ushenko A.G. Evolution of Statistic Moments of 2D-Distributions of Biological Liquid Crystal Net Mueller Matrix Elements in the Process of Their Birefringent Structure Changes / A.G. Ushenko, I. Z.Misevich, V. Istrativ [et al.] //Advances in Optical Technologies. – 2010. – Article ID 423145.
7. Bachyn'skij V.T. Poljarizacijni obrazi pozaklitinnih matric' osnovnih tipiv biologichnih tkanin dlja zavadan' sudovoї medicini / V.T. Bachyn'skij // Klinichna ta eksperimental'na patologija. – 2008. – Т.7, №1. – С. 6 - 13.

### Реферат

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРНЫХ ПОЛЯРИМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОТКАНЕЙ И СРЕД ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Бачинский В.Т., Ванчуляк О.Я., Сивокоровская А-В. С., Гараздюк М.С., Паливода О.Г.

Ключевые слова: лазерная поляриметрия, судебно-медицинская экспертиза, острая коронарная недостаточность, структурные изменения, диагностика.

В работе показана перспективность использования новых лазерных поляриметрических критериев диагностики изменений биотканей и сред организма для решения вопросов судебно-медицинской практики. Результаты исследования показаны на примере ткани миокарда с использованием метода фрактального анализа лазерных поляризационных изображений в условиях острой ишемии. Цель исследования. Установление возможности использования лазерных поляриметрических методов исследования биотканей и сред организма человека в практике врача судебно-медицинского эксперта. Материалы и методы. Исследование структуры лазерных изображений проводилось в традиционном расположении стока-поляриметра. Результаты исследования. В результате исследования было получено серию поляризационных изображений образцов миокарда человека и проведен их сравнительный анализ. Установлено распределения азимуты поляризации и гистограммы их значений для изображений образцов ткани миокарда обеих групп. Полученные результаты показали некоторое снижение оптической активности вещества внеклеточной матрицы миофибрилл образца ткани миокарда в условиях острой коронарной недостаточности (ОКН) - растет величина главного экстремума значений азимуты поляризации. Установлено логарифмические зависимости спектров мощности распределений азимуты поляризации лазерных изображений срезов ткани миокарда для обеих групп. Определены значения и диапазоны изменения величины статистических моментов, характеризующих распределения логарифмических зависимостей азимуты поляризации лазерных изображений срезов ткани миокарда обеих групп. Выводы. Полученные нами экспериментальные данные пока-

зывают возможность использования фрактального анализа лазерных поляриметрических изображений для диагностики ОЖН, основанные на следующем: распределения азимуты поляризации лазерных изображений тканей миокарда с ОЖН статистические; различия между дисперсией составляют 2 раза, асимметрией - 4 раза и эксцессом - 3,2 раза.

### Summary

PROSPECTS OF USING LASER POLARIMETRY METHODS TO INVESTIGATE BIOLOGICAL TISSUES AND FLUIDS OF HUMAN BODY

V. T. Bachinskiy, O.Ya. Vanchyljak, A.-V. S. Syvokorovska, M.S. Garazdiuk, O.G. Palyvoda

Key words: laser polarimetry, forensic examination, acute coronary insufficiency, structural changes, diagnostics.

The work shows the perspective of using new laser polarimetric criteria for the diagnosis of changes in tissues and fluids of the human body to address the forensic medicine practice. The research results are shown in the example with the myocardial tissue when the method of fractal analysis of laser polarization imaging for acute ischemia was used. The aim of the work was to establish the abilities in using laser polarimetry research techniques to investigate biological tissues and fluids of the human body in the practice of forensic medicine experts. Materials and methods. Investigation of the structure of laser imaging was performed in the traditional location of the Stokes polarimeter. Results. The study was based on series of polarization images of human myocardium and data obtained were analyzed. We established the distribution of polarization azimuths and their histogram values for images of myocardial tissue from both groups.

The results showed some reduction in the optically active substance of extracellular matrix of myosin fibrils in myocardial tissue samples in acute coronary insufficiency. It has been established the logarithmic correlation between the power spectrum distributions of the polarization azimuths of laser images in myocardial tissue sections for both groups. Our findings demonstrate the potential in using fractal analysis laser polarimetric imaging for diagnosis of ACI. They are based on the distribution of azimuths of laser imaging polarization in myocardial tissue with ACI statistics, as well as on the differences between the dispersion is doubled, asymmetry in 4 times higher and excess as high as in 3.2 times.

УДК 615.28:579.835.12:616.33-002.44

**Гушилик Б.І., Савінова О.М., Чернявський В.І., Короваєва І.В., Казмірчук В.В.**

## **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЕРАДИКАЦІЇ HELICOBACTER PYLORI У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

*У статті розглядаються проблеми антихелікобактерної терапії при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих з Helicobacter pylori. Обґрунтовується спроба підвищення ефективності лікування цієї хвороби завдяки застосуванню нової композиції на основі природних і синтетичних компонентів. Наведено порівняльні дані вивчення інгібуючої активності основних компонентів досліджуваної композиції з антибактеріальними препаратами - аналогами. У статті також обґрунтована подальша доцільність вивчення ефективності композиції з метою впровадження в широке виробництво.*

Ключові слова: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, Helicobacter pylori, ерадикація, інгібуюча активність.

*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 Nitulius lurulus L. для лікування інфекційних і гнійно-запальних захворювань», № держ. реєстрації 0105U001115.*

### Вступ

Серед шлунково-кишкових захворювань, обумовлених патологією шлункового кислотоутворення, одне з перших місць займає виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки [5]. Згідно даних статистики, ця патологія реєструється у 5-10% населення різних країн світу, в тому числі в США та в Європі, причому чоловіки хворіють значно частіше, ніж жінки. У 2013 році в Україні захворюваність на виразкову хворобу становила 2239,8 випадків на 100 тис. населен-

ня [10].

Виразкова хвороба є патологією мультифакторного генезу. Поряд з такими загальновідомими етіологічними факторами, як гіперсекреція шлункового соку, порушення гастродуоденальної моторики та трофіки слизової оболонки шлунка, стреси, недотримання режиму харчування, генетична схильність, провідну роль у виникненні виразкової хвороби відіграє мікроорганізм *Helicobacter pylori* (HP). Згідно з даними широкомасштабних досліджень в різних країнах HP реєструється у 56 % хворих з дуоденальними виразками

та у 38 % хворих з виразками шлунку [1].

Відкриття НР австралійськими дослідниками наприкінці минулого сторіччя, привело до революційного перевороту у гастроентерології та ознаменувало новий напрямок наукових досліджень стосовно пошуку ефективних засобів лікування та профілактики виразкової хвороби [17].

Актуальність ерадикації НР підвищується у зв'язку з ризиком виникнення аденокарциноми та MALT-лімфоми шлунку у хворих на виразкову хворобу, асоційовану з хелікобактером [7, 8]. Існують також дані, що інфікованість НР сприяє розвитку залізодефіцитної анемії неясної етіології, ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпурі та дефіциту вітаміну B<sub>12</sub> [2].

В теперішній час, антихелікобактерна терапія стала обов'язковою складовою комплексного лікування виразкової хвороби у хворих з ідентифікованою НР в шлунково-кишковому тракті, що відображено в міжнародних рекомендаціях по лікуванню гастроентерологічних хворих (I-IV Маастрихтські погодження) [12, 14-16].

Існує велика кількість різноманітних за складом та тривалістю лікування схем ерадикації хелікобактерної інфекції, але не завжди вони використовуються з достатньою ефективністю, що в першу чергу пов'язано з розвитком резистентності НР до антимікробних компонентів схем та варіабельністю чутливості хелікобактеру до антибіотиків у різних регіонах [4, 11].

Важливими вимогами до препаратів, призначених для ерадикації НР, поряд з високою ефективністю є вимоги щодо їх безпечності, тобто при застосуванні цих препаратів треба звести до мінімуму негативний вплив на шлунково-кишковий тракт та його нормальну мікрофлору [6].

Тому розробка і впровадження нових ефективних та безпечних протимікробних засобів для лікування виразкової хвороби шлунку, асоційованої з НР, продовжує залишатися однією з актуальних проблем сучасної медицини.

#### **Мета дослідження**

Визначення ефективності нової протимікробної композиції, створеної на основі природних та синтетичних речовин, призначеної для ерадикації НР у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки.

#### **Матеріали та методи досліджень**

Досліджувана композиція була розроблена на базі лабораторії протимікробних засобів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України» міста Харків.

Основними компонентами засобу, що забезпечують ерадикацію НР, є комбінація амоксициліну та нітазолу, синергідна дія яких дозволяє суттєво знизити ефективну концентрацію кожного з цих антимікробних засобів. З метою зниження негативних побічних ефектів ерадикаційної терапії до складу композиції увійшли компоненти

рослинного походження – пектин, мікрокристалічна целюлоза та крохмаль, які забезпечують певний захист слизової оболонки та сприятимуть зменшенню негативних побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. Композиція запропонована у вигляді гранульованої водорозчинної форми, що підвищує біодоступність та, відповідно ефективність препарату.

Для досягнення поставленої мети було проведено порівняння інгібуючої активності компонентів досліджуваного препарату (амоксициліну та нітазолу) з аналогічними показниками інших протимікробних композицій, які широко застосовуються для ерадикації НР.

В якості препаратів порівняння були обрані наступні суміші:

1. ампіцилін з нітазолом;
2. кларитроміцин з препаратом полідеканіт;
3. нітазол з декаметоксином;
4. амоксицилін з метронідазолом.

Інгібуюча активність препаратів була встановлена на дванадцяти клінічних штамів НР, які були попередньо виділені із аутопсійного матеріалу 38 пацієнтів з діагнозами аденокарцинома і недиференційований рак шлунка II-III стадії. Індикацію та ідентифікацію НР в пухлинах та позапухлинних тканинах проводили паралельно бактеріологічним та цитологічним методами, які дозволяють виявити як мікроорганізми так і продукти їх життєдіяльності (наявність уреазної активності). Отримані штами за своїми морфологічними, культуральними і біохімічними показниками відповідали всім параметрам, що характеризують представників цього виду [13].

Чутливість виділених культур до препаратів визначали диско-дифузійним методом [9] на агарі «Колумбія», який містить 10 % конячої сироватки. Культивування проводили в мікроаерофільних умовах (концентрація кисню 7-10%, CO<sub>2</sub> -14%) протягом 48 годин, при t=37° С.

Обробку даних здійснювали методами альтернативної та варіаційної статистики [3].

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

У результаті проведеної роботи серед досліджених композицій максимальна інгібуюча активність відносно НР зафіксована у композиції амоксициліну з нітазолом, яка була на одному рівні з активністю композиції амоксициліну з метронідазолом (табл.). Середнє значення діаметрів зон інгібіції росту для 12 штамів Н. pylori цих препаратів було 30,0±2,3 мм та 30,5±1,81 мм відповідно.

Середні показники діаметрів зон інгібіції росту НР ампіциліну з нітазолом та кларитроміцину з препаратом «Полідеканіт» були нижчі, ніж у першій та п'ятій групі і складали відповідно 25,8±2,0 мм та 22,7±1,3 мм. Найменшу активність проявила композиція нітазолу з декаметоксином (1,2 ± 1,2 мм), яка в 91,6 % випадків була зовсім неефективною (відсутні зони затримки росту).

Таблиця  
Результати досліджень інгібуючої активності протимікробних композицій відносно НР

№ групи	Досліджувані речовини, та їх співвідношення, мас. %	Діаметр зон інгібіції росту для штамів НР, (мм)												M±m, (мм)
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	Амоксицилін – 20,0 Нітазол – 2,0	30	24	44	24	38	32	37	29	14	28	29	31	30,0±2,3
2	Ампіцилін – 5,0 Нітазол – 0,5	24	20	40	24	28	28	24	26	12	24	32	28	25,8±2,0
3	Кларитроміцин – 15,0 Полідеканіт – 39,0	22	20	28	23	30	21	29	22	16	20	22	20	22,7±1,3
4	Нітазол – 0,5 Декаметоксин – 0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0	0	1,2±1,2
5	Амоксицилін – 30,0 Метронідазол – 20,0	36	34	26	26	38	31	36	30	16	30	34	29	30,5±1,81

Таким чином, представлені в таблиці дані свідчать про те, що розроблена композиція для ерадикації *Helicobacter pylori* завдяки синергійній дії амоксициліну та нітазолу за своєю ефективністю не поступається відомому препарату «Хелікоцин», до складу якого входять амоксицилін та метронідазол. Перевагою композиції, що пропонується, є включення до її складу компонентів рослинного походження, що дозволяє захистити слизову оболонку та суттєво знизити негативні побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту.

### Висновки та перспективи подальших досліджень

Отримані дані свідчать про перспективність застосування розробленої композиції у складі антихелікобактерної терапії для лікування пацієнтів з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori* і необхідність проведення більш широких досліджень ефективності даного препарату з метою оцінки доцільності подальшого впровадження його у виробництво.

### Література

1. Баранская Е.К. Современные подходы к лечению язвенной болезни / В кн. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Е.К. Баранская, В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин ; Под ред. акад. В.Т. Ивашкина. - М. : МЕДпресс-информ, 2013. - С. 75-78.
2. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* – отчет согласительной конференции Мaaстрихт IV/ Флоренция // Вестник практического врача. - 2012. - Спецвыпуск 1. - С. 6-22.
3. Лакін Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г.Ф. Лакін. - 4-е изд., перераб. доп. - М. : Высш. шк., 1990. - 352 с.
4. Лапина Т.Л. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* / Т.Л. Лапина, Э.Р. Мутигулина, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2013. - Т. 23, № 5. - С. 74-80.
5. Маев И.В. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* (материалы консенсуса Мaaстрихт-3) / И.В. Маев, А.А. Самсонов // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. - 2006. - Т. 08, № 1. - Режим доступу <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/2188>.
6. Малый В.П. Новое в лечении энтероинвазивных болезней / В.П. Малый, О.В. Гололобова // Международный медицинский журнал. - 2011. - № 4. - С. 91-96.
7. Коломоець М.Ю. Морфологічна діагностика захворювань шлунково-кишкового тракту: сучасні підходи / М.Ю. Коломоець, О.Г. Курік // Науковий журнал МОЗ України. - 2013. - № 2 (3). - С. 136-151.
8. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Под ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина. 2-е изд., перераб. и доп. - М. : МЕДпресс-информ, 2013. - 152 с.
9. Сидоренко С.В. Антибиотикограмма: диско-диффузионный метод. Интерпретация результатов / С.В. Сидоренко, В.Е. Кокалов // Sanofi Pasteriur. - М. : Изд-во «Арина». - 1999. - 31 с.

10. Степанов Ю.М. Хвороби органів травлення та гастроентерологічна допомога населенню України: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.М. Степанов // Здоров'я України. - 2014. - № 9. - С. 10-11.
11. Циммерман Я.С. Проблема растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации *Helicobacter pylori*-инфекции / В кн.: Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии / Я.С. Циммерман. - М. : МЕДпресс-информ, 2013. - С. 147-166.
12. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht consensus report // Gut. - 1997. - Vol. 41. - P. 8-13.
13. Holt J. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. In 2 t. Volume 2. [Text] / J. Holt. N. Kried // Translated from English, edited by Acad. RASGA Zavarzin. - Moscow : Publisher "The World", 1997. - 368 p.
14. Malfertheiner P. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2-2000 consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol. 16 (2). - P. 167-180.
15. Malfertheiner P. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. - 2007. - Vol. 56. - P. 772-781.
16. Malfertheiner P. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. - 2012. - Vol. 61 (5). - P. 646-664.
17. Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration / J.R. Warren, B.J. Marshall // Lancet. - 1983. - Vol. 1. - P. 1311-1315.

### References

1. Baranskaja E.K. Sovremennye podhody k lecheniju jазvennoj bolezni / V kn. Profilaktika i lechenie hronicheskikh zabolevanij verhnih otdelov zheludочно-kishechnogo trakta / E.K. Baranskaja, V.T. Ivashkin, A.A. Sheptulin ; Pod red. akad. V.T. Ivashkina. - M. : MEDpress-inform, 2013. - S. 75-78.
2. Diagnostika i lechenie infekcii *Helicobacter pylori* – otchet soglasitel'noj konferencii Maastricht IV/ Florencija // Vestnik prakticheskogo vracha. - 2012. - Specvypusk 1. - S. 6-22.
3. Lakin G.F. Biometrija: Ucheb. posobie dlia biol. spec. vuzov / G.F. Lakin. - 4-e izd., pererab. dop. - M. : Vyssh. shk., 1990. - 352 s.
4. Lapina T.L. Racional'nyj vybor jeradikacionnoj terapii infekcii *Helicobacter pylori* / T.L. Lapina, Je.R. Mutigulina, V.T. Ivashkin // Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. - 2013. - T. 23, № 5. - S. 74-80.
5. Maev I.V. Sovremennye standarty lechenija kislotozavisimyh zabolevanij, associirovannyh s *H. pylori* (materialy konsensusa Maastricht-3) / I.V. Maev, A.A. Samsonov // Consilium Medicum. Gastroenterologija. - 2006. - T. 08, № 1. - Rezhim dostupu <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/2188>.
6. Mal'j V.P. Novoe v lechenii jenteroinvazivnyh boleznej / V.P. Mal'j, O.V. Gololobova // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. - 2011. - № 4. - S. 91-96.
7. Kolomoec' M.Ju. Morfologichna diagnostika zahvorjuvan' shlunkovo-kishkovogo traktu: suchasni pidhodi / M.Ju. Kolomoec', O.G. Kurik // Naukovij zhurnal MOZ Ukraїni. - 2013. - № 2 (3). - S. 136-151.
8. Profilaktika i lechenie hronicheskikh zabolevanij verhnih otdelov zheludочно-kishechnogo trakta / Pod red. akad. RAMN V.T. Ivashkina. 2-e izd., pererab. i dop. - M. : MEDpress-inform, 2013. - 152 s.
9. Sidorenko S.V. Antibiotikogramma: disko-diffuzionny metod. Interpretacija rezul'tatov / S.V. Sidorenko, V.E. Kokalov // Sanofi Pasteriur. - M. : Izd-vo «Arina». - 1999. - 31 s.
10. Stepanov Ju.M. Hvorobi organiv travlennja ta gastroenterologichna dopomoga naselennju Ukraїni: zdobutki,

- problemi ta shliahi ih virishennia / Ju.M. Stepanov // Zdorov'ja Ukraini. – 2014. – № 9. – S. 10-11.
11. Cimmerman Ja.S. Problema rastushhej rezistentnosti mikroorganizmiv k antibakterial'noi terapii i perspektivy eradikacii Helicobacter pylori-infekcii / V kn.: Nereshennve i spornye problemy sovremennoj gastroenterologii / Ja.S. Cimmerman. – M. : MEDpress-inform, 2013. – S.147-166.
  12. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht consensus report // Gut. – 1997. – Vol. 41. – P. 8-13.
  13. Holt J. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. In 2 t. Volume 2. [Text] / J. Holt, N. Kried // Translated from English, edited by Acad. RASGA Zavarzin. – Moscow : Publisher "The World", 1997. – 368 p.
  14. Malfertheiner P. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht 2-2000 consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16 (2). – P. 167-180.
  15. Malfertheiner P. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - The Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 772-781.
  16. Malfertheiner P. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. – 2012. – Vol. 61 (5). – P. 646-664.
  17. Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration / J.R. Warren, B.J. Marshall // Lancet. – 1983. – Vol. 1. – P. 1311-1315.

### Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Гушилики Б.И., Савинова Е.М., Чернявский В.И., Короваева И.В., Казмирчук В.В.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, Helicobacter pylori, эрадикация, ингибирующая активность.

В статье рассматриваются проблемы антихеликобактерной терапии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с Helicobacter pylori. Обосновывается попытка повышения эффективности лечения этой болезни благодаря применению новой композиции на основе природных и синтетических компонентов. Приведены сравнительные данные изучения ингибирующей активности основных компонентов исследуемой композиции с антибактериальными препаратами – аналогами. В статье также обоснована дальнейшая целесообразность изучения эффективности композиции с целью внедрения в широкое производство.

### Summary

POTENTIAL OF NEW COMPOSITION FOR HELICOBACTER PYLORI ERADICATION IN PATIENTS WITH GASTRIC AND PEPTIC ULCER DISEASE

Gushilik B.I., Savinova E.M. Cherniavsky V.I., Korovaeva I.V., Kazmirchuk V.V.

Key words: gastric and peptic ulcer diseases, Helicobacter pylori, eradication, inhibitory activity.

The article reviewed with anti-helicobacter therapy problems in cases of gastric and peptic ulcer diseases associated with Helicobacter pylori. Attempts to intensify therapeutic efficacy of this disease were substantiated by using new composition including natural and synthetic components. We carried out comparative analysis of inhibitory activity demonstrated by the active agents of the composition and some other antibacterial analogues. We detailed the appropriateness in studying the effectiveness of the composition in order to suggest it for manufacturing.



УДК 577.121.7:543.395:616- 099-036.11-092.9

**Денисенко С.А., Горбач Т.В., Жерновая М.Є., Оветчин П.В., Гопкалов В.Г.**

## **СТАН ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ, ТОКСИФІКОВАНИХ У ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЕМ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ 500 (Л-502-2-10)**

Харківський національний медичний університет

Луганський державний медичний університет, м. Рубіжне

*Вивчено вплив субтоксичних доз поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 у підгострому експерименті на метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів і показники енергетичного обміну печінки. Результати дослідження свідчать, що Л-502-2-10 здатний в дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> пригнічувати метаболічну активність мітохондрій. На це вказують також показники активності Mg<sup>2+</sup>-, Ca<sup>2+</sup>- і H<sup>+</sup>-АТФази, які знижувалися під впливом 1/10 ДЛ<sub>50</sub> практично на 50%. Результати показали, що поліоксипропіленгліколь після підгострої токсифікації на 60 добу експерименту значно знижував у печінці вміст АТФ, АДФ і підвищував рівень АМФ і неорганічного фосфору.*

Ключові слова: енергетичний обмін, поліоксипропіленгліколь, ксенобіотик.

*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**

Забруднення навколишнього середовища хімічними сполуками призвело до виникнення раніше невідомих хронічних захворювань і патологічних станів. Індукована екологічна патологія частіше всього розвивається під впливом конкретних шкідливих для організму хімічних забруднювачів – солей важких металів, пестицидів, протистів, поліефірів, гербіцидів, детергентів та ін. [1, 7]. Вона тісно поєднана з промисловими об'єктами, джерелами водопостачання, хімічним станом атмосферного повітря й ґрунту, виробничою й побутовою зоною [4]. На думку багатьох вчених, екологічна патологія в широкому розумінні цього терміну включає географічну патологію, професійні захворювання, токсикологію, патологічну фізіологію й морфологію [2, 3]. Відомо, що більшість чужорідних хімічних сполук в організмі людини здатні включатися в обмінні процеси й порушувати обмін речовин та енергії, в основі яких лежить стимуляція вільнорадикальних процесів (ВРП), перекидного окиснення ліпідів (ПОЛ), білків і пригнічення системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [2], що формують конкретні нозологічні форми перебігу захворювання, у тому числі генетичні, імунологічні, генеративні й інші патологічні стани [2, 3]. Екологічні захворювання відносяться до складної медико-біологічної проблеми та мають тривалі безсимптомні періоди, які протікають на тлі пристосування й компенсаторних процесів, що спрямовані на забезпечення гомеостатичної функції організму. З даною проблемою безпосередньо пов'язані аспекти вивчення внутрішньоклітинного метаболізму, біоенергетичного гомеостазу й механізмів біологічної дії на організм хімічних сполук. Це в повній мірі відноситься й до хімічних речовин промисловості органічного синтезу – поліолам, які за обсягом та асортиментом

продукції, що отримують на їх основі, займають провідне місце в світі.

### **Мета роботи**

Вивчення впливу субтоксичних доз поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 у підгострому експерименті на метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів і показники енергетичного обміну печінки.

### **Об'єкт і методи дослідження**

Вибір поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500, що має товарну назву «Лапрол» – Л-502-2-10 у значній мірі обґрунтований необхідністю отримання прогностичної характеристики потенційної безпеки даного ксенобіотика для теплокровних тварин у зв'язку з його широким застосуванням, контактом з населенням і великими обсягами виробництва [3]. Поліоксипропіленгліколь молекулярної маси 500 являє собою в'язку, прозору рідину з регламентованими фізико-хімічними властивостями. На основі параметрів гострої токсичності він відноситься до помірно токсичних сполук. Середньолетальна доза (ДЛ<sub>50</sub>) була встановлена на рівні 1,83 г/кг маси щурів [3]. Програма дослідження передбачала проведення тривалого підгострого експерименту на статевозрілих лабораторних щурах лінії WAG масою 180–190 г. Відповідно до умов експерименту тварини щоденно вранці натщесерце протягом 60 діб отримували водні розчини ксенобіотика в 1/10, 1/100 та 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Контрольна група отримувала питну воду в аналогічних об'ємах. Розчини Л-500-2-10 вводили пероральним шляхом за допомогою металевого зонда внутрішньошлунково. У кожній групі нараховувалося по 10 щурів. При виконанні роботи дотримувалися біоетики й принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших



наукових цілей" (Страсбург, 1986). По закінченню субтоксичного впливу Л-502-2-10 на організм тварини визначався стан тканинного дихання й окислювального фосфорилування мітохондрій гепатоцитів, вміст аденозинмонофосфату (АМФ), аденозиндифосфату (АДФ), аденозинтрифосфату (АТФ), неорганічного фосфору, циклічного 3,5-аденозинмонофосфату (цАМФ) і циклічного 3,5-гуанозинмонофосфату (цГМФ). Для оцінки дихання мітохондрій та окислювального фосфорилування полярографічним методом визначалася швидкість споживання кисню в присутності акцептора ( $V_3$ ). У цьому метаболічному стані мітохондрії мають надлишок субстрату й АДФ, що поєднано з найбільшою інтенсивністю їх дихання. На наступному етапі досліджувалося споживання кисню мітохондріями після внесення субстрату – сукцинату ( $V_4$ ), а також після вичерпання доданого АДФ у присутності роз'єднувача – 2,4-динітрофенолу (2,4-ДНФ) – метаболічний стан ( $V_4^1$ ), який характеризується дефіцитом тільки АДФ. Це контрольований метаболічний стан, який характеризується низькою інтенсивністю дихання. При цьому розраховували відношення АДФ/ $O_2$ , дихальний коефіцієнт (ДК) Ларді й активність АТФ-гідролазних реакцій. В якості субстрату окиснення використовували сукцинат [10]. Визначення  $Ca^{2+}$ -,  $Mg^{2+}$ - і  $H^+$ -залежної АТФ-ази в гепатоцитах здійснювалося загальноприйнятим методом [5]. Вміст АТФ у тканині печінки визначався за методом E. Beutler [9], АДФ – за методом D. Jaworek [11], креатинфосфату – за методом Є.Ф. Соніна [6] і неорганічного фосфору – за методом, що описаний Н.П. Мешковою й С.Є. Севериним [5]. Величину значення енергетичного потенціалу (ЕП) розраховували по формулі D.E. Atrinson [8]. Вміст цАМФ і цГМФ у печінці визначали по A.L. Steiner et al. [12]. Отримані результати оброблялися методом варіаційної статистики з використанням

критерію Стьюдента-Фішера.

### Результати досліджень та їх обговорювання

Оцінка на 60 добу експерименту результатів дослідження метаболічної активності мітохондрій після внесення до проби сукцинату ( $V_4$ ) виявила, що «Лапрол» знижував їх дихання на 31,2% й 23%, відповідно в групах тварин, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (табл. 1). Аналогічна динаміка метаболічної активності мітохондрій спостерігалась і після внесення АДФ ( $V_3$ ). Дихання мітохондрій пригнічувалося при цьому на 60,7% й 44,2% під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Після додавання роз'єднувача 2,4-ДНФ ( $V_4^1$ ) метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів також знижувався на 50,1% й 43%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Результати показують, що на тлі пригнічення дихання в метаболічних станах  $V_4$ ,  $V_3$  й  $V_4^1$  коефіцієнт дихання мітохондрій зменшувався на 11,1% й підвищувався на 13,9%, відповідно в групах, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Тривале надходження в субтоксичних дозах ксенобіотика до організму супроводжувалося зниженням коефіцієнта фосфорилування на 55% й 32%, відповідно в 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Отримані дані переконливо свідчать, що Л-502-2-10 здатний в 1/10 ДЛ<sub>50</sub> пригнічувати метаболічну активність мітохондрій. На це вказують також показники пригнічення активності  $Mg^{2+}$ -,  $Ca^{2+}$ - і  $H^+$ -АТФази, які знижувалися під впливом 1/10 ДЛ<sub>50</sub> практично на 50% (табл. 1).

Аналіз показує, що Л-502-2-19 пригнічує дихання й окислювальне фосфорилування, які перебігають на тлі роз'єднання цих процесів, зниження споживання кисню й синтезу макроерга АТФ. У меншій мірі ці порушення були виявлені в групі тварин, токсифікованих 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. У 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> Л-502-2-10 не впливав на метаболічну активність мітохондрій.

Таблиця 1  
Метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів у щурів, токсифікованих субтоксичними дозами Л-502-2-10 на 60 добу експерименту

Показники	Група спостереження, M±m (ДЛ <sub>50</sub> )			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
$V_4^a$	2,86±0,17	1,28±0,08*	1,43±0,15*	1,88±0,16
$V_3^a$	6,20±0,48	2,46±0,22*	3,52±0,26*	4,24±0,43
2,4-ДНФ ( $V_4^1$ ) <sup>a</sup>	7,31±0,56	3,65±0,37*	4,17±0,38*	7,15±0,52
ДК, ( $V_3/V_4$ ), відн. од.	2,16±0,36	1,92±0,15*	2,46±0,20*	2,25±0,29
АДФ/ $O_2$ , відн. од.	2,73±0,25	1,23±0,18*	1,85±0,16*	2,69±0,27
$Mg^{2+}$ -АТФаза <sup>b</sup>	76,4±4,17	42,16±3,65*	54,73±3,14*	74,8±3,86
$Ca^{2+}$ -АТФаза <sup>b</sup>	72,8±4,65	37,58±3,26*	48,4±3,70*	71,53±4,10
$H^+$ -АТФаза <sup>b</sup>	73,6±3,88	39,46±3,54*	52,63±4,25*	72,56±3,44

Примітка: \* – різниця вірогідна  $p < 0,05$ , а-нмоль  $O_2$ /хв·мг білка, в-мкмоль Р/мг білка·1 год.

Дослідження метаболічної активності мітохондрій вказують на зменшення споживання кисню в безакцепторному середовищі ( $V_4$ ) у присутності акцептора ( $V_3$ ) і після вичерпання доданого АДФ ( $V_4^1$ ). При цьому, співвідношення АДФ/ $O_2$  в усіх випадках зменшувалося і свідчило про роз'єднаність процесів окиснення й фосфори-

лування в дихальному ланцюзі, що було поєднано зі зменшенням дихального коефіцієнта. Ці зміни були виявлені на тлі пригнічення АТФ-гідролазних реакцій, які оцінювалися за співвідношенням  $V_4/V_4^1$  і характеризували зменшення швидкості регенерації АДФ після фосфорилування. При таких умовах слід було очікувати по-

рушення енергетичного обміну й синтезу макроергічних сполук.

Результати показали, що ПОПГ після підгострої токсифікації на 60 добу експерименту значно знижував у печінці вміст АТФ, АДФ і підвищував рівень АМФ і неорганічного фосфору (табл. 2).

Так, вміст АТФ зменшувався на 66,3% і 29,2%, АДФ – на 66,1% й 58,7%, тоді як рівень АМФ підвищувався на 90,6% й 84,7%, а неорганічного фосфору – на 131% й 91%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Вміст цАМФ у групі тварин, токсифікованих 1/10 ДЛ<sub>50</sub>, знижувався на 29,2%, а в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> – підвищувався на 35,5%, що в першому випадку вказує на зрив захисно-приспосувальних механізмів, а в другому – на активацію внутрішньоклітинного метаболізму й забезпечення гомеостатичної функції організму.

Таблиця 2

Тривала субтоксична дія Л-502-2-10 на показники енергетичного обміну на 60 добу експерименту

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ <sub>50</sub> )			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
АТФ, мкмоль/г	2,27±0,18	0,63±0,03*	0,70±0,06*	2,31±0,22
АДФ, мкмоль/г	1,26±0,08	0,44±0,02*	0,52±0,04*	1,27±0,09
АМФ, мкмоль/г	0,85±0,06	1,62±0,12*	1,57±0,09*	0,84±0,05
Неорганічний фосфор, мкмоль/г	4,95±0,53	11,43±0,86*	9,46±0,85*	4,40±0,52
цАМФ, нмоль/г	640,8±31,5	453,6±20,5*	868,4±37,7*	635,7±30,8
цГМФ, нмоль/г	42,3±3,46	96,13±6,57	24,3±2,16*	41,84±3,55
Аденіновий нуклеотид, мкмоль/г	4,38±0,106	2,69±0,05*	2,79±0,06*	4,09±0,12
Креатинфосфат, мкмоль/г	1,35±0,11	0,57±0,04*	1,73±0,09*	1,43±0,13
Енергетичний потенціал: АТФ+1/2АДФ АТФ+АДФ+АМФ	0,662±0,08	0,31±0,03*	0,34±0,04*	0,72±0,09

Примітка: \* – різниця вірогідна  $p < 0,05$

Динамічні зміни рівня цГМФ мали протилежну спрямованість – під впливом 1/10 ДЛ<sub>50</sub> вміст його в печінці підвищувався на 127,3%, а в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> – знижувався на 42,6%. Дослідження вмісту циклічних нуклеотидів вказують на порушення внутрішньоклітинного метаболізму під впливом «Лапрола» як в 1/10, так і в 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Причому, доза 1/100 ДЛ<sub>50</sub> призводить до активації, тоді як доза 1/10 – до зриву захисно-приспосувальних механізмів забезпечення гомеостатичної функції організму. Оцінка суми аденінових нуклеотидів виявила зниження їх рівня на 38,6% й 36,3% відповідно в групах тварин, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, при цьому вміст креатинфосфату зменшувався на 57,8% й 28,1%. Розрахунок енергетичного потенціалу показав зниження цього тесту на 53,2% й 48,7%, що в комплексі встановлених порушень свідчить про пригнічення біоенергетичних процесів, які протікають на тлі дисфункції обміну нуклеотидфосфатів. Ксенобіотик в 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> не впливав на біоенергетику, внутрішньоклітинний метаболізм та обмін нуклеотидфосфатів в умовах тривалої субтоксичної дії на організм.

### Висновки

Таким чином, результати дослідження вказують, що Л-502-2-10 у 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub> пригнічує метаболічну активність мітохондрій гепатоцитів, яка характеризується зниженням дихання, окислювального фосфорилування, активності мембрано-структурованих ферментів  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  і  $H^+$ -АТФази, роз'єднанням тканинного дихання й синтезу АТФ. Усі ці зміни проходять на тлі дисфункції внутрішньоклітинного метаболізму, обміну нуклеозидфосфатів і пригнічення біоенергетичного гомеостазу. У 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> «Лапрол» не впливав на метаболічну активність мітохондрій та біоенергетичні процеси гепатоцитів в умовах тривалої субтоксичної дії на щурів у підгострому експерименті.

Перспективи подальшого дослідження

У подальшій роботі ми плануємо дослідження стану детоксикації Л-502-2-10 в мікосоммах гепатоцитів.

### Література

1. Биохимические аспекты экологической патологии, связанные с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения / [Щербань Н.Г., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Резу-ненко Ю.К.]. – Харьков : «Раритеты Украины», 2011. – 176 с.
2. Дeterгенты – модуляторы радиомиметических эффектов / [В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.И. Козин и др.]. – Белгород : «Белвитамины», 2000. – 375 с.
3. Жуков В.И. 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. Жуков В.И. Фториды: биологическая роль и механизм действия / В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень. – Белгород : «Белвитамины», 2006. – 220 с.
5. Мешкова Н.П. Практикум по биохимии / Н.П. Мешкова, С.Е. Северин. – М. : МГУ, 1979. – 428 с.
6. Сонин Е.Ф. Основы биохимии мышц / Е.Ф. Сонин. – К. : Издательство Киевского университета. – 1960. – 181 с.
7. Щербань Н.Г. Оценка рисков здоровья населения от опасных отходов (Биохимические аспекты) / Щербань Н.Г., Жуков В.И., Мясоедов В.В.. – Харьков : «Апостроф», 2010. – 156 с.
8. Atrinson D.E. The energy charge of the adenylate pool as a regulatory parameter. Interaction With feedback modifiers / D.E. Atrinson // Biochemistry. – 1968. – Vol. 7, 41. – P. 4030–4034.
9. Beutler E. Method of enzymatic analysis / E. Beutler // New York. – 1975. – Vol. 1, № 3. – P. 565–566.
10. Chance B. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation J. kinetics of oxygen utilization / B. Chance, G.R. Williams // J. Biol. Chem. – 1955. – Vol. 217, № 1. – P. 383–395.
11. Joworek D. Adenosin-5-diphosphate and Adenosin-5-monophosphate / D. Joworek, W. Gruber, H.U. Bergmeyer // Cnemic. – 1974. – P. 2174–2181.
12. Steiner A.L. Radioimmunoassay for measurement of cyclic nucleotides / A.L. Steiner, R.E. Wehmann, Ch.W. Parker // Advances in cyclic nucleotides research. – Raven Cress H.J. – 1972. – Vol. 2. – P. 51–52.

### References

1. Biohimicheskie aspekty jekologicheskoi patologii, svjazannye s himicheskim zagriznieniem poverhnostnyh istochnikov

1. vodosnabzhenija / [Shherban' N.G., Zhukov V.I., Miasoedov V.V., Rezunenکو Ju.K.]. – Har'kov : «Rarity Ukrainy», 2011. – 176 s.
2. Detergenty – modulatory radiomimeticheskikh jeffektov / [V.I. Zhukov, V.V. Miasoedov, Ju.I. Kozin i dr.]. – Belgorod : «Belvitaminy», 2000. – 375 s.
3. Zhukov V.I. Prostye i makrociklicheskie jeffiry: nauchnye osnovy ohrany vodnykh ob'ektov / [V.I. Zhukov, L.D. Popova, O.V. Zajceva i dr.]. – Har'kov : «Tornado», 2000. – 438 s.
4. Zhukov V.I. Ftorydy: biologicheskaja rol' i mehanizm dejstvija / V.I. Zhukov, O.V. Zajceva, V.I. Piven'. – Belgorod : «Belvitaminy», 2006. – 220 s.
5. Meshkova N.P. Praktikum po biohimii / N.P. Meshkova, S.E. Severin. – M. : MGU, 1979. – 428 c.
6. Sonin E.F. Osnovy biohimii myshc / E.F. Sonin. – K. : Izdatel'stvo Kievskogo universiteta. – 1960. – 181 c.
7. Shherban' N.G. Ocenka riskov zdorov'ja naselenija ot opasnykh othodov (Biohimicheskie aspekty) / Shherban' N.G., Zhukov V.I., Miasoedov V.V.. – Har'kov : «Apostrof», 2010. – 156 s.
8. Atrinson D.E. The energy charge of the adenylate pools as a repolatory parameter. Interaction With ofeedback modifiers / D.E. Atrinson // Biochemistry. – 1968. – Vol. 7, 41. – P. 4030–4034.
9. Beutler E. Method of enzymatic analysis / E. Beutler // New York. – 1975. – Vol. 1, № 3. – P. 565–566.
10. Chance B. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation J. kinetics of oxyden unilization / B. Chance, G.R. Williams // J. Biol. Chem. – 1955. – Vol. 217, № 1. – P. 383–395.
11. Joworek D. Adenosin-5-diphosphate and Adenosin-5-monophosphate / D. Joworek, W. Gruber, H.U. Bergmeyer // Cnemic. – 1974. – P. 2174–2181.
12. Steiner A.L. Radioimmunoassay for measurement of cyclic nucleotides / A.L. Steiner, R.E. Wehmann, Ch.W. Parker // Advances in cyclic nucleotides research. – Raven Cress H.J. – 1972. – Vol. 2. – P. 51–52.

### Реферат

СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У КРЫС, ТОКСИФИКОВАННЫХ В ПОДОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНГЛИКОЛЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ 500 (Л-502-2-10)

Денисенко С.А., Горбач Т.В. Жерновая М.Е., Оветчин П.В., Гопкалов В.Г.

Ключевые слова: энергетический обмен, полиоксипропиленгликоль, ксенобиотик.

Изучено влияние субтоксических доз полиоксипропиленгликоля молекулярной массы 500 в подостром эксперименте на метаболическое состояние митохондрий гепатоцитов и показатели энергетического обмена печени. Результаты исследования свидетельствуют, что Л-502-2-10 способен в дозе 1/10 ДЛ<sub>50</sub> подавлять метаболическую активность митохондрий. На это указывают также показатели активности Mg<sup>2+</sup> -, Ca<sup>2+</sup> - и H<sup>+</sup> -АТФазы, которые снижались под влиянием 1/10 ДЛ<sub>50</sub> практически на 50%. Результаты показали, что полиоксипропиленгликоль после подострой токсификация на 60 сутки эксперимента значительно снижал в печени содержание АТФ, АДФ и повышал уровень АМФ и неорганического фосфора.

### Summary

STATE OF ENERGY METABOLISM IN RATS POISONED WITH POLYOXIPROPILENGLYCOLE WITH 500 MOLECULAR MASS (L-502-2-10) IN SUBACUTE EXPERIMENT

Denysenko S.A., Gorbach T.V., Zhernovaia M.Ye., Ovetchin P.V., Gopkalov V.G.

Key words: energy metabolism, polyoxipropilenglycole, xenobiotics.

This paper describes the influence of polyoxipropilenglycole with 500 molecular mass in subtoxic doses under subacute experiment on metabolic state of hepatocyte mitochondria and liver parameters of energy metabolism.

The choice of polyoxipropilenglycole with 500 molecular mass that has trade names "Laprol" - L-502-2-10, was predominantly based on the necessity to clear up potential safety of prognostic characteristics of xenobiotics for warm-blooded animals due to its widespread use, extensive contacts with the population and large volumes of production.

According to the experimental design the animals were given aqueous solutions of xenobiotic in 1/10, 1/100 and 1/1000 DL<sub>50</sub> every day in the morning on an empty stomach for 60 days. The control group received drinking water in similar volumes. L-500-2-10 solution was administered orally via intragastric metal probe. In each group there were 40 rats. The subtoxic L-502-2-10 influence produced on the animals' tissue was assessed by indices of respiration and oxidative phosphorylation of mitochondria of hepatocytes, by content of adenosine monophosphate (AMP), adenosine diphosphate (ADP) adenosine triphosphate (ATP), inorganic phosphorus, cyclic 3,5 adenosine monophosphate (cAMP) and cyclic 3,5 guanosine monophosphate (cGMP). The mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation rate were evaluated by polarographic oxygen consumption in the presence of acceptor (V<sub>3</sub>).

The results suggest the ability of L-502-2-10 in a dose 1/10 DL<sub>50</sub> to inhibit the metabolic activity of mitochondria. It is indicated by inhibition of Mg<sup>2+</sup> -, Ca<sup>2+</sup> - and H<sup>+</sup> -ATPase, which decreased under the influence of 1/10 DL<sub>50</sub> almost 50%.

The results showed the significantly reduced hepatic content of ATP, ADP and AMP and increased levels of inorganic phosphorus after subacute polyoxipropilenglycole toxification on 60 day of experiment. The analysis shows that L-502-2-19 depresses respiration and oxidative phosphorylation occurring against the backdrop of uncoupling processes, reducing oxygen consumption and macroergic compound ATP synthesis. To a lesser extent these violations were found in the group of animals poisoned with a dose of 1/100 DL<sub>50</sub>. In 1/1000 DL<sub>50</sub> L-502-2-10 does not effect on the metabolic activity of mitochondria.

The cyclic nucleotide research indicates deterioration of intracellular metabolism under the «Laprol» influence both in 1/10 and in 1/100 DL<sub>50</sub>. Moreover, 1/100 DL<sub>50</sub> dose leads to activation whereas dose 1/10 - to the disruption of protective and adaptive mechanisms of homeostatic body functions providing.

Dynamic changes of cGMP had the opposite direction - under the influence of 1/10 DL<sub>50</sub> its content in the liver increased on 127.25%, and in 1/100 DL<sub>50</sub> - decreased on 42.56%. Cyclic nucleotide research indicates violations of intracellular metabolism under the influence of "Laprol" both in 1/10 and in 1/100 DL<sub>50</sub>.

Moreover, 1/100 DL50 dose leads to activation whereas dose 1/10 - to the disruption of protective and adaptive mechanisms of homeostatic body functions.

Results of the study indicate that L-502-2-10 in 1/10 and 1/100 DL50 inhibits the metabolic activity of hepatocyte mitochondria, characterized by a decrease in respiration, oxidative phosphorylation, membrane-active enzymes structured  $Mg^{2+}$  - ,  $Ca^{2+}$  - and  $H^{+}$  -ATPase, separation of respiration and ATP synthesis. All these changes take place against the background of intracellular metabolic dysfunction and inhibition of metabolism nucleoside phosphate bioenergy homeostasis. "Laprol" in 1/1000 DL50 does not affect the metabolic activity of mitochondria and bioenergetic processes in hepatocytes under long subtoxic action on rats in subacute experiment.

УДК 617.751-057-07

**Евтушенко А.С.**

## **ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ В ДИНАМИКЕ ЗРИТЕЛЬНОГО ТРУДА ПО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ**

КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница №14 им. проф. Л.Л. Гиршмана», г. Харьков

*Цель исследования состояла в оценке влияния зрительного труда на электрофизиологические показатели человека. В исследованиях приняли участие 26 студентов ВУЗа в возрасте (21,2±1,5) года, у которых до и после зрительного труда определялись: острота зрения, положение ближайших точек ясного зрения и конвергенции, положительные резервы аккомодации. В качестве электрофизиологических показателей состояния организма были использованы значения электрокожного сопротивления в точках акупунктуры на правой и левой руке, соответствующих ЦНС и зрительной системе. Показано, что наиболее информативным для оценки функционального состояния является показатель асимметрии электрокожного сопротивления, определяемый как модуль разности показателей в точках на левой и правой руке. Анализ конфигурации факторных структур в подгруппах испытуемых, у которых асимметрия электрокожного сопротивления увеличивалась и уменьшалась в результате зрительного труда, показал, что динамика асимметрии электрокожного сопротивления связана с изменением показателей зрительной системы. Причем при развитии состояния зрительного утомления показатель асимметрии электрокожного сопротивления увеличивается, что позволяет использовать его для экспресс оценки функционального состояния зрительной системы.*

Ключевые слова: электрокожное сопротивление, зрительный труд, зрительное утомление, асимметрия.

*Работа выполнена в рамках НИР «Разработка комплексной информационной технологии многоцелевого исследования медико-биологических систем», выполняемой в Международном научно-учебном центре информационных технологий и систем НАН и МОНМС Украины, № гос. регистрации 0111U002093.*

В медико-биологических исследованиях, особенно при оценке уровня психоэмоционального напряжения оператора, широко применяются электрофизиологические показатели состояния человека. Так, кожно-гальваническая реакция (КГР) используется для изучения вегетативной нервной системы, определения особенностей психофизиологических реакций человека на различные воздействия. На основании исследований разных авторов установлено, что электрические явления в коже человека резко усиливаются при абстрактной умственной деятельности, при возбуждении нервной системы, при утомлении [6, 10, 11].

Изучение потенциалов кожи и электрокожного сопротивления (ЭКС) в условиях клиники показало наличие их зависимости от состояния вегетативной нервной системы, что дает возможность судить по электрическим показателям кожи о целом ряде различных особенностей протекания патологических процессов.

Высокая чувствительность электрофизиологических показателей состояния человека позволяет использовать их для профессионально-

го отбора на различные специальности, а также для контроля состояния оператора перед работой повышенной трудности или в ее динамике.

В соответствии с теорией генеза кожно-гальванической реакции секреторная деятельность потовых желез тесно связана с активностью нервной системы человека. Активация психомоторных функций вызывает обильное выделение пота, что приводит к падению сопротивления кожи. При обратном течении процесса пот поглощается, что вызывает рост сопротивления. Первое состояние ЦНС принято называть концентрацией, а второе – релаксацией [1, 2, 7].

Любой вид человеческой деятельности (физической или умственной) сопровождается определенным нервно-психическим и эмоциональным напряжением. Степень этого напряжения и сопутствующие ему изменения в вегетативной нервной системе зависят от мотивации человека, влияния внешней среды, соматического состояния организма. Например, у операторов, работающих в режиме ожидания, напряженность наблюдения возрастает с увеличением временной неопределенности в предъявлении информации. Труд операторов зрительного

профиля отличается особой ответственностью и высоким нервно-эмоциональным напряжением [7].

С другой стороны установлено, что имеется существенная зависимость показателей ЭКС в норме от индивидуальных особенностей испытуемого. Поэтому по абсолютным показателям ЭКС можно надежно выявить только резко выраженные изменения функционального состояния, например, шок или гипоксию. В связи с этим наибольшую диагностическую ценность имеют не абсолютные значения ЭКС, физиологические нормы которого могут значительно варьировать для разных людей, а изменение этого показателя в зависимости от характера и режима работы.

Система «электрод-кожа» представляет собой комплексное сопротивление и значительно влияет на результаты конечных измерений. При вычислении относительного изменения сопротивления эта постоянная величина вычитается и не влияет на результаты, поэтому нет необходимости использовать специальные средства измерения ЭКС. Определение изменения сопротивления в исследуемых точках в динамике деятельности позволяет нивелировать влияние внешних факторов на результаты, таких как температура окружающей среды, помехи от электрических приборов. Изолируясь от абсолютных значений ЭКС и принимая за физиологическую норму рост сопротивления в фазе релаксации (расслабления и снижения активности ЦНС) и уменьшение сопротивления в фазе концентрации (мобилизация ресурсов ЦНС), можно исследовать объективную картину психофизиологического состояния человека [1,2].

При мониторинге психофизиологического состояния учащихся средней школы было выявлено, что наиболее информативным показателем электропунктурной диагностики является коэффициент билатеральной асимметрии (КБА) электрокожного сопротивления в точках правых и левых ветвей акупунктурных меридианов [3]. Этот коэффициент  $K$  вычислялся по

следующей формуле:

$$K = \frac{K_{\text{л}}}{K_{\text{пр}}}$$

где  $K$  – коэффициент билатеральной асимметрии,  $K_{\text{л}}$  – ЭКС, измеренное в точке на левой руке, а  $K_{\text{пр}}$  – ЭКС в соответствующей точке на правой руке.

Если коэффициент асимметрии превышает единицу, то преобладает ЭКС левой руки, в противном случае – правой. Теоретической предпосылкой интерпретации электрофизиологических показателей КГР были известные данные об инсилатеральной проекции руки в полушарие, позволявшие утверждать, что выраженность (т. е. низкие значения электрокожного сопротивления) правосторонней КГР свидетельст-

вуют о доминировании правого полушария и правополушарных функций, левосторонней – левого полушария и левополушарных функций [7].

Увеличение асимметрии в показателях ЭКС правой и левой руки, возникающее в процессе деятельности, служит прогностически неблагоприятным признаком, указывающим на необходимость профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития перенапряжения и патологических состояний [1,2,4].

Решение зрительных задач является разновидностью умственного труда и вызывает напряжение соответствующих отделов ЦНС, обусловленное необходимостью обеспечения механизмов получения зрительной информации, ее обработки и опознания. Процесс зрительного восприятия сопровождается целым рядом изменений не только в зрительной системе, но и в организме в целом, что сопровождается изменениями различных показателей, характеризующих его функциональное состояние.

#### **Цель исследования**

Оценка влияния зрительного труда на электрофизиологические показатели человека.

#### **Объект и методы исследования**

В исследованиях приняли участие 26 студентов ВУЗа в возрасте  $(21,2 \pm 1,5)$  года, у которых не было выявлено офтальмологической патологии. У всех испытуемых до и после зрительного труда определялись: острота зрения правого и левого глаз и бинокулярно, положение ближайших точек ясного зрения обоих глаз (Бт OD, Бт OS) и ближайшей точки конвергенции (Бтк), положительные резервы аккомодации обоих глаз для дали (Pa OD и Pa OS). Исследованные показатели по данным Кочиной М.Л. и Яворского А.В. [9] достаточно хорошо характеризуют состояние зрительной системы в динамике зрительного труда.

В качестве электрофизиологических показателей состояния организма испытуемых были использованы значения ЭКС в точках акупунктуры на правой и левой руке, соответствующих ЦНС и зрительной системе (рис.1).

Из приведенных на рис. 1 биоактивных точек для оценки функционального состояния испытуемых были выбраны по две точки (выделены квадратами на рисунке) на каждой руке.

Зрительный труд испытуемых состоял в отыскании и зачеркивании заданных букв в тексте, реализованном на бумажном носителе. Текст был выполнен шрифтом в 7 типографских пунктов, что соответствует шрифту, используемому в большинстве учебников для студентов. Для исключения влияния содержания на результаты исследования текст был выполнен в виде набора букв [5]. Текст включал 30 строчных букв кириллического алфавита, которые были разделены на 6 групп, в зависимости от частоты встречаемо-

сти в тексте. Буквы образовывали блок объемом в 200 знаков (4 строки по 50 литер), который дублировался, что позволяло модифицировать объем текстовой нагрузки. Работа продолжалась в течение 45 минут.

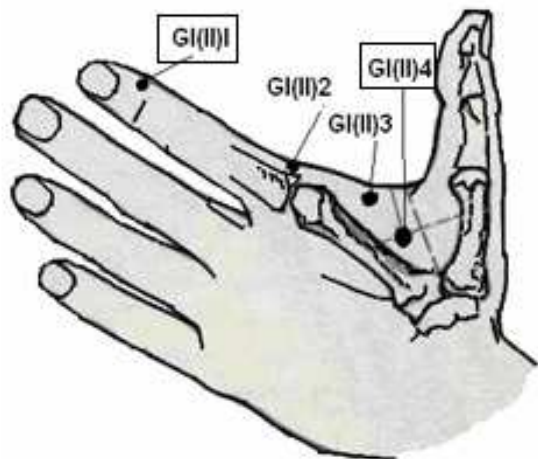


Рис. 1. Расположение точек акупунктуры, соответствующих зрительной и центральной нервной системе [8, 12, 13].

Обработка результатов исследований проводилась с использованием методов описательной статистики, корреляционного и факторного анализа.

#### Результаты исследований и их обсуждение

По результатам исследования показателей зрительной системы испытуемых до и после чтения (табл. 1) можно отметить, что достовер-

ных изменений в их значениях не выявлено. Однако значительный разброс показателей, о чем свидетельствуют значения стандартного отклонения, может указывать на их разнонаправленные изменения.

Предварительный анализ результатов исследований также показал значительную индивидуальную вариабельность показателей ЭКС испытуемых. Так, среднее значение ЭКС в группе испытуемых в спокойном состоянии в точке на указательном пальце правой руки (рис. 1) составляет 82 КОм с размахом от 20 до 160 КОм, во второй исследованной точке на ладони правой руки – 84 КОм с размахом от 15 до 170 КОм. Для левой руки эти показатели составили 72 КОм с размахом 18 - 160 КОм на пальце и 83 КОм с размахом 28 – 180 КОм – на ладони. Такой индивидуальный разброс показателей привел к необходимости использования для описания группы не средних значений, а медианы (Me) и квартилей (25% и 75%).

На основании приведенных в табл. 2 данных можно отметить, что Me во всех исследованных точках в результате зрительного труда достоверно не изменились. А вот межквартильный размах для точек правой руки уменьшился в среднем на 60% (для пальца на 75%, для ладони на 45%) по отношению к исходным значениям. Для левой руки тенденция изменения ЭКС другая. Так в точке на пальце межквартильный размах вырос на 54%, а в точке на ладони – снизился на 59%. Полученные результаты также указывают на возможную неоднородность исследуемой группы испытуемых.

Таблица 1  
Средние значения показателей зрительной системы студентов до и после визуальной нагрузки

Условия регистрации	Pa OD	Pa OS	Бт OD	Бт OS	Бтк
До нагрузки	6,5±1,8	6,5±1,9	6,0±1,9	5,2±2,6	5,1±2,6
После нагрузки	6,4±1,7	6,4±1,9	5,7±1,4	6,3±2,6	6,0±2,7

Таблица 2  
Средние тенденции значений электрокожного сопротивления

Условия регистрации	Точка	Me (КОм)	Квартиль 25%, (КОм)	Квартиль 75%, (КОм)	Межкварт. размах (КОм)
До нагрузки	Палец прав.	82	40	120	80
	Ладонь прав.	74	65	90	25
	Палец лев.	72	44	80	36
	Ладонь лев.	70	51	110	59
После нагрузки	Палец прав.	74	60	80	20
	Ладонь прав.	71	60	74	14
	Палец лев.	72	45	100	55
	Ладонь лев.	71	50	74	24

С использованием корреляционного анализа были вычислены парные коэффициенты корреляции между показателями зрительной системы и ЭКС в выбранных точках. Установлено, что до зрительного труда показатели образуют 10 значимых связей, после – 11. Причем в корреляционных матрицах, как до, так и после нагрузки можно выделить по несколько блоков. Первый

блок объединяет показатели, обеспечивающие зрительное восприятие на близком расстоянии (Бт обоих глаз и Бтк), второй блок – резервы аккомодации (Pa обоих глаз) и третий – все показатели ЭКС. Поскольку показатели ЭКС обеих рук коррелируют между собой, причем коэффициенты корреляции достаточно высокие (0,7-0,8), то для дальнейшего анализа достаточно



оставить только часть показателей. Нами выбраны значения ЭКС в точках на указательном пальце обеих рук.

Как было указано ранее, абсолютные значения показателя ЭКС в конкретной точке включают определенную погрешность измерения, зависящую от целого ряда технических и физиологических причин. В связи с этим для повышения точности оценки состояния нами был вычислен показатель асимметрии ЭКС (АЭКС), который определялся как модуль разности значения ЭКС в выбранных точках на левой и правой руке до работы, аналогично этот показатель определялся после работы. Далее было проведено сравнение полученных значений разностей. В группе испытуемых у двух человек разность показателей в результате зрительной нагрузки не изменилась, у остальных повысилась или понизилась. Разные направления изменения показателя АЭКС позволяют предположить наличие разной реакции организма испытуемых на визуальную нагрузку. В этой связи группа испытуемых была разделена на две подгруппы в

зависимости от характера изменения ЭКС. У 9 (35±9,3)% человек показатель АЭКС вырос (1-я подгруппа) и у 15 (65±9,3)% - понизился (2-я подгруппа). В каждой из полученных подгрупп были определены средние значения показателей (табл.3), величина АЭКС, также был рассчитан коэффициент билатеральной асимметрии

( $K$ ) ЭКС до и после зрительного труда.

Анализ данных, представленных в табл. 3, позволяет сделать некоторые выводы. Так, в выделенных подгруппах не выявлены достоверные отличия в показателях зрительной системы, что может быть обусловлено способом разделения испытуемых (в зависимости от направления изменения ЭКС без учета характера изменения показателей зрительной системы). Аналогично, достоверно не изменился и КБЛА. А вот показатель АЭКС в выделенных подгруппах изменился достоверно, причем, если до зрительной нагрузки средние значения показателя в подгруппах достоверно не различались, то после – выявлены достоверные отличия.

Таблица 3

Средние значения показателей функционального состояния студентов до и после зрительного труда

Условия регистрации	Группа	Показатели						
		Бт OD	Бт OS	Бтк	Pa OD	Pa OS	АЭКС	К
До нагрузки	1	6,8±2,2	6,5±2,4	5,9±1,8	4,6±2,2	5,2±2,5	18,6±7,2	0,9±0,2
	2	6,3±1,7	6,6±2,2	6,0±2,0	5,4±2,0	4,9±1,7	32±10,5	0,96±0,3
После нагрузки	1	6,32,3	6,1±2,4	5,3±1,3	5,8±2,1	6,1±1,9	50,9±10,2 <sup>1</sup>	1,1±0,6
	2	6,5±1,4	6,6±1,8	5,9±1,5	6,3±2,1	5,7±2,6	9,3±2,5 <sup>2,3</sup>	0,9±0,2

**Примечание:**<sup>1</sup> - различия в средних значениях показателей АЭКС до и после нагрузки в первой подгруппе достоверны ( $P<0,05$ ) по t-критерию Стьюдента;

<sup>2</sup> - различия в средних значениях показателей АЭКС до и после нагрузки во второй подгруппе достоверны ( $P<0,05$ ) по t-критерию Стьюдента;

<sup>3</sup> - различия в средних значениях показателей АЭКС после нагрузки между первой и второй подгруппами достоверны ( $P<0,05$ ) по t-критерию Стьюдента.

На основании значений показателей, полученных в подгруппах до и после зрительной нагрузки, были построены факторные структуры с использованием показателя АЭКС (рис. 2). Можно отметить, что структура связей в факторных структурах подгрупп отличается, как до, так и после визуальной нагрузки. В первой подгруппе, в которой был отмечен рост асимметрии значений электрокожного сопротивления после зрительного труда, показатель АЭКС входит в первый фактор вместе с показателями, характеризующими возможности зрительной системы по восприятию информации на близком расстоянии. Этот фактор, названный «электрокожно-аккомодационно-конвергентный», вносит большой вклад в общую дисперсию (53%). Второй фактор – «аккомодационный» - характеризует аккомодацию вдаль. Суммарный вклад факторов в общую дисперсию составляет 87%, что указывает на небольшой вклад случайной составляющей. После нагрузки конфигурация связей в структуре изменилась. Показатель АЭКС входит теперь во второй фактор, причем его рост связан со снижением Pa. Снижение ре-

зервов аккомодации вдаль, по мнению ряда авторов [14,15] характерно для зрительного утомления. Таким образом, показатель АЭКС увеличивается при появлении зрительного утомления, что можно использовать для его диагностики без определения показателей зрительной системы. У испытуемых, отнесенных ко второй подгруппе, показатель АЭКС после зрительного труда снизился (рис. 2).

Можно отметить, что до зрительной нагрузки этот показатель не вошел ни в первый, ни во второй фактор. После работы он вошел в первый фактор вместе с показателями, характеризующими работу на близком расстоянии, причем направление его изменений совпадает с их изменениями. При увеличении показателей Бт и Бтк, что характерно для зрительного утомления, он растет, как и в первой подгруппе, а при уменьшении – убывает. Таким образом, в обеих подгруппах рост показателя АЭКС связан с состоянием утомления зрительной системы.

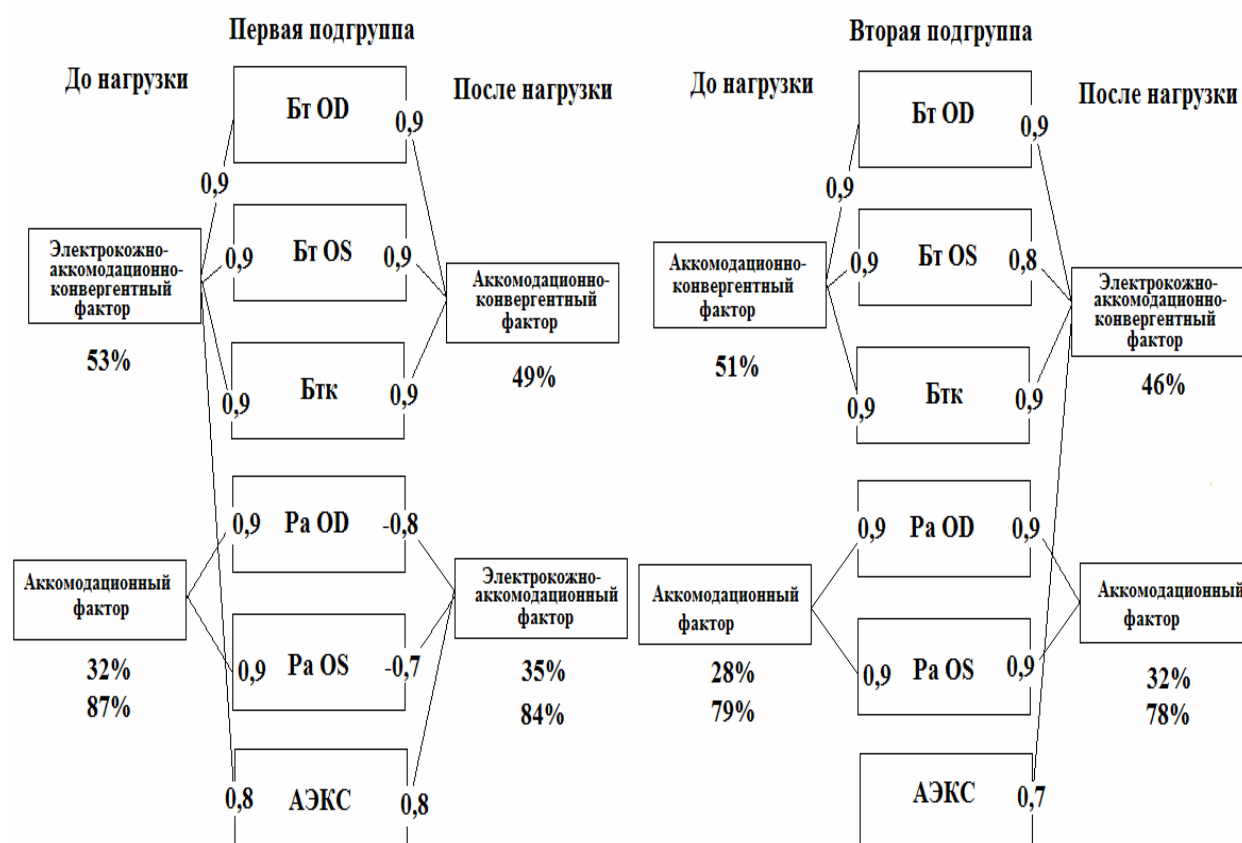


Рис. 2. Факторные структуры показателей зрительной системы и асимметрии ЭКС до и после зрительной нагрузки.

### Выводы

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Для повышения точности оценки функционального состояния испытуемого целесообразно использовать не абсолютные значения электрокожного сопротивления, которые имеют значительную индивидуальную вариабельность, а показатель асимметрии, определяемый как модуль разности показателей в точках на левой и правой руке.

2. Сравнение средних значений коэффициента билатеральной асимметрии электрокожного сопротивления до и после зрительного труда не выявило достоверных отличий, что указывает на его меньшую информативность в сравнении с показателем асимметрии электрокожного сопротивления, который достоверно изменился.

3. Анализ конфигурации факторных структур в подгруппах испытуемых, у которых асимметрия электрокожного сопротивления увеличивалась и уменьшалась в результате зрительного труда, показал, что динамика АЭКС связана с изменением показателей зрительной системы. Причем при развитии состояния зрительного утомления показатель АЭКС увеличивается, что позволяет использовать его для экспресс оценки функционального состояния зрительной системы.

### Перспектива дальнейших исследований

Оценка влияния разных видов визуальной нагрузки на функциональное состояние испытуемых оцениваемое по электрофизиологическим и психофизиологическими показателями.

### Литература

- Алдерсонс А.А. Механизмы электродермальных реакций / А.А. Алдерсонс. - Рига : Зинатне, 1985. - 129 с.
- Алдерсонс А.А. Психофизиологические реакции энергообмена / А.А. Алдерсонс. - Рига : Зинатне. -1989. -135с.
- Аминов Н.А. Вытеснение как феномен «утраты языка»: проверка гипотезы Брунера и Постмана о механизме перцептивной защиты / Н.А. Аминов // Новые исследования в психологии. - 1981. - № 2. - С. 28—32.
- Василенко А.М. Исследование динамики относительных показателей электропунктурной диагностики при годичном мониторинге учащихся коррекционного образовательного учреждения / А.М. Василенко, А.Л. Розанов, И.В. Сивенцова // Рефлексотерапия. - 2005. - № 3. - С. 42-50.
- Декларацийний патент на винахід. Україна, 43719 А UA, МПК А 61 В 10/00. Спосіб діагностики інформаційного навантаження друківаних видань для дітей та підлітків / Кривоносов М. В., Подрігало Л. В., Кочина М. Л., Яворський А. В., Маслова Н. М.; заявник та патентовласник Харківський державний медичний університет. - № 2001063812; заявл. 06.06.01; опубл. 17.12.01, Бюл. № 11.
- Жбанков О.В. Технология контроля психофизического состояния студентов и управления им / О.В. Жбанков, Е.В. Толстой // Теория и практика физической культуры. - 1997. - № 8. - С. 40 - 43.
- Кепаляйте А.П. Экспериментальное изучение положительных и отрицательных эмоций / А.П.Кепаляйте, В.В.Суворова // Вопросы психологии. - 1991. - № 2. - С. 140-147.
- Серова Е.Н. Кожно-гальваническая реакция: теория и методические подходы / Е.Н. Серова, Ю.П. Иванов // Медицинские науки. - 2007. - № 5. - С. 52-54.



9. Кочина М.Л. Концепция формирования зрительной системы детей и подростков под влиянием визуальной нагрузки / М.Л. Кочина, А.В. Яворский // Вісник проблем біології і медицини. - 2013. - Вип. 3 (Т.2). - С. 170-175.
10. Крауклис А.А. Условия возникновения и закономерности динамики кожно-гальванических реакций / А.А. Крауклис, А.А. Алдерсонс // Физиология человека. - 1982. - Т.8, № 6. - С. 910-918.
11. Лиманский Ю.П. Научные основы акупунктуры / Ю.П. Лиманский, С.А. Гуляр, И.З. Самосюк // Рефлексотерапия. - 2007. - № 2 (20). - С. 9-18.
12. Мачерет Е. Л. Основы электро- и акупунктуры / Е.Л. Мачерет, А.О. Коркушко. - Киев : Здоровье, 1993. - 390 с.
13. Нечушкин А.И. Определение функционального состояния канала по измерению электрокожного сопротивления в одной точке. В кн.: Иглоуспокоительная терапия / А.И. Нечушкин, Г.В. Лысов, Е.Б. Новикова, С.С. Усанов. - Горький, 1974. - С. 22-25.
14. Сомов Е.Е. Методы офтальмоэргоники. АН СССР, отделение физиологии / Е.Е. Сомов. - Л.: Наука, 1989. - 157 с.
15. Шаповалов С.Л. Материалы к проблеме зрительного утомления у операторов видеодисплейных терминалов / С.Л. Шаповалов, А.С. Александров. - М.: ГКВГ им. Академика Н.Н. Бурденко, 1999. - 174 с.
5. Deklaracijini patent na vinahid. Ukraïna. 43719 A UA. MPK A 61 V 10/00. Sposib diagnostiki informacijnogo navantazhennia drukovanih vidan' dlja ditej ta pidlitkiv / Krivonosov M. V., Podrigalo L. V., Kochina M. L., Javorskij A. V., Maslova N. M.; zaiavnik ta patentovlasnik Harkivs'kij derzhavnij medicnij universitet. - № 2001063812; zjavl. 06.06.01; opubl. 17.12.01, Bjul. № 11.
6. Zhbakov O.V. Tehnologija kontrolia psihofizicheskogo sostojanija studentov i upravlenija im / O.V. Zhbakov, E.V. Tolstoj // Teorija i praktika fizicheskij kul'tury. - 1997. - № 8. - S. 40 - 43.
7. Kecalajte A.P. Jeksperimental'noe izuchenie položitel'nyh i otricatel'nyh jemocij / A.P.Kecalajte, V.V.Suvorova // Voprosy psihologii. - 1991. - № 2. - S. 140-147.
8. Serova E.N. Kozhno-gal'vanicheskaja reakcija: teorija i metodicheskie podhody / E.N. Serova, Ju.P. Ivanov // Medicinskie nauki. - 2007. - № 5. - S. 52-54.
9. Kochina M.L. Konceptija formirovanija zritel'noj sistemy detej i podrostkov pod vlijaniem vizual'noj naqruzki / M.L. Kochina, A.V. Javorskij // Visnik problem biologii i medicini. - 2013. - Vip. 3 (T.2). - S. 170-175.
10. Krauklis A.A. Uslovija vozniknovenija i zakonornosti dinamiki kozhno-gal'vanicheskij reakcij / A.A. Krauklis, A.A. Aldersons // Fiziologija cheloveka. - 1982. - Т.8, № 6. - S. 910-918.
11. Limanskij Ju.P. Nauchnye osnovy aкупунктуры / Ju.P. Limanskij, S.A. Guljar, I.Z. Samosjuk // Refleksoterapija. - 2007. - № 2 (20). - S. 9-18.
12. Macheret E. L. Osnovy jelektro- i акупунктуры / E.L. Macheret, A.O. Korkushko. - Kiev : Zdorov'e, 1993. - 390 s.
13. Nechushkin A.I. Opredelenie funkcional'nogo sostojanija kanala po izmereniju jelektrokozhnogo soprotivlenija v odnoj točke. V kn.: Iglорефлексотерапия / A.I. Nechushkin, G.V. Lysov, E.B. Novikova, S.S. Usanov. - Gor'kij, 1974. - S. 22-25.
14. Somov E.E. Metodv oftal'moerqonomiki. AN SSSR, otdelenie fiziologii / E.E. Somov. - L.: Nauka, 1989. - 157 s.
15. Shapovalov S.L. Materialy k probleme zritel'nogo utomlenija u operatorov videodisplejnyh terminalov / S.L. Shapovalov, A.S. Aleksandrov. - M.: GKVG im. Akademika N.N. Burdenko, 1999. - 174 s.

## References

1. Aldersons A.A. Mehanizmv jelektrodermal'nyh reakcij / A.A. Aldersons. - Riga : Zinatne, 1985. - 129 s.
2. Aldersons A.A. Psihofiziologicheskie reakcii jenergoobmena / A.A. Aldersons. - Riga : Zinatne. -1989. -135s.
3. Aminov N.A. Vytesnenie kak fenomen «utratija jazyka»: proverka gipotezy Brunera i Postmana o mehanizme perceptivnoj zashhity / N.A. Aminov // Novye issledovanija v psihologii. - 1981. - № 2. - S. 28—32.
4. Vasilenko A.M. Issledovanie dinamiki odnositel'nyh pokazatelej jelektropunkturoj diagnostiki pri qodichnom monitoringe uchashhihsia korrekciuruiushhego obrazovatel'nogo uchrezhdenija / A.M. Vasilenko, A.L. Rozanov, I.V. Sivencova // Refleksoterapija. - 2005. - № 3. - S. 42-50.
12. Macheret E. L. Osnovy jelektro- i акупунктуры / E.L. Macheret, A.O. Korkushko. - Kiev : Zdorov'e, 1993. - 390 s.
13. Nechushkin A.I. Opredelenie funkcional'nogo sostojanija kanala po izmereniju jelektrokozhnogo soprotivlenija v odnoj točke. V kn.: Iglорефлексотерапия / A.I. Nechushkin, G.V. Lysov, E.B. Novikova, S.S. Usanov. - Gor'kij, 1974. - S. 22-25.
14. Somov E.E. Metodv oftal'moerqonomiki. AN SSSR, otdelenie fiziologii / E.E. Somov. - L.: Nauka, 1989. - 157 s.
15. Shapovalov S.L. Materialy k probleme zritel'nogo utomlenija u operatorov videodisplejnyh terminalov / S.L. Shapovalov, A.S. Aleksandrov. - M.: GKVG im. Akademika N.N. Burdenko, 1999. - 174 s.

## Реферат

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СТУДЕНТІВ В ДИНАМІЦІ ЗОРОВОЇ ПРАЦІ ЗА ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ

Євтушенко А.С.

Ключові слова: електрошкірний опір, зорова праця, зорова втома, асиметрія.

Мета дослідження полягала в оцінці впливу зорової праці на електрофізіологічні показники людини. У дослідженнях взяли участь 26 студентів ВНЗ у віці (21,2±1,5) роки, у яких до і після зорової праці визначалися: гострота зору, положення найближчих крапок ясного зору і конвергенції, позитивні резерви акомодатції. В якості електрофізіологічних показників стану організму було використано значення електрошкірного опору в точках акупунктури на правій і лівій руці, що відповідають ЦНС і зоровій системі. Показано, що найбільш інформативним для оцінки функціонального стану є показник асиметрії електрошкірного опору, який визначався як модуль різниці показників в точках на лівій і правій руці. Аналіз конфігурації факторних структур в підгрупах випробовуваних, у яких асиметрія електрошкірного опору збільшувалася і зменшувалася в результаті зорової праці, показав, що динаміка асиметрії електрошкірного опору пов'язана зі зміною показників зорової системи. Причому при розвитку стану зорового стомлення показник симетрії електрошкірного опору збільшується, що дозволяє використовувати його для експрес-оцінки функціонального стану зорової системи.

## Summary

ESTIMATION OF STUDENTS' FUNCTIONAL STATE DURING VISUAL PERFORMANCE BY ELECTROPHYSIOLOGICAL INDICES

Yevtushenko A. S.

Key words: electrocutaneous resistance, visual performance, visual fatigue, asymmetry.

The aim of the research was to assess the influence of visual performance on human electrophysiological indices. The study involved 26 high school students, their average age was (21, 2±1, 5) years. The nearest points of clear vision and convergence, positive reserves of accommodation were measured in the test individuals before and after the visual load. The levels of electrocutaneous resistance in acupuncture sites on the left hand were measured in capacity of electrophysiological indices. The acupuncture sites selected were associated with the central nervous system and eyes. It was shown that electrocutaneous resistance asymmetry's index has the highest information value for evaluating functional state. This index is calculated by the difference in modulus of indexes on the left and right hand. The factor structures analysis was carried out in the test groups where the asymmetry of electrocutaneous resistance increased or decreased resulted from visual work. It was found the dynamics of electrocutaneous resistance asymmetry is associated with visual system indices change. The index of electrocutaneous resistance asymmetry increased under the development of visual fatigue. Thus, this technique can be used to estimate functional state of visual system.

УДК 615.361.018.54.014.41:616.5-001.4

**Ковалев Г.А., Ищенко И.О., Наумова О.В., Репин Н.В., Марченко Л.Н.,  
Говоруха Т.П., Сандомирский Б.П.**

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАН КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ СЫВОРОТКОЙ КОРДОВОЙ КРОВИ**

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков  
Харьковский национальный медицинский университет

*Статья посвящена исследованию возможности применения криоконсервированной сыворотки кордовой крови (КСКК) в лечении ран. Целью работы является изучение микро- и ультраструктуры холодовых ран в эксперименте. Проведено изучение морфологических признаков, характеризующих протекание раневого процесса при лечении животных с ранами КСКК и экстрактом плаценты (ЭП). Продемонстрировано, что ЭП и КСКК оказывают позитивное влияние на заживление холодовых ран. При этом, несмотря на сходное влияние ЭП и КСКК на морфогенез ран, КСКК обладает более выраженным терапевтическим эффектом. Лечение животных КСКК не сопровождается гнойно-деструктивными осложнениями, что обеспечивает более раннее возникновение и созревание молодой соединительной ткани, которое проявляется в нарастании объема волокнистых структур, снижении количества клеточных элементов и сосудов, преобладании зрелых фибробластов с типичной ультраструктурой.*

Ключевые слова: раны, криоконсервированная сыворотка кордовой крови, морфологическая характеристика, дерма.

*Данная работа выполнена в рамках НИР «Влияние низких температур и экстрактов сердца и селезенки на процессы некротизации и регенерации миокарда, сосудов, кожи и хряща», № государственной регистрации 0112U003133.*

Повреждения кожи и глубже лежащих тканей вследствие действия отрицательных температур возникают как при возникновении несчастных случаев, так и при медицинском применении холода. Разрушение патологических образований кожи при помощи низких температур давно известный и хорошо зарекомендовавший себя способ хирургического лечения [5,9,11]. После локального замораживания тканей наступает их отторжение, другими словами, неизбежно возникает рана, скорость заживления которой, во многом, определяет срок нетрудоспособности пациента [4,9].

Таким образом, холодовые раны являются актуальной проблемой медицины, что требует поиска путей улучшения результатов их лечения. Перспективным направлением в таком поиске может стать включение в схемы лечения холодовых ран биологически активных веществ (БАВ) естественного происхождения. В качестве перспективных источников таких веществ можно рассматривать криоконсервированную сыворотку кордовой крови (КСКК). В предыдущих исследованиях мы показали, что ее применение приводит к уменьшению микробной обсемененности и сужению спектра видового состава микроорганизмов холодовых ран, ускорению их эпителизации [1]. Однако, характер морфологических изменений, возникающих в холодовых ранах при лечении КСКК остается не изученным. Принимая во внимание то, что эпителизация раневого дефекта тесно связана с состоянием грануляционной ткани [2], морфологическое изучение дермы при моделировании холодовых ран представляется актуальным.

Цель работы – изучение микро- и ультраструктуры холодовых ран в эксперименте.

### **Объект и методы исследования**

Работу выполняли на крысах «Сфинкс» в соответствии с требованиями комитета по биоэтике ИПКиК НАН Украины, согласованными с директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 [10]. Раны моделировали на латеральной поверхности бедра, для чего использовали криоинструмент с активно охлаждаемым аппликатором ( $t = -195^{\circ}\text{C}$ , диаметр – 8 мм). Длительность криовоздействия составляла 60 с. Были сформированы 3 группы животных по 10 особей. В контрольной группе (КГ) крысам вводили физиологический раствор, в группе сравнения (ГС) – экстракт плаценты (ЭП) в экспериментальной группе (ЭГ) – КСКК. Схема введения соответствовала инструкции для применения медицинского иммунобиологического препарата «Криоцелл-криокорд» (ДП «Межведомственный научный центр криобиологии и криомедицины НАН, АМН и МОЗ Украины», Украина), содержащего сыворотку кордовой крови. Инъекции начинали на 3-и сутки после криодеструкции через день по 0,1 мл/кг массы тела внутримышечно (в здоровую лапу) на протяжении 9 дней. Дозировку рассчитывали, как описано в работе Ю.Р. Рыболовлева и соавт. [7]. Медицинский препарат «Экстракт плаценты» («Биофарма», Украина) приобретали в аптечной сети, КСКК (человека) была предоставлена низкотемпературным банком ИПКиК НАН Украины.

Изучение микро- и ультраструктуры ран проводили на 21-е сутки после криодеструкции. Для световой микроскопии материал фиксировали в 10%-ом растворе нейтрального формалина, подвергали спиртовой проводке и парафиновой

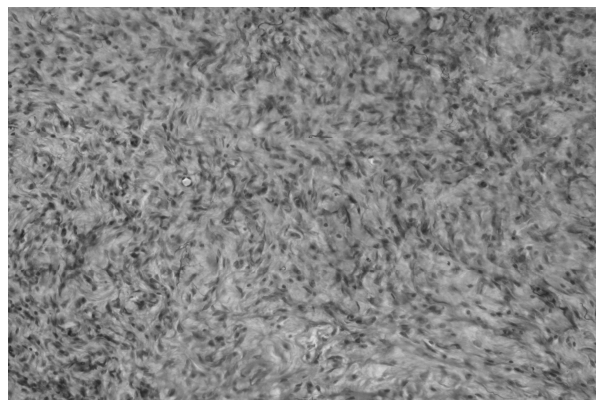
заливке, готовили срезы толщиной 5-6 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, дезоксинуклеопротейды (ДНП) выявляли реакцией по Фельгену-Россенбеку, рибонуклеопротейды (РНП) – реакцией по Браше, нейтральные гликозаминогликаны (ГАГ) – с помощью ШИК-реакции [3]. Использовали микроскоп Olympus BX-41 (Япония).

Для электронно-микроскопического исследования образцы ткани фиксировали в 3 %-м растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере Миллонига (pH 7,3–7,4) и 1 %-м растворе четырехоксида осмия [8]. После обезвоживания этанолом возрастающей концентрации и оксипропиленом фрагменты ткани заключали в эпон-аралдит. Полутонкие срезы (0,5 мкм) окрашивали метиленовым синим и основным фуксином, исследовали под микроскопом ЛЮМАМ МП-4 (ЛОМО, Россия). Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца [8] и исследовали в электронном микроскопе ПЭМ-125K (АО «SELMi», Украина) при ускоряющем напряжении 75 кВ. Для фотографирования и анализа изображения использовали систему САИ-01А (АО «SELMi», Украина), снабженную CCD камерой DX-2 и пакетом программ фирмы «KAPPA» (Германия).

#### **Результаты исследований и их обсуждение**

В ходе микроскопического изучения холодových ран у животных, не получавших лечение, выявлено, что под струпом и новообразованным эпителием располагается непрерывный широкий пласт созревающей соединительной ткани. В глубоких отделах пласта при окраске по ван Гизон соединительная ткань представлена лежащими параллельно поверхности кожи компактными пучками фуксинофильных волокон, немногочисленными фибробластами и фиброцитами веретенообразной формы (рис. 1). Реакция на РНП в цитоплазме фибробластов умеренно, а в цитоплазме фиброцитов – слабо выражена. Реакция на ДНП в ядрах слабо выраженная или негативная.

Встречаются сосуды со склерозированной стенкой, группы мышечных волокон, нервные стволы с дистрофическими и некробиотическими изменениями окружены избыточно развитой соединительной тканью. Мышечные волокна лишены поперечной исчерченности, содержат пикнотичные ядра. Нервные стволы с утолщенной фуксинофильной капсулой. Нервные клетки с набухшей цитоплазмой, центральным, иногда тотальным, хроматолизисом или пикнозом ядер.



*Рис. 1. Глубокий (внизу) и средний отделы зоны регенерата, КГ. Окраска по ван Гизон, х 200.*

В среднем отделе зоны регенерата коллагеновые волокна выглядят нежными, умеренно фуксинофильными, образуют тонкие пучки, формируют мелкоячеистую сеть с многочисленными фибробластами, в которых отмечается выраженная реакция на РНП в цитоплазме. Встречаются немногочисленные макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, тучные клетки. Сосуды имеют различный диаметр, расположены неравномерно. Стенка сосудов представлена ШИК-позитивной базальной мембраной, выстланной эндотелиоцитами, выступающими в просвет. Реакция на ДНП в ядрах эндотелия слабо выражена, на РНП в цитоплазме – интенсивно.

Верхний отдел зоны регенерации представлен широким пластом компактно расположенных фибробластов, врастающих в виде тяжей между сохранившимися очагами некротизированных коллагеновых волокон дермы. Здесь же визуализируются ориентированные перпендикулярно поверхности кожи тонкостенные сосуды, выстланные сочным эндотелием.

В дерме, прилежащей к пласту молодой соединительной ткани, определяются локусы пролиферации фибробластов, огрубение коллагеновых волокон (в сосочковом слое), очаги грануляционной ткани. Сетчатый слой содержит утолщенные пучки фуксинофильных коллагеновых волокон, тесно прилежащих друг к другу.

В 50% наблюдений отмечается развитие гнойно-деструктивных осложнений репаративного процесса – гнойное расплавление некротического детрита как в зоне криовоздействия, так и в очагах вторичных стромальных некрозов в прилежающих тканях (рис. 2).

Данные электронной микроскопии свидетельствуют, что в ткани дермы образцов ран КГ, взятых из зоны, граничащей с областью криоповреждения кожи, обнаруживаются макрофаги и фибробласты в различных функциональных состояниях.

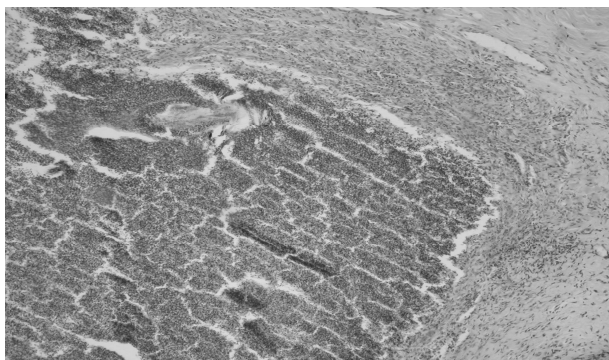


Рис. 2. Хронический абсцесс в зоне криовоздействия, КГ. Окраска гематоксилином и эозином, х 200.

Некоторые фибробласты имеют электронно-плотную цитоплазму, в которой располагаются митохондрии и ЭПР обычной структуры. Вокруг них располагаются пучки новообразованных коллагеновых фибрилл, имеющие поперечную исчерченность с характерной периодичностью. В других клетках определяются набухшие митохондрии с редуцированными кристами, ЭПР в виде сильно расширенных цистерн. Макрофаги содержат много лизосом и везикул разных размеров и электронной плотности (рис.3).

По данным световой микроскопии в препаратах кожи ГС имеет место очищение зоны криоповреждения от гнойно-некротических масс. Под эпидермальным пластом визуализируется зона регенерата. Его верхний отдел представлен широким компактным слабо фуксинофильным пластом фрагментированных коллагеновых волокон, обрывками эластических волокон.

Между волокнами определяются тяжи фибробластов и вертикально расположенные тонкостенные полнокровные сосуды, выстланные сочным эндотелием. Под эпидермисом встречаются очаговые скопления фибробластов, островки созревающей грануляционной ткани, состоящей из тонких коллагеновых волокон, запустевших сосудов, фибробластов и фиброцитов.

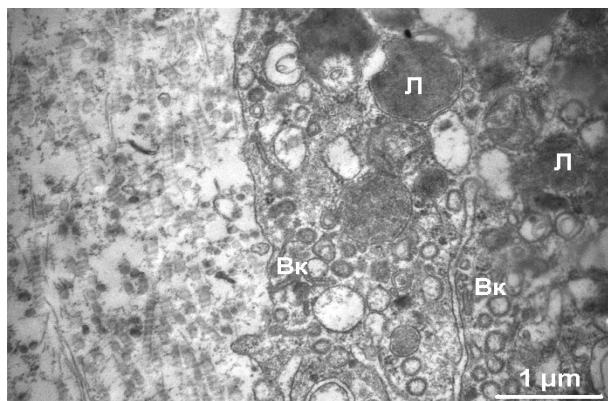


Рис. 3. Ультраструктура фрагмента макрофага (б) в пограничной зоне дермы, КГ. Л – лизосомы; Вк – везикулы.

В среднем отделе зоны регенерата сформирована мелкочаечистая сеть из умеренно фукси-

нофильных тонких пучков коллагеновых волокон, между которыми определяются компактно расположенные фибробласты с умеренно или слабо выраженной реакцией на РНП в цитоплазме (рис. 4). Встречаются немногочисленные гистиоциты, нейтрофилы, лимфоциты, тучные клетки. Сосуды имеют различный диаметр, ориентированы перпендикулярно поверхности кожи и врастают в верхний слой зоны регенерата. Стенка сосудов представлена ШИК-позитивной базальной мембраной с лежащими на ней выступающими в просвет эндотелиоцитами. Реакция на ДНП в ядрах эндотелия слабо выражена, на РНП в цитоплазме – интенсивно (рис. 4).



Рис. 4. Умеренно или слабо выраженная реакция на РНП в цитоплазме фибробластов и эндотелиоцитов в средних отделах зоны регенерата, ГС. Окраска по Браше, х400.

Нижний отдел зоны регенерата представлен плотными фуксинофильными пучками коллагеновых волокон, ориентированных параллельно поверхности кожи. Между ними визуализируются обрывки эластических волокон, зрелые фибробласты и фиброциты, изредка встречаются запустевшие тонкостенные сосуды. Реакция на РНП в цитоплазме фибробластов умеренная или слабая, в цитоплазме фиброцитов слабо выраженная. Интенсивность реакции на ДНП в ядрах обоих типов клеток слабая. По сравнению со средним слоем плотность расположения клеток меньше.

В 30% наблюдений в глубоких отделах зоны регенерата обнаруживается очагово-диффузная лейкоцитарная инфильтрация, местами с тенденцией к формированию микроабсцессов (рис. 5).

В пограничных с зоной регенерата отделах кожи в сосочковом слое дермы наблюдается огрубение коллагеновых волокон с очаговой пролиферацией фибробластов. В сетчатом слое пучки фуксинофильных коллагеновых волокон расположены компактно, утолщены. Вокруг сосудов, мышечных волокон и нервных стволиков избыточно развита соединительная ткань. Стенки сосудов утолщены, склерозированы. Мышечные и нервные волокна с дистрофическими изменениями.



Рис. 5. Очаговая лейкоцитарная инфильтрация грануляционной ткани в глубоких отделах зоны регенерата, ГС. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$ .

Электронно-микроскопические исследования показали, что пограничный слой дермы содержит плотную соединительную ткань, в которой большую часть составляют пучки коллагеновых и тонких эластических волокон. Часто встречаются пучки новообразованных коллагеновых фибрилл (рис. 6), среди которых располагаются горизонтально ориентированные фибробласты.

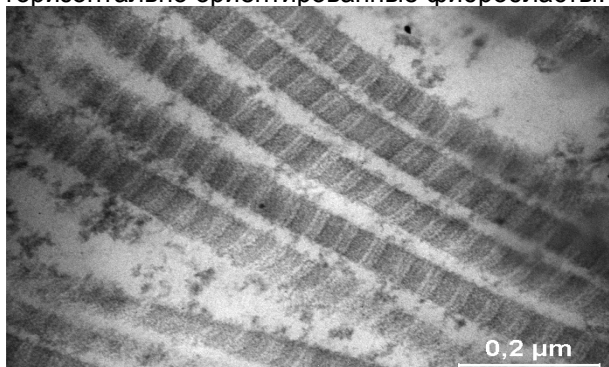


Рис. 6. Ультраструктура коллагеновых фибрилл в соединительной ткани пограничной зоны дермы, ГС.

В некоторых участках имеет место их хаотичное распределение. Для таких клеток характерна маргинальная локализация гетерохроматина в ядре, митохондрии имеют короткие кристы, цистерны ЭПР расширены и заполнены белковым содержимым средней электронной плотности.

Изучение гистологических препаратов ЭГ на свето-оптическом уровне позволило выявить сформировавшуюся непрерывную зону регенерата, с широким, компактным верхним отделом. Как и в других группах, в указанной зоне визуализируются фрагментированные коллагеновые волокна и умеренно фуксинофильные новообразованные пучки волокон, обрывки эластических волокон, между которыми определяются вертикально ориентированные сосуды, фибробласты. Однако, по сравнению с КГ и ГС, плотность фибробластов и количество сосудов уменьшается за счет нарастания содержания волокнистых структур. Под эпидермисом визуализируется созревающая грануляционная ткань с наличием запустевших сосудов, фибробла-

стов и фиброцитов, тонких пучков коллагеновых волокон.

В среднем отделе зоны регенерата умеренно фуксинофильные тонкие пучки коллагеновых волокон формируют мелкоячеистую сеть, в которой находятся вертикально ориентированные сосуды различного диаметра, продолжающиеся в вышележащие отделы регенерата (рис. 7).

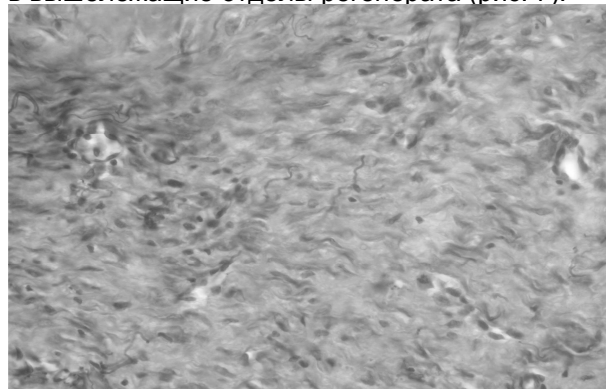


Рис. 7. Средний отдел зоны регенерата. Мелкоячеистая сеть из тонких пучков коллагеновых волокон, вертикально ориентированные сосуды, продолжающиеся в вышележащие отделы регенерата, ЭГ. Окраска по ван Гизон,  $\times 400$ .

Сосудистая стенка с тонкой ШИК-позитивной базальной мембраной, на которой располагаются эндотелиоциты со слабо выраженной реакцией на ДНП в ядре и интенсивной реакцией на РНП в цитоплазме. Клеточные элементы представлены немногочисленными мононуклеарами, компактно лежащими фибробластами с умеренно или слабо выраженной реакцией на РНП в цитоплазме и слабо выраженной реакцией на ДНП в ядре.

В нижнем отделе зоны регенерата сформирована волокнистая соединительная ткань из горизонтально ориентированных плотных фуксинофильных пучков коллагеновых волокон, между которыми встречаются обрывки эластических волокон, зрелые фибробласты и фиброциты, немногочисленные запустевшие сосуды. Реакция Браше в цитоплазме фибробластов выражена умеренно или слабо, в цитоплазме фиброцитов – слабо. В ядрах обоих типов клеток интенсивность реакции Фельгена-Россенбека слабая. В сравнении со средним слоем плотность расположения клеток снижается.

В пограничных с зоной регенерата отделах под эпидермисом наблюдается огрубение коллагеновых волокон сосочкового слоя, утолщение и фуксинофилия стенки сосудов, очаговая пролиферация фибробластов. Пучки коллагеновых волокон сетчатого слоя плотные, фуксинофильные, тесно прилежат друг к другу. Сосуды с утолщенной склерозированной стенкой. Мышечные и нервные волокна с дистрофическими изменениями. Периваскулярно и периневрально вокруг групп мышечных волокон отмечаются признаки фибротизации.

Ультраструктурное исследование ран пока-

зало, что в зоне регенерата преобладали волокнистые структуры, представленные пучками коллагеновых волокон и тонкими эластическими волокнами. Среди клеточных элементов соединительной ткани преобладали зрелые фибробласты. Ядра этих клеток содержали 1-2 ядрышка глобулярно-фибриллярной природы, локализованные как правило в периферической зоне ядра, гетерохроматин распределялся вдоль карิโอлеммы мелкими глыбками. В цитоплазме обнаруживались типичные для этих клеток органоиды: расширенные цистерны гранулярного ЭПР, стопки цистерн и пузырьки комплекса Гольджи вблизи ядра, мелкие митохондрии с просветленным матриксом и малочисленными короткими кристами (рис. 8).

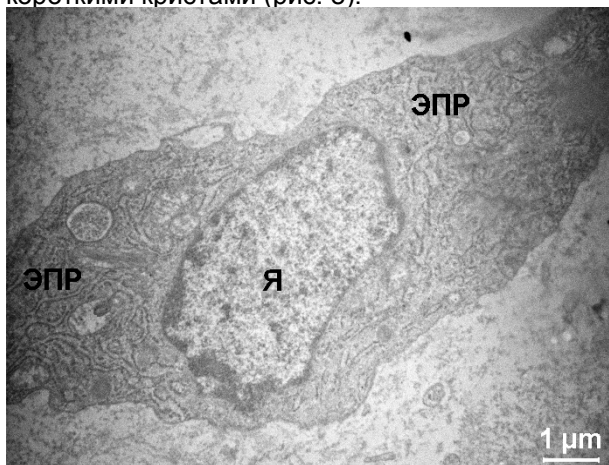


Рис. 8. Ультраструктура фрагмента фибробласта пограничной зоны дермы.  
ЭГ. Я – ядро; ЭПР – эндоплазматический ретикулум.

Раневой процесс условно разделяют на отдельные фазы, при этом восстановительные процессы хотя и имеют строгую последовательность, могут протекать одновременно и обычно накладываются по времени один на другой [2]. На основании полученных результатов можно заключить, что раневой процесс у животных всех групп находится в третьей фазе (эпителизации и ремоделирования рубца). Вместе с тем, в препаратах животных КГ и, в меньшей степени, – ГС одновременно с морфологическими проявлениями третьей фазы отмечаются ярко выраженные признаки первой (воспаления) и второй (пролиферации) фаз, что свидетельствует о более медленной репарации ран в этих группах.

Без лечения в 50% наблюдений репаративный процесс протекает с гнойно-деструктивными осложнениями как в зоне предшествующего криовоздействия, так и в очагах вторичных стромальных некрозов в прилежающих тканях. Тем не менее, раны очищаются от некротических масс, идет созревание грануляционной ткани (уменьшается количество сосудов и нарастает содержание волокнистых структур). Другими словами, самопроизвольное заживление холодových ран характеризуется не-

полной репаративной регенерации с формированием рубцовой ткани.

В ранах животных ГС в зоне предшествовавшей криотравмы сформирован пласт созревающей молодой соединительной ткани с признаками активной коллагенизации и запустеванием сосудов. Вместе с тем, в 30% наблюдений отмечается торможение регенераторного процесса, обусловленное развитием вторичных мелких очагов нагноения в грануляционной ткани глубоких отделов зоны регенерата.

В препаратах ЭГ преобладают признаки перестройки новообразованной соединительной ткани (нарастание содержания волокнистых структур, снижение количества клеточных элементов и сосудов). В прилежащих к зоне регенерата тканях отмечаются нерезко выраженные признаки фибротизации дермы, в отличие от предыдущих групп отсутствуют осложнения гнойно-воспалительного характера.

Таким образом, можно констатировать, что несмотря на сходное влияние ЭП и КСКК на морфологические проявления раневого процесса, КСКК обладает более выраженным терапевтическим эффектом. Лечение животных КСКК не сопровождается гнойно-деструктивными осложнениями, что обеспечивает более раннее возникновение и созревание молодой соединительной ткани. Полученные результаты косвенно подтверждают данные о более выраженном, по сравнению с ЭП стимулирующем влиянии КСКК на эпителизацию холодových ран [1].

Известно, что холодových раны заживают медленнее чем аналогичные резанные. Более длительные сроки их заживления обусловлены тем, что ткани, погибшие в результате криовоздействия, не элиминируются, следовательно, для очищения раны от некротических масс требуется больше времени. Повидимому лечение животных ЭП или КСКК приводило к более быстрой элиминации некротических тканей в ранах, сокращая таким образом время необходимое для их заживления. Такой эффект может быть связан со стимулирующим влиянием комплекса БАВ, содержащихся в ЭП и КСКК на клеточные элементы обладающие функциями макрофагов. В пользу такого предположения косвенно свидетельствуют данные, представленные в монографии Грищенко В.И. и соавторов, где описана стимуляция тканевых макрофагов (клеток Купфера и клеток микроглии головного мозга) клетками фетального мозга при алкоголь-индуцированном поражении печени и головного мозга у крыс с хроническим отравлением алкоголем [6]. Указанный эффект от введения клеток авторы связывают с их способностью синтезировать комплекс БАВ (цитокинов, ростовых факторов), которые и обладают терапевтической активностью.

Механизм, посредством которого может реализовываться влияние БАВ на фагоциты, обеспечивающие очищение раны от некротических

тканей, не ясен. Можно предположить, что системное введение, ЭП или КСКК способно оказывать как прямое влияние на процессы, протекающие в ране, так и опосредованное – реализуемое через воздействие на регуляторные системы организма. Большая терапевтическая эффективность КСКК, повидимому, объясняется более широким спектром БАВ, которые находятся в ее составе.

### Выводы

Изучение микро- и ультраструктуры дермы продемонстрировало позитивное влияние ЭП и КСКК на заживление холодовых ран в эксперименте. При этом, несмотря на сходное влияние ЭП и КСКК на морфологические проявления раневого процесса, КСКК обладает более выраженным терапевтическим эффектом. Лечение животных КСКК не сопровождается гнойно-деструктивными осложнениями, что обеспечивает более раннее возникновение и созревание молодой соединительной ткани, которое проявляется в нарастании объема волокнистых структур, снижении количества клеточных элементов и сосудов, преобладании зрелых фибробластов с типичной ультраструктурой.

### Перспективы дальнейших исследований

Полученные результаты могут послужить основой для проведения исследований по изучению влияния БАВ естественного происхождения на раневую процесс.

### Литература

1. Ковалёв Г.А. Влияние криоконсервированной сыворотки кордовой крови и экстракта плаценты на заживление холодовых ран / Г.А. Ковалёв, И.П. Висеканцев, И.О. Ищенко [и др.] // Проблемы криобиологии и криомедицины. – 2015. – Т. 25, № 1. – С. 57–66.
2. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. – Т. I. / Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 864 с.
3. Коржевский Д.Э. Основы гистологической техники / Д.Э. Коржевский, А.В. Гиляров. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 95 с.
4. Шафранов В.В. Механизм разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции / В.В. Шафранов, Е.Н. Борхунова, М.А. Костылев [и др.] // Вестник Российской академии естественных наук. – 2012. – № 1. – С. 68–76.

5. Померанцев О.Н. Криогенный метод лечения доброкачественных образований в дерматовенерологии / О.Н. Померанцев // Вестник последипломного медицинского образования. – 2011. – №. 4. – С. 70–73.
6. Регенеративно-пластическая терапия алкогольных висцеропатий / [В. И. Грищенко, Г. А. Ковалёв, А. Ю. Петренко и др.]. – К.: Наукова думка, 2010. – 151 с.
7. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Журнал докладов АМН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
8. Уикли Б.С. Электронная микроскопия для начинающих / Б.С. Уикли. – М.: Мир, 1975. – 324 с.
9. Andrews M.D. Cryosurgery for common skin conditions / M.D. Andrews // Am. Fam. Physician. – 2004. – Vol. 69, № 10. – P. 2365–2372.
10. Directive 2010/63/EU of the European parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // Official Journal of the European Union. – 2010. – L 276. – P. 33–79.
11. Zimmerman E. Cutaneous cryosurgery / E. Zimmerman, P. Crawford // Am. Fam. Physician. – 2012. – Vol. 86, № 12. – P. 1118–1124.

### References

1. Kovaliov G.A. Vlianie kriokonservirovanoi svyrotki kordovoi krovi i ekstrakta placenty na zazhivlenie holodovyh ran / G.A. Kovaliov, I.P. Visekancev, I.O. Ishchenko [i dr.] // Problemy kriobiologii i kriomeditsiny. – 2015. – T. 25, № 1. – S. 57–66.
2. Klinicheskaja hirurgija: nacional'noe rukovodstvo: v 3 t. – T. I. / Pod red. V.S. Savel'eva, A.I. Kirienko. – M.: GJeOTAR-Media, 2008. – 864 s.
3. Korzhevskij D.Je. Osnovy gistologicheskoi tehniki / D.Je. Korzhevskij, A.V. Giljarov. – SPb.: SpecLit, 2010. – 95 s.
4. Shafranov V.V. Mehanizm razrusheniya biologicheskikh tkanej pri lokal'noi kriodestruktsii / V.V. Shafranov, E.N. Borhunova, M.A. Kostylev [i dr.] // Vestnik Rossijskoj akademii estestvennyh nauk. – 2012. – № 1. – S. 68–76.
5. Pomerancev O.N. Kriogennyj metod lecheniya dobrokachestvennyh obrazovanij v dermatovenerologii / O.N. Pomerancev // Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovaniya. – 2011. – №. 4. – S. 70–73.
6. Regenerativno-plasticheskaja terapiya alkohol'nyh visceropatij / [V. I. Grishchenko, G. A. Kovaliov, A. Ju. Petrenko i dr.]. – K.: Naukova dumka, 2010. – 151 s.
7. Rybolovlev Ju.R. Dozirovanie veshhestv dlja mlekopitajushhih po konstante biologicheskoi aktivnosti / Ju.R. Rybolovlev, R.S. Rybolovlev // Zhurnal dokladov AMN SSSR. – 1979. – T. 247, № 6. – S. 1513–1516.
8. Uikli B.C. Jelektronnaja mikroskopija dlja nachinajushhih / B.C. Uikli. – M.: Mir, 1975. – 324 s.
9. Andrews M.D. Cryosurgery for common skin conditions / M.D. Andrews // Am. Fam. Physician. – 2004. – Vol. 69, № 10. – P. 2365–2372.
10. Directive 2010/63/EU of the European parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // Official Journal of the European Union. – 2010. – L 276. – P. 33–79.
11. Zimmerman E. Cutaneous cryosurgery / E. Zimmerman, P. Crawford // Am. Fam. Physician. – 2012. – Vol. 86, № 12. – P. 1118–1124.

### Реферат

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМИ ПРИ ЛІКУВАННІ РАН КРІОКОНСЕРВОВАНОЮ СИРОВАТКОЮ КОРДОВОЇ КРОВІ  
Ковальов Г.О., Іщенко І.О., Наумова О.В., Релін М.В., Марченко Л.М., Говоруха Т.П., Сандомирський Б.П.

Ключові слова: рани, криоконсервована сироватка кордової крові, морфологічна характеристика, дерма.

Стаття присвячена дослідженню можливості застосування криоконсервованої сироватки кордової крові (КСКК) в лікуванні ран. Метою роботи є вивчення мікро- і ультраструктури холодових ран в експерименті. Проведено вивчення морфологічних ознак, що характеризують протікання ранового процесу при лікуванні тварин з ранами КСКК і екстрактом плаценти (ЕП). Продemonстровано, що ЕП і КСКК мають позитивний вплив на загоєння холодових ран. При цьому, не дивлячись на схожий вплив ЕП і КСКК на морфогенез ран, КСКК має більш виражений терапевтичний ефект. Лікування тварин КСКК не супроводжується гнійно-деструктивними ускладненнями, що забезпечує більш ранню появу і визрівання молоді сполучної тканини, яке проявляється в наростанні об'єму волокнистих структур, зменшенні кількості клітинних елементів і судин, переважанні зрілих фібробластів з типовою ультраструктурою.



### **Summary**

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DERMIS IN TREATING WOUNDS WITH CRYOPRESERVED CORD BLOOD SERUM  
Kovalov G.A., Ishchenko I.O., Naumova O.V., Repin N.V., Marchenko L.N., Govorukha T.P., Sandomirskiy B.P.

Key words: wound, cryopreserved cord blood serum, morphological characteristics, dermis.

The paper describes the potential in using cryopreserved cord blood serum (CCBS) to treat the wounds. The research aim was to study micro- and ultrastructure of modelled cold wounds. We studied the morphological features characterizing the course of wound healing in animals with CCBS and placenta extract (PE). It has been demonstrated that PE and CCBS positively affect the healing of cold wounds. At the same time, in spite of the similar influence of PE and CCBS on morphogenesis of wounds the CCBS has more pronounced therapeutic effect. The treatment of animals with CCBS is not accompanied by purulent destructive complications that enhance earlier formation and maturation of young connective tissue and results in the growth of fibrous structures, reduction in the number of cell elements and vessels, the predominance of mature fibroblasts of typical ultrastructure.

УДК 616.133 – 091.5/.8

**Кузик Ю.І., Максимчук Є.Ю.**

### **ПОСМЕРТНА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЇ СОННИХ АРТЕРІЙ: МЕТОД ВИГОТОВЛЕННЯ КОРОЗІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*Сучасні методи морфологічних досліджень судин ший значною мірою опираються на класичні методики: ін'єкція судинного русла різноманітними сумішами та метод корозії. Мета роботи – вдосконалити спосіб виготовлення корозійних препаратів шляхом корекції складових наливочної маси для виготовлення препаратів екстракраніальної частини сонних артерій, що точно б відображували хід та розміри судини, мали б стійкість до умов зовнішнього середовища та могли використовуватися із науковою метою. У виділену із трупа сонну артерію проводили наливку застигаючої маси, що містила полімер Протакрил-М, мономер АКР-7, червоний барвник Шарлах-Р та дибутилфталат, потім проводили руйнування тканин (корозія) препарату із наступною зануренням у содовий розчин для нейтралізації соляної кислоти. Для підтвердження ефективності запропонованого способу було виготовлено 20 корозійних препаратів сонних артерій, результати яких підтвердили доцільність використання пропонованої наливочної маси, що повністю відтворює параметри судини. Пропонований спосіб посмертної діагностики дає змогу виявити аномалії розмірів та положення судин, наявність додаткових гілок та колатералей. Це допомагає визначити наявність патологічних звивистостей та деформацій, локалізацію та протяжність атеросклеротичних бляшок, оцінювати ступінь атеросклеротичного стенозу.*

Ключові слова: корозійні препарати, сонні артерії, наливочна маса.

#### **Вступ**

Дослідження сонних артерій є важливим питанням судинної патології. Доведено, що біля 70% порушень мозкового кровообігу пов'язане із хворобами сонних артерій. Серед екстракраніальної патології найчастішими захворюваннями є атеросклероз, патологічні деформації, фібром'язова дисплазія та їх поєднання. Прижиттєва діагностика вище перелічених хвороб здійснюється шляхом проведення сонографії, ангіографії, комп'ютерної томографії та інших методів візуалізації, що дозволяють доволі точно діагностувати патологію та ступінь судинного ураження [2,4,17]. Посмертна діагностика захворювань сонних артерій проводиться під час розтину та в процесі подальшого патоморфологічного дослідження. Сучасні методи морфологічних досліджень судин ший значною мірою опираються на класичні методики: ін'єкція судинного русла різноманітними сумішами та метод корозії. Метод виготовлення корозійних препаратів полягає в тому, що після наливки застигаючими масами

судини, тканина судинної стінки розрихлюється і руйнується (корозується), а потім вимивається проточною водою. Після такої обробки препарату залишається зліпок внутрішнього просвіту судин чи порожнин [6,8,10]. Метод вперше був застосований Свамердамом в 1672 р., Ф. Рюйшом в 1701р. та Н.Либеркюном в 1758 р. І.В. Буяльський довгий час займався питанням виготовлення і вивчення корозійних препаратів, в подальшому їх вдосконалювали П.Ф.Лесгафт, А.А. Краснокутская [1,5,6]. Даний метод широко використовується при виготовленні корозійних препаратів судин головного мозку, серця, нирок, легень, жовчних та сечовивідних шляхів. Відомий достатньо великий список ін'єкційних речовин, але до цього часу немає «золотого стандарту» наповнювача як за якістю так, і за доступністю отриманого муляжу порожнистих та трубчастих органів [8,9,12,16].

В «Способе получения анатомических препаратов полых и трубчатых структур» автори пропонують порожнисті та трубчасті структури заливати холодною твердуючою масою, що скла-



дається із силоксанового компонента, діетилowego ефіру, вуглекислого свинцю та барвника [14]. Недоліки отримуваних таким методом муляжів полягають в застосуванні кількох компонентів в складі наповнювача, виготовленого не в промислових умовах, горючості та вибухонебезпечності ефіру, токсичності вуглекислого свинцю при виготовленні анатомічних препаратів та їх використанні. При цьому автори кардинально змінюють склад виготовленого в промислових умовах герметика, додаючи речовини, не рекомендовані виробником, що збільшує відсоток усадки за рахунок додавання додаткового розчинника, що не відповідає розчиннику, що попередньо входив в склад герметика. Також погіршуються фізичні властивості герметика. Все це приводить до викривлення розмірів отриманих зліпків судин і порожнистих структур. Крім цього, після заповнення порожнистих структур необхідно видалити розчинник, що потребує додаткових операцій та обладнання, зокрема витяжної шафи, додаткових фінансових витрат. При цьому зберігається небезпека займання випаровувань. Після випаровування розчинника відбувається усадка затверділої маси, що приводить до викривлення розмірів та справжньої форми зліпків судин та анатомічних порожнин. Виготовлені препарати придатні лише для навчальних цілей, оскільки визначення справжнього діаметру артерій і вен з науково-дослідницькою метою при використанні запропонованої маси неможливо.

Відомий «Способ изготовления учебных анатомических препаратов кровеносных сосудов на трупном материале». Спосіб полягає в тому, що проводять наливку в судини наповнювача, що є розчиною бензином «Автогерметик-прокладкою» з додаванням олійних фарб різних кольорів (кадмій червоний для введення в артерії і хром кобальт, берлінська лазурь чи пражська синя для вен, зелений для жовчних протоків і т.д.). При цьому спочатку наливають судини кінцівок, голови та шиї, а потім – інші судини, після чого дофарбовують їх ззовні цією ж наливочною масою. Для забарвлення судин ззовні наливочну масу додатково розводять бензином в співвідношенні 1:3 [15]. Отже, як свідчить опис методики, автори виготовляли не корозійні, а наливочні препарати. Найбільшими недоліками є велика технічна складність приготування цілого трупа і застосування легкозаймистої речовини – бензину.

Черных А.В. и соавт. пропонують «Способ изготовления анатомических коррозионных препаратов с использованием силикона». В якості наливочної маси використовувалися промислові силіконові герметики «Silicon acetat 101e» фірми «Kim Тес». Герметик вводився прямо в судину, після препарат поміщався і розчин сірчаної кис-

лоти для повного гідролізу тканин [13]. Недоліком даного методу є важкість розведення до отримання необхідної консистенції. Це не дає змоги заповнювати рідкою масою дрібні судини, а потім густою масою самі сонні артерії. Якщо маса однорідної густоти, то заповнюються лише великі гілки – загальна сонна артерія. Це підтверджується даними Сексяева Н.Е. и Болотова И.С. «Способы создания коррозионных материалов на примере коронарных артерий сердца», які виготовили 18 препаратів коронарних артерій, з яких у 3 застосували силіконовий герметик, а в 15 – метилметакрилат. При використанні силікону були отримані зліпки коронарних артерій із відходженнями гілок I-II порядку, тоді як при використанні метилметакрилату досягнуто гілок до VI порядку мінімальним діаметром 0,2 мм [11]. Це вказує на недоліки силіконового герметика у виготовленні препаратів судин із розповсюдженою системою судинних розгалужень.

І.І. Гришина виготовляла корозійні препарати кровоносних судин маралів, ін'єктуючи їх твердіючими масами (сіластом; пластмасою для виготовлення ортодонтичних препаратів «РЕДОНТ 03» з розбавленим мономером АКР7 в розведенні 1:2; поліуретановою монтажною піною МАКРОFLEX, ГЕРКУЛЕС) через пупкові артерії та вени, здійснюючи візуальний контроль за станом кровоносних судин голови, грудних та тазових кінцівок [3]. Недоліком препарату АКР7 є ламкість, що підтверджується думками авторів, що багато років працювали з ним [12].

Отже, вище перелічені методи мають ряд недоліків: 1) ламкість зліпків та невідповідність їх до форми та розмірів судини; 2) небезпечність у використанні окремих компонентів; 3) труднощі у виконанні – вимагають використання цілого трупа; 4) заповнюють лише великі гілки судини, що пов'язано із важко регульованою густиною наливочної маси; 5) можуть використовуватися лише в учбових цілях.

### **Мета роботи**

Вдосконалити спосіб виготовлення корозійних препаратів шляхом корекції складових наливочної маси для виготовлення препаратів екстракраніальної частини сонних артерій, що точно б відображували хід та розміри судини, мали б стійкість до умов зовнішнього середовища та могли використовуватися із науковою метою.

### **Матеріали та методи**

Запропонований спосіб здійснювали у наступні етапи: перший етап - у виділену із трупа сонну артерію проводили наливку застигаючої маси, що містила полімер Протакрил-М, мономер АКР-7, червоний барвник Шарлах-Р та дибутилфталат; другий – руйнування тканин (корозія) препарату із

наступною зануренням у содовий розчин для нейтралізації соляної кислоти. Наливочна маса включала полімер Протакрил-М, мономер АКР-7, червоний барвник Шарлах-Р та дибутилфталат. Протакрил-М — це універсальний викоякісний клей (фторвмісний акрилвмісний сополімер). В склад Протакрилу-М входить метилметакрилат, пластмаси фтор-каучука, зшиваючий агент та антизистарювач, що забезпечували швидку полімеризацію, довговічність виробу та стійкість до зовнішніх чинників. Він є не розчинний в кислотах, лугах та мінеральних маслах, має високі адгезивні властивості, широко застосовується в зубо-щелеповій практиці. Протакрил-М є вдосконалим варіантом Реодонтом, що є швидким в полімеризації. Мономер АКР-7 застосовується в зубо-щелеповій практиці для знежирення каркасів протезів. Його використовують в якості додаткового компоненту рідин до пластмас, зокрема до Протакрилу-М. Шарлахрот (шарлах червоний, шарлах яскраво-червоний) — буро-червоний порошок, не розчинний у воді, лугах, кислотах, гліцерині, що використовується для надання препаратам червоного забарвлення. Дибутилфталат (дибутилбензол-1,2-дикарбонат)  $C_6H_4(COOC_4H_9)_2$  — це дибутиловий ефір фталевої кислоти, безколірна масляниста рідина, що добре розчиняється в органічних розчинниках (етанолі, бензолі, ацетоні), мало токсична. В наливочній масі дибутилфталат виконував роль пластифікатора, що зменшував ламкість отриманого препарату. Дані складники вводилися в загальну, зовнішню та внутрішню сонну артерію на 24 години, після чого препарат піддавався корозії розчином соляної кислоти. Після тканинного лізису (корозії) отриманий зліпок судини залишали в содовому розчині для нейтралізації соляної кислоти на 12 годин.

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Для підтвердження ефективності запропонованого способу виготовлення корозійних препаратів сонних артерій були проведенні дослідження, результати яких підтвердили доцільність використання пропонованої наливочної маси, що повністю відтворює параметри судини.

Нами виготовлено 20 корозійних препаратів сонних артерій. Серед померлих 10 чоловіків віком від 22 до 85 років, що померли ненасильницькою смертю у стаціонарах м. Львова. Патологоанатомічний розтин проводився на базі Львівського патологоанатомічного бюро. Після проведеного розтину за методом Шора переходили до виділення сонних артерій. Сонну артерію видаляли від рівня відходження від аорти до рівня входження в череп сонну артерію (загальна сонна та шийна частина внутрішньої сонної артерії). Потім вимочували виділену судину у воді протягом 24 годин. У загальну сонну артерію вставляли

ли канюлю трійника для інфузій та перев'язували шовковою ниткою. З протилежного боку накладали лігатури на внутрішню та зовнішню сонні артерії. Приготований водний розчин метиленової синьки шприцем (20 мл) повільно вводили через трійник для візуалізації дрібних гілок судини. Дрібні артерії, із яких витікав синій розчин, прошивали шовковою ниткою. В мономер АКР-7 додавали червоний барвник Шарлах-Р для отримання насиченого червоного кольору. В приготовану пластмасу густої консистенції, помішуючи паличкою, поступово доливали мономер червоного кольору. Коли маса досягала однорідності, додавали невелику кількість дибутилфталату та знову перемішували. Набрану в шприц 5 мл пластмасу повільно вводили через трійник в порожнину судини до відчуття спротиву поршня. Важливо було прослідкувати, щоб пластмаса не витікала із дрібних гілок. Останні при потребі перев'язували або перетискали затискачем. Для того щоб судина після полімеризації не втрачала форму, шприц із трійника не виймали. Напомпований препарат перекладали в теплу воду та залишали на 24 години (рис. 1). Після полімеризації судину разом із шприцем та трійником переносили в контейнер з концентрованою соляною кислотою, де залишали на 24 години в контейнері із щільно притертою кришкою. За добу всі м'які тканини легко відсепарувалися від пластмасового зліпка. Пізніше трійник разом із шприцем відділяли та залишений зліпок занурювали у содовий розчин на 12 годин для нейтралізації соляної кислоти (рис. 2).

#### **Висновки**

Пропонований спосіб посмертної діагностики дає змогу виявити аномалії розміру та положення судин, наявність додаткових гілок та колатералей. Це допомагає визначити наявність патологічних звивистостей та деформацій, локалізацію та протяжність атеросклеротичних бляшок, оцінювати ступінь атеросклеротичного стенозу. Запронована нами наливочна маса включала полімер Протакрил-М, що дозволяв досягти необхідної консистенції маси для ін'єктування судин різного калібру. Даний полімер не дає усадки, як наприклад лак, клей, та інші наливочні маси, що дає змогу як найточніше повторити контури судини. Для зменшення ламкості використовувався пластифікатор дибутилфталат. Також при використанні протакрилу абсолютно не виникає проблем із самою корозією, так як протакрил не реагує із соляною кислотою, чи лугом. Готовий препарат легкий у збереженні, на нього практично не впливають зовнішні чинники, окрім механічних та термічних. Важливим в запропонованій методиці є використання видаленої судини, а не цілого трупа померлої людини, що протирічить етичним та моральним нормам.



Рис. 1. Ліва сонна артерія: препарат до обробки соляною кислотою.

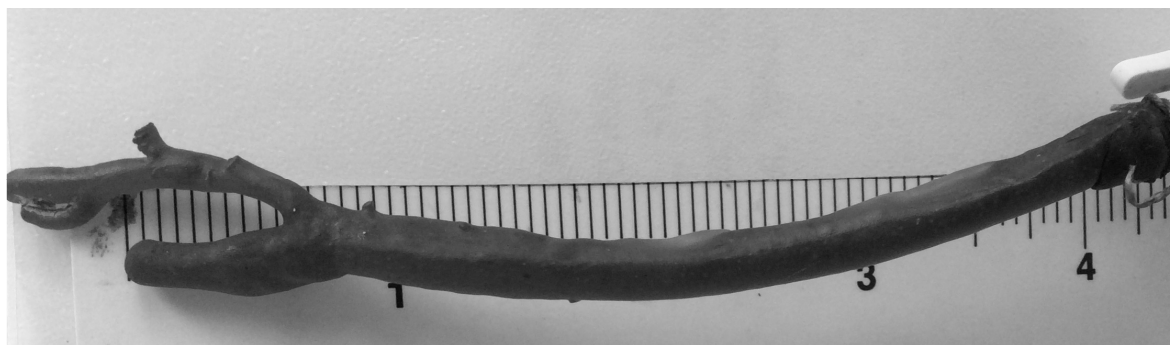


Рис. 2. Ліва сонна артерія: корозивний препарат (зліпок) сонної артерії.

### Література

- Акилова А.Т. Методика изготовления коррозионных препаратов сосудов / А.Т. Акилова // Труды Военно-Морской Медицинской академии. – Л., 1944. – Т. III, Ч. 2. – С. 189-192.
- Бахарева А.В. Роль УЗ сканирования и МСКТ ангиографии в хирургии стенозов сонных артерий / А.В. Бахарева, В.Б. Стародубцев // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 218.
- Гришина И.И. Морфология основных сосудистых магистралей в марала в плодном периоде : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» / И.И. Гришина. – Барнаул, 2006. – 19 с.
- Казанчян П.О. Диагностика и лечение патологической извитости сонных артерий / П.О. Казанчян, В.А. Попов, Е.Н. Гапонова [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 91-103.
- Красуская А.А. Техника коррозионных препаратов / А.А. Красуская // Известия С.-Пб. биологической лаборатории. – С.-Пб., 1901. – Т. V, Вып. 1. – С. 124-127.
- Красуская А.А. Техника коррозионных и просветленных препаратов / А.А. Красуская // Известия научн. ин-та им. Лесгафта. – Л., 1934. – Т. XVII, XVIII. – С. 215-217.
- Коссович Л.Ю. Биомеханика сонной артерии человека с патологической извитостью / Л.Ю. Коссович, К.М. Морозов, О.Е. Павлова // Известия Саратовского ун-та. Сер. Математика. Механика. Информатика. – 2013. – № 13 (3). – С. 76-82.
- Локес П.И. Анатомо-топографічні особливості артеріальних судин нирок у домашніх кішок / П.И. Локес, Н.И. Дмитренко, С.О. Кравченко // Наукові праці Полтавської державної аграрної академії. – Полтава : РВВ ПДАА, 2006. – Т. 5 (24). – С. 74-79.
- Кривецкий В.В. Методика отримання корозійних препаратів судинного русла сім'яника лабораторних щурів / В.В. Кривецкий, Ю.В. Москаленко, С.Д. Бончев [та ін.] // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 1. – С. 112-113.
- Мочалов О. Индивидуальная изменчивость архитектоники кровеносных сосудов почки : автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / О. Мочалов. – Кишенев, 2006. – 48 с.
- Сексаяв Н.Е. Способы создания коррозионных материалов на примере коронарной системы сердца / Н.Е. Сексаяв, И.С. Болотов // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). – 2014. – Т. 4., № 11. – С. 1282-1284.
- Пикалюк В.С. Методическое пособие по изготовлению анатомических препаратов / В.С. Пикалюк, Г.А. Мороз, С.А. Кутя. – Симферополь : В-во КГМУ, 2004. – 100 с.
- Черных А.В. Использование силиконовых герметиков в качестве наполнителей при изготовлении анатомических коррозионных препаратов полых и трубчатых органов / А.В. Черных, Ю.В. Малеев, В.В. Стекольников // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (1). – С. 217-220.
- Пат. № 2320168, RU. Маховых М.Ю. Способ получения анатомических полых и трубчатых структур / М.Ю. Маховых [и др.]; заявл. 06.07.2006; опубл. 27.03.2008.
- Пат. № 2370483, RU. Способ изготовления учебных анатомических препаратов кровеносных сосудов на трупном материале / Р.М. Рагимов, Т.С. Гусейнов; заявл. 05.01.2003; опубл. 20.02.2006.
- Пат. № 2002054082, UA. Спосіб виготовлення комбінованих препаратів судин головного мозку та кісток черепа / Ю.М. Вовк [та ін.]; заявл. 20.05.2002; опубл. 15.05.2003.
- Goldstein L.B. Extracranial Carotid Artery Stenosis / L.B. Goldstein // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 2767-2773.

### References

- Akilova A.T. Metodika izgotovleniya korrozionnykh preparatov sudov / A.T. Akilova // Trudy Voenno-Morskoj Medicinskoj akademii. – L., 1944. – T. III, Ch. 2. – S. 189-192.
- Baharev A.V. Rol' UZ skanirovaniya i MSKT angiografii v hirurгии stenozov sonnykh arterij / A.V. Baharev, V.B. Starodubcev // Biulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolevaniya». – 2005. – T. 6, № 3. – S. 218.
- Grishina I.I. Morfologiya osnovnykh sosudistyx magistralej u marala v plodnom periode : avtoref. dis. na zdobutтя naukovogo stupenia kand. med. nauk : spec. 16.00.02 «Patologija, onkologija i morfologija zhivotnyh» / I.I. Grishina. – Barnaul, 2006. – 19 s.
- Kazanchian P.O. Diagnostika i lechenie patoloicheskoi izvitosti sonnykh arterij / P.O. Kazanchian, V.A. Popov, E.N. Gaponova [i dr.] // Angiologija i sosudistaja hirurgija. – 2001. – T. 7, № 2. – S. 91-103.
- Krasuskaja A.A. Tehnika korrozionnykh preparatov / A.A. Krasuskaja // Izvestija S.-Pb. biologicheskoi laboratorii. – S.-Pb., 1901. – T. V, Vyp. 1. – S. 124-127.
- Krasuskaja A.A. Tehnika korrozionnykh i prosvetlennykh preparatov / A.A. Krasuskaja // Izvestija nauchn. in-ta im. Lesgafta. – L., 1934. – T. XVII, XVIII. – S. 215-217.
- Kossovich L.Ju. Biomehanika sonnoj arterii cheloveka s patoloicheskoi izvitost'ju / L.Ju. Kossovich, K.M. Morozov, O.E. Pavlova // Izvestija Saratovskogo un-ta. Ser. Matematika. Mehanika. Informatika. – 2013. – № 13 (3). – S. 76-82.

8. Lokes P.I. Anatomo-topografichni osoblivosti arterial'nih sudin nirok u domashnih kishok / P.I. Lokes, N.I. Dmitrenko, S.O. Kravchenko // *Naukovi praci Poltavs'koї derzhavnoї agrarnoi akademii*. – Poltava : RVV PDAA, 2006. – T. 5 (24). – S. 74–79.
9. Krivec'kij V.V. Metodika otrimannia korozijnih preparativ sudinnoqo rusla sim'janika laboratornih shhuriv / V.V. Krivec'kij, Ju.V. Moskalenko, S.D. Bonchev [ta in.] // *Ukrain's'kij morfoloqichnij al'manah*. – 2013. – T.11, № 1. – S. 112–113.
10. Mochalov O. Individual'naja izmenchivost' arhitektoniki krovenosnyh sudosov pochki : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoi stepeni doktora med. nauk : spec. 14.00.02 «Anatomija cheloveka» / O. Mochalov. – Kishenev, 2006. – 48 s.
11. Seksjaev N.E. Sposoby sozdanija korrozionnyh materialov na primere koronarnoi sistemy serdca / N.E.Seksjaev, I.S.Bolotov // *Bjulleten' medicinskih Internet-konferencij* (ISSN 2224-6150). – 2014. – T.4., № 11. – S. 1282–1284.
12. Pikaliuk V.S. Metodicheskoe posobie po izgotovleniju anatomicheskijh preparatov / V.S. Pikaliuk, G.A. Moroz, S.A. Kutja. – Simferopol' : V-vo KGMU, 2004. – 100 s.
13. Chernyh A.V. Ispol'zovanie silikonovyh gernetikov v kachestve napolnitelej pri izgotovlenii anatomicheskijh korrozionnyh preparatov polyh i trubchastyh organov / A.V.Chernyh, Ju.V.Maleev, V.V. Stekol'nikov // *Visnik morfoloqii*. – 2010. – № 16 (1). – S. 217–220.
14. Pat. № 2320168, RU. Mahovyh M.Ju. Sposob poluchenija anatomicheskijh polyh i trubchastyh struktur / M.Ju. Mahovyh [i dr.]; zjavl.06.07.2006; opubl. 27.03.2008.
15. Pat. № 2370483, RU. Sposob izgotovlenija uchebnyh anatomicheskijh preparatov krovenosnyh sudosov na trupnom materiale / R.M. Ragimov, T.S. Gusejnov; zjavl.05.01.2003; opubl. 20.02.2006.
16. Pat. № 2002054082, UA. Sposib vigotovlennja kombinovanih preparativ sudin golovnoqo mozku ta kistok cherepa / Ju.M. Vovk [ta in.]; zjavl.20.05.2002; opubl. 15.05.2003.
17. Goldstein L.B. Extracranial Carotid Artery Stenosis / L.B. Goldstein // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 2767–2773.

### Реферат

ПОСМЕРТНАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ: МЕТОД ИЗГОТОВЛЕНИЯ КОРРОЗИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
Кузык Ю.И., Максимчук Е.Ю.

Ключевые слова: коррозийные препараты, сонные артерии, наливочная масса.

Современные методы морфологических исследований сосудов шеи в основном базируются на классических методиках: инъекция сосудистого русла различными смесями и метод коррозии. Цель работы – усовершенствовать способ изготовления коррозийных препаратов путем коррекции сложных наливочной массы для изготовления препаратов экстракраниальной части сонных артерий, отображающих положение и размеры сосудов, стойких к условиям внешней среды, готовых к использованию с научной целью. В выделенную из трупа сонную артерию проводили наливку застывающей массы, содержащей полимер Протакрил-М, мономер АКР-7, красный краситель Шарлах-Р и дибутилфталат, потом проводили разрушение тканей (коррозию) препарата с последующим погружением в содовый раствор для нейтрализации соляной кислоты. Для подтверждения эффективности предложенного способа было изготовлено 20 коррозийных препаратов сонных артерий, результаты подтвердили целесообразность использования предложенной наливочной массы, полностью повторяющей параметры сосуда. Предложенный способ посмертной диагностики позволяет выявлять аномалии размеров и положения сосудов, наличие дополнительных ветвей и коллатералей. Это помогает диагностировать патологические извитости и деформации, локализацию и протяженность атеросклеротических бляшек, оценить степень атеросклеротического стеноза.

### Summary

POST-MORTEM DIAGNOSIS OF CAROTID PATHOLOGY: A METHOD OF MAKING CORROSION PREPARATIONS

Kuzyk Yu.I., Maksymchuk Ye.Yu.

Key words: corrosive preparations, carotid artery, infusion mass.

Current methods of morphological studies of the neck vessels are mostly based on conventional techniques: filling the vascular bed with different mixtures or corrosion method. The purpose of this research was to improve the method of manufacturing corrosion preparations by correcting complex embedding materials to make preparations of the extracranial carotid arteries, reflecting the location and size of the vessels that are resistant to environmental conditions, ready to be used for scientific purposes. The cadaver carotid artery was embedded with solidifying mass containing polymer Protacrylic-M monomer AKR-7, Charlack-P red staining and dibutyl phthalate, and then we conducted tissue destruction (corrosion) followed by immersion in a solution of sodium bicarbonate to neutralize the hydrochloric acid. To confirm the effectiveness of the method proposed we made 20 corrosive agents of the carotid arteries, and the results confirmed the appropriateness in using this filling material as it enables us to replicate the parameters of the vessels. The proposed method of post-mortem diagnosis enables to reveal anomalies in size and location of the vessels, the presence of additional branches and collaterals. This helps to diagnose pathological tortuosity and deformations, the location and extent of atherosclerotic plaques, as well as to assess the degree of atherosclerotic stenosis.

УДК 616.831-005.1:615

Макаренко А.Н., Медникова Ю.С., Кожечкин С.Н.

## РАЗВИТИЕ НАРКОТИЧЕСКОГО И ПОСТНАРКОТИЧЕСКОГО ПЕРИОДОВ ДЕЙСТВИЯ НАТРИЯ ТИОПЕНТАЛА ПО НАБЛЮДЕНИЮ ЗА ЦЕНТРАЛЬНЫМИ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ НЕРВНОЙ АКТИВНОСТИ

Переяслав-Хмельницкий государственный педагогический университет им. Г.С.Сковороды, Переяслав-Хмельницкий, Украина;

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, РФ;

ФГБУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова РАМН, Москва, РФ

*Натрия тиопентал при внутривенном введении бодрствующим кроликам вызывал наступление наркотического состояния через 1-3 минуты после начала введения наркотической дозы препарата. Наркотический эффект состоял в появлении медленноволновой высокоамплитудной активности на ЭЭГ, снижении частоты дыхания, ослаблении фоновой и вызванной электромиографической активности; в ускорении частоты пульса. Начальный этап действия тиопентала (10-30 с) характеризовался кратковременной активацией нервной системы и часто сопровождался мощным генерализованным движением. В этот период при регистрации импульсной активности нейронов сенсомоторной коры обнаружены признаки развития гипоксического состояния: непродолжительный рост спонтанной активности и периоды резкого снижения амплитуды спайков. Развитие наркотического эффекта, напротив, сопровождалось значительным снижением частоты спонтанной активности, восстановлением амплитуды спайков и исчезновением активационных тонических реакций нейронов на электрокожное раздражение конечности и ионофоретическое подведение ацетилхолина. В первые минуты восстановительного периода вновь развивался гипоксический эффект, исчезающий к 10-15 минутам. К этому же времени происходила нормализация основных параметров активности нервной системы.*

Ключевые слова: натрия тиопентал, ЭЭГ, нейроны коры, двигательная активность, вегетативные реакции.

Развитие представлений о механизме действия центральных анестетиков тесно связано с углублением знаний о процессах, обеспечивающих приспособительную функцию мозга. Открытие центральной неспецифической активирующей системы в середине прошлого века дало основание полагать, что блокирование адаптивного поведения, характерное для действия наркоза, является следствием ослабления активирующих влияний на корковые структуры [6]. Развитие эндогенного торможения в центральной нервной системе под воздействием барбитуратов, как стали считать в дальнейшем, может быть связано с усилением ГАМК влияний на нейроны за счет взаимодействия наркотических препаратов с субклассом «А» ГАМК рецепторов [13,16]. Широкое внедрение позитронно-эмиссионной томографии как средства для изучения мозга и выявление с ее помощью роста энергетических затрат при выполнении любых форм приспособительной деятельности позволили установить, что барбитураты примерно в два раза снижают энергетический обмен мозга [9], блокируя тем самым энергетическое обеспечение адаптивного процесса. Аналогичные результаты были получены при анализе постоянных потенциалов коры при действии барбитуратов [7]. Эти данные ставят перед исследователями сразу два вопроса: во-первых, сопряжено ли действие наркоза с развитием гипоксических явлений в нервной ткани и, во-вторых, какие процессы, лежащие в основе адаптивного механизма мозга, требуют значительных энергетических затрат. Сведения о влиянии барбитуратов на мембранные свойства нейронов в связи с ростом  $K^+$  проницаемости нейрональ-

ных мембран [15] могут стать очень полезными как для ответа на оба поставленных вопроса, так и для решения проблемы в целом.

Вполне возможно, что перечисленные данные об эффектах центральных анестетиков могут оказаться разными проявлениями одного и того же механизма, парадоксальность которого состоит в чередовании фаз возбуждающих и тормозных влияний на нервную активность в зависимости от дозы препарата, функциональных особенностей нейронов [18] и времени, прошедшего от начала введения, что хорошо известно из клинической практики.

Для выявления возможных причин действия наркоза мы провели комплексное исследование по изучению эффектов барбитурата короткого действия - натрия тиопентала. Препарат в наркотической дозе вводили внутривенно бодрствующим кроликам. Регистрировали центральные и периферические эффекты тиопентала при погружении животного в наркотическое состояние и в течение 10-15 минут постнаркотического периода, в течение которого происходит восстановление адаптивных функций мозга. Особенное внимание было уделено анализу импульсной активности корковых нейронов и их реакциям на различные воздействия, которые могут быть индикаторами функционального состояния нервной системы. Периферические показатели были использованы как корреляты наступающих в нервной системе изменений во время введения препарата вплоть до наступления наркотического состояния и при восстановлении функций нервной системы по мере выхода из наркоза.

### **Методика исследования**

Работа выполнена на бодрствующих необездвиженных кроликах (самцы в возрасте 1-1.5 лет весом 2-2.5 кг) нежестко фиксированных в станке. Протоколы экспериментов соответствовали рекомендациям объединенной Европейской комиссии по обращению с экспериментальными животными (86/609 ЕЕС). Натрия тиопентал вводили в краевую вену уха однократно в течение одного экспериментального дня в дозе 30 мг/кг, растворенном в 3-5 мл физиологического раствора. В период развития наркотического состояния и при выходе из него регистрировали центральные эффекты препарата – влияние на спонтанную импульсную активность нейронов сенсомоторной коры в зоне моторного представительства передней конечности, изменения в нейронных реакциях на пороговое электрокожное раздражение (ЭКР) контралатеральной передней лапы и ответах на ионофоретическое подведение двух возбуждающих медиаторов нервной системы - глутамата и ацетилхолина. В качестве ЭКР использовали серию из 5 прямоугольных импульсов тока силой 1.5-1.8 мА с частотой следования 10/с. Глутамат выводили из 1М раствора натрия глутамата током 25-30 нА (отрицательный полюс внутри электрода); ацетилхолин апплицировали током 60-70 нА из 2М раствора ацетилхолин хлорида (положительный полюс внутри электрода). Для регистрации импульсной активности и ионофоретического подведения медиаторов использовали 3-х канальные стеклянные микро-электроды с общим диаметром кончика 7.6 -8 мкм. При однократном введении тиопентала каждый нейрон тестировали только одним из перечисленных воздействий. У одного кролика в качестве центральных коррелятов наступления наркотического состояния регистрировали корковую ЭЭГ активность в зоне моторного представительства передней конечности.

Одновременно с регистрацией нейронной активности при действии натрия тиопентала проводили запись периферических электрографических показателей: электромиограмму раздражаемой конечности (ЭМГ), электрокардиограмму во втором отведении (ЭКГ) и пневмограмму. Электрокожное раздражение конечности и регистрацию ЭМГ и ЭКГ осуществляли прошивными подкожными электродами. Пневмограмму регистрировали угольным датчиком, закрепленным вокруг тела животного в области грудной клетки. Электрографические показатели после усиления оцифровывали и вводили в компьютер Intel (R) Core (TM) 2DuoCPU для последующей обработки с помощью программы Power Graph (вер-

сия 3.3). При анализе спайковой активности нейронов до и на фоне введения натрия тиопентала обращали внимание на уровень спонтанной импульсации, а также на интенсивность реакций, вызванных экзогенно применяемыми медиаторами и сенсорной стимуляцией. Интенсивность вызванных ответов оценивали как разницу между максимальной текущей средней в ответе и фоне при разбиении временной шкалы на 200 мс (для глутамата) или 1с (для ацетилхолина) интервалы. На разных этапах действия наркоза анализировали параметры периферических показателей: определяли частоту дыхательных движений и частоту пульса, а также фоновую амплитуду ЭМГ активности передней конечности. Достоверность измеряемых параметров оценивали методами непараметрической статистики [1].

### **Результаты исследования**

Развитие наркотического состояния после внутривенного введения животным натрия тиопентала и восстановительный период изучали в 16 экспериментах. Наркотический эффект наступал в течение 1-3 минут. Электрографические центральные и периферические показатели наступления наркотического состояния соответствовали многочисленным экспериментальным и клиническим наблюдениям. В ЭЭГ суммарная высокочастотная низкоамплитудная активность сменялась высокоамплитудными медленными волнами (рис. 1, I, 1-4); полностью исчезали ЭМГ реакции на ЭКР передней конечности (рис. 1, III, 1-4). В среднем на 62% снижалась частота дыхательных движений (рис.1, II, 1,4) и падала амплитуда фоновой ЭМГ активности (в среднем на 56%). Частота пульса, напротив, возрастала (в среднем на 25%) - табл.

В 15 экспериментах развитие наркотического состояния, наступающего под влиянием тиопентала, наблюдали у кроликов одновременно с регистрацией нейронов сенсомоторной коры. Активность 9 нейронов удавалось регистрировать на протяжении всего периода от начала введения препарата до развития наркотического состояния и в постнаркотический период, тогда как активность 6 нейронов из-за наступающего на 10-20 с мощного генерализованного движения длительно наблюдать было невозможно. Генерализованная двигательная активность продолжалась в течение нескольких десятков секунд и прерывалась с развитием наркотического эффекта тиопентала. Импульсация нейронов, даже если ее удавалось наблюдать после окончания движения, дальнейшему анализу в этих случаях не подвергалась.

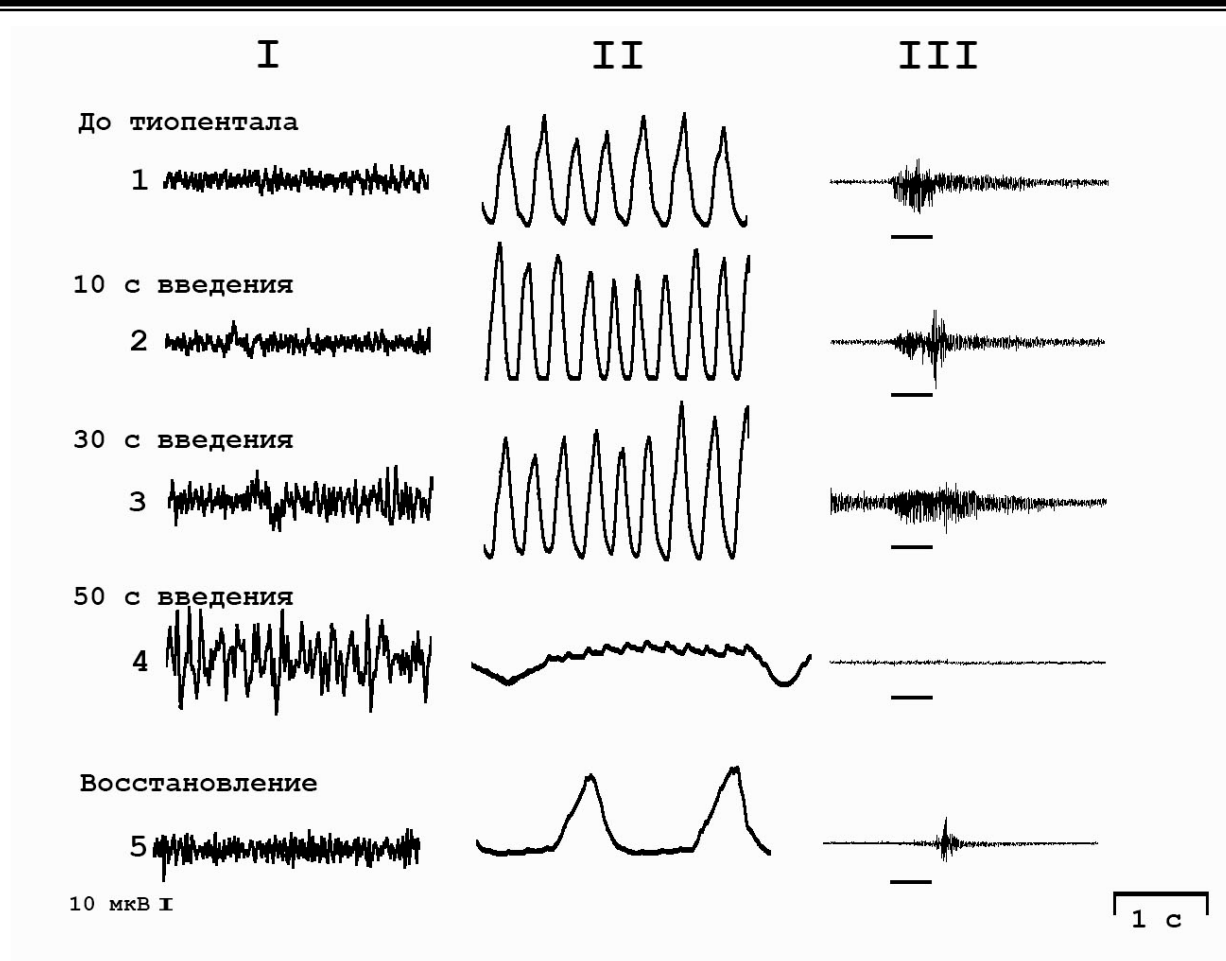


Рис.1. Изменения центральных и периферических электрографических показателей при развитии наркотического состояния и в постнаркотический период. Электрографические показатели зарегистрированы в одном эксперименте при внутривенном введении наркотической дозы натрия тиопентала.

I – корковая ЭЭГ активность в зоне моторного представления передней конечности контралатеральной стороне электрокожного раздражения; II – пневмограмма; III – ЭМГ активность передней конечности в ответ на ЭКР.

1-4) разные этапы действия тиопентала; 5 – через 10 минут после прекращения введения тиопентала. Время действия ЭКР отмечено чертой под записями ЭМГ активности.

Наступление наркотического состояния всегда коррелировало со снижением уровня спонтанной активности нейронов в среднем на 70 % от исходного значения до введения тиопентала (рис.2, 1 и 3; рис.3, 1, 1 и 2; рис.4, 1 и 2; рис.5, 1 и 2; табл.). У большинства нейронов снижение частоты импульсации проходило через стадию роста спонтанной активности, что можно было наблюдать на 10-40 с от начала введения тиопентала (рис.2, 2; табл.). Кратковременный рост уровня спонтанной активности (со средним превышением импульсации для всех нейронов на 58% - табл.) сменялся периодом резкого снижения амплитуды спайков (рис.2, 2). С наступлением наркотического состояния амплитуда спайков восстанавливалась и даже несколько превышала исходную величину (рис.2, 3). На ранних этапах действия тиопентала (10-40 с) возрастали также значения суммарных периферических показателей: в среднем на 68% увеличивалась амплитуда фоновой ЭМГ активности (табл.) и недостоверно росла частота дыха-

тельных движений (рис.1, II, 2 и 3).

Из 9 нейронов сенсомоторной коры, регистрация активности которых происходила на фоне введения животным натрия тиопентала, 3 нервных клетки тестировались периодической аппликацией глутамата, 3 – ионофоретическим подведением ацетилхолина, у двух регистрировалась только спонтанная активность и у одного – активационная тоническая реакция на ЭКР контралатеральной передней конечности.

Рис.3 демонстрирует, что при наступлении наркотического состояния одновременно с исчезновением ЭМГ реакции на ЭКР (рис.3, II, 1 и 2) пропадает нейрональный активационный ответ на раздражитель, что сопровождается уже упоминавшимся снижением уровня спонтанной активности (рис.3, I, 1 и 2).

У всех трех нейронов, тестированных ионофоретическим подведением ацетилхолина, активационная реакция на медиатор полностью исчезала при развитии наркотического эффекта тиопентала одновременно со снижением уровня

спонтанной активности (рис.4, 1 и 2). Обращает на себя внимание, что длительное течение активационного ответа на ацетилхолин полностью совпадает с динамикой тонической нейрональной активационной реакции на ЭКР (рис.4, 1 и рис.3, I, 1). Одновременное их исчезновение при наступлении наркотического состояния, также как и падение частоты спонтанной импульсации (рис.4, 2 и рис.3, I, 2), свидетельствуют об общности механизмов происхождения этих трех показателей активности нейронов.

Активационная реакция нейронов на ионофоретическое подведение глутамата по превышению импульсации над уровнем фона ни у одного из трех тестированных нейронов не претерпевала изменений при наступлении наркотического состояния, несмотря на падение уровня спонтанной активности (рис.5, 1 и 2).

Через 10-15 минут после окончания введения натрия тиопентала, судя по восстановлению частоты спонтанной активности нейронов коры (табл., рис.2, 1 и 6; рис.3, 1 и 3; рис.4, 1 и 4; рис.5, 1 и 3), частичному или полному возобновлению адаптивных ЭМГ реакций на ЭКР (рис.1, III, 1 и 5; рис.3, II, 1 и 3), восстановлению фоновой ЭМГ активности (табл.) и активированного состояния корковой ЭЭГ (рис.1, I, 1 и 5), можно считать завершенным переход к нормализации адаптивной функции нервной системы, нарушенной под воздействием тиопентала. Вместе с тем, через 10-15 минут после прекращения подведения тиопентала частота пульса, возросшая на фоне действия наркотического препарата оставалась повышенной, а частота дыхательных движений не восстанавливалась полностью (табл.; рис.1, II, 1 и 5). В тот же период у нейронов сенсомоторной коры кроме восстановления уровня спонтанной активности наблюдались утраченные в результате наркоза активационные реакции на ЭКР (рис.3, 1 и 3) и на ионофоретическую аппликацию ацетилхолина (рис.4, 1 и 4).

Восстановление частоты импульсной активности у ряда нейронов сопровождалось периодами резкого снижения амплитуды спайков на 3-ей и 5-ой минутах постнаркотического периода (рис.2, 4 и 5). Падение амплитуды спайков на начальном этапе восстановительного периода были аналогичны наблюдаемым при развитии наркоза (рис.2, 2) и предварялись кратковременным подъемом спонтанной активности (рис.2, 2 и 5).

Импульсные ответы на ионофоретическое подведение глутамата через 10-15 минут постнаркотического периода наблюдались так же отчетливо, как при контрольном тестировании и при тестировании на фоне действия тиопентала (рис.5).

## Результаты и их обсуждение

Действие натрия тиопентала на нервную систему протекает в несколько этапов, которые регистрируются как на уровне нервных клеток коры, так и по периферическим показателям. На первом этапе, начиная с 10-ой секунды введения препарата, формируется активационное состояние нервной системы, происходящее на всех уровнях: достоверно увеличивается частота импульсной активности нейронов коры; возрастает мышечная активность, что часто перерастает в мощное генерализованное движение; имеется тенденция к росту частоты дыхательных движений, а частота пульса возрастает несколько позднее, ближе ко второму этапу действия тиопентала.

Второй, наркотический, этап, возникающий через 1-3 минуты от начала введения препарата, характеризуется глобальным торможением нервной деятельности: падением частоты импульсации корковых нейронов, снижением спонтанной и вызванной мышечной активности, исчезновением импульсных нейрональных реакций на электрокожное раздражение и замедлением дыхания.

Одновременно с падением уровня спонтанной активности нейронов и их реактивности к сенсорным раздражителям при развитии наркотического состояния происходит блокада активационного ответа корковых нейронов на ионофоретическое подведение ацетилхолина (рис.4), тогда как активационные реакции на глутамат, напротив, не подвержены влиянию тиопентала (рис.5) и не являются регулирующим фактором при смене уровня спонтанной активности. Назначение деполяризации, вызываемой глутаматом, состоит в формировании стационарного потока миниатюрных ВПСП, возникающих при срабатывании многочисленных глутаматергических контактов на поверхности дендритов [17]. На срезах сенсомоторной коры морских свинок было обнаружено, что изменение уровня спонтанной активности зависит от степени ослабления стационарного глутаматергического потока ВПСП при его продвижении из дендритов в сому, и что этот процесс регулируется М-холинергической реакцией мозга [4], блокирующей  $K^+$  проницаемость нейрональных мембран [10]. Высокие энергетические потребности М-холинергической реакции являются причиной того, что ответ на ацетилхолин, также как и уровень спонтанной активности одновременно ослабевают при действии блокаторов энергетического метаболизма [11]. Из этого следует, что натрия тиопентал создает наркотический эффект вследствие блокирования энергетического обмена, как это и было обнаружено некоторыми исследователями [7,9]. Из-за не-



достатка энергоснабжения скорость М-холинергической реакции резко падает, результатом чего является раскрытие  $K^+$  каналов и падение уровня спонтанной активности, что подтверждается данными о росте  $K^+$  проницаемости под воздействием барбитуратов [15].

В ответах нейронов на любой сенсорный раздражитель обязательно присутствует активационный неспецифический компонент в виде роста спонтанной активности. Неспецифическое реагирование является преобладающим в нейронах сенсомоторной коры: активационные реакции на ЭКР у 3/4 нейронов состоят только из неспецифического повышения импульсации [3]. Именно к этому типу реагирования относится тоническая активационная реакция на ЭКР, представленная на рис.3. Блокада этой неспецифической реакции под воздействием тиопентала (рис.3, 1,2), обусловленная невозможностью ее регулирования из-за энергетического ослабления холинергического процесса, прерывает функцию мозга по обеспечению адаптивных реакций организма (рис.3, II, 1 и 2).

До наступления наркотического состояния у нейронов регистрируются признаки гипоксического эффекта тиопентала в виде повышения фоновой импульсации и периодов резкого снижения амплитуды спайков (рис.2, 2.). До отключения М-холинергической реакции в условиях недостаточного энергоснабжения высокоскоростной и очень энергоемкий холинергический процесс [5] вступает в конкурентные отношения за энергоносители с прочими метаболическими реакциями мозга, в том числе с активностью  $Na^+, K^+$ -АТФазы, что приводит к ослаблению скорости трансмембранного переноса ионов и увеличению внеклеточной концентрации ионов  $K^+$  [12]. Это обуславливает концентрационное снижение  $K^+$  тока и повышение мембранного сопротивления с последствиями в виде более эффективного продвижения в сому стационарного возбуждения из дендритов [14], роста спонтанной импульсации и развития постгипоксической гиперактивности мозга в виде появления эпилептиформных разрядов [2]. Дальнейшее перераспределение ионов  $K^+$  и их накопление с наружной стороны мембраны приводит к нарушению ионного гомеостаза и снижению амплитуды спайков корковых нейронов из-за падения уровня мембранного потенциала [8] и концентрационного снижения  $Na^+$  тока вследствие той же причины – ограничения активности  $Na^+, K^+$ -АТФазы. Гипоксическое состояние, развивающееся на первом этапе действия тиопентала,

прерывается вследствие энергетической блокады М-холинергической реакции (рис.4, 2) и высвобождения в связи с этим значительного количества энергии. Поэтому в условиях двукратного снижения энергетического метаболизма мозга, вызванного наркозом [9], даже ограниченное производство макроэргических соединений с избытком обеспечивает биохимические процессы, поддерживающие жизнеспособность нервных клеток, – амплитуда спайков восстанавливается (рис.2, 3).

Восстановление нормального энергоснабжения мозга после прекращения действия тиопентала на начальном этапе (3-5 минут) так же как и на начальном этапе развития эффекта тиопентала (10-30 с действия) проходит через стадию формирования гипоксического состояния с характерным падением амплитуды спайков (рис.2, 4,5 и 2). Это означает, что энергетическое блокирование холинергического процесса на этом этапе уже прекращено (рис.4, 3), но полноценное энергоснабжение еще отсутствует. И только через 10-15 минут восстановительного периода происходит стабильное выравнивание амплитуды спайков (рис.2, 6), что свидетельствует о нормализации энергетического снабжения мозга, нарушенного введением тиопентала. Восстановление приспособительной функции нервной системы завершается вместе с восстановлением исходного уровня спонтанной импульсации и приспособительных ответов на сенсорную стимуляцию.

Таким образом, натрия тиопентал в первые несколько десятков секунд вследствие развития гипоксического состояния вызывает глобальную активацию всех мозговых структур. Второй этап действия препарата, напротив, обусловлен торможением нервной деятельности, что связано с энергетическим блокированием всеобщего регулятора активности нервных клеток – М-холинергического процесса. Восстановление нервной деятельности и нормализация большинства параметров ее активности также протекают через стадию гипоксического состояния и в основном завершаются через 10-15 минут после прекращения введения натрия тиопентала. Все этапы развития наркотического эффекта тиопентала и восстановление от наркоза связаны с единым механизмом – ограничением энергетического метаболизма мозга [7,9] и постепенностью его нормализации.

Таблица.  
изменение центральных и периферических показателей в период  
развития наркотического и постнаркотического эффектов натрия тиопентала

Измеряемый показатель	до введения тиопентала	действие тиопентала		постнаркотический период	
		10 – 30 с. введения тиопентала	наркотическое состояние	3 – 5 мин.	10 – 15 мин.
средний уровень спонтанной активности нейронов (имп/с)	100%	158%*	39%**	83%	121.7%
ЭМГ активность (мкВ/с)	100%	168%**	44%*	50.6%**	110%
число дыхательных движений (в минуту)	100%	113%	38%**	52%**	57%**
частота пульса	100%	99%	125%**	119.5%**	116.8%**

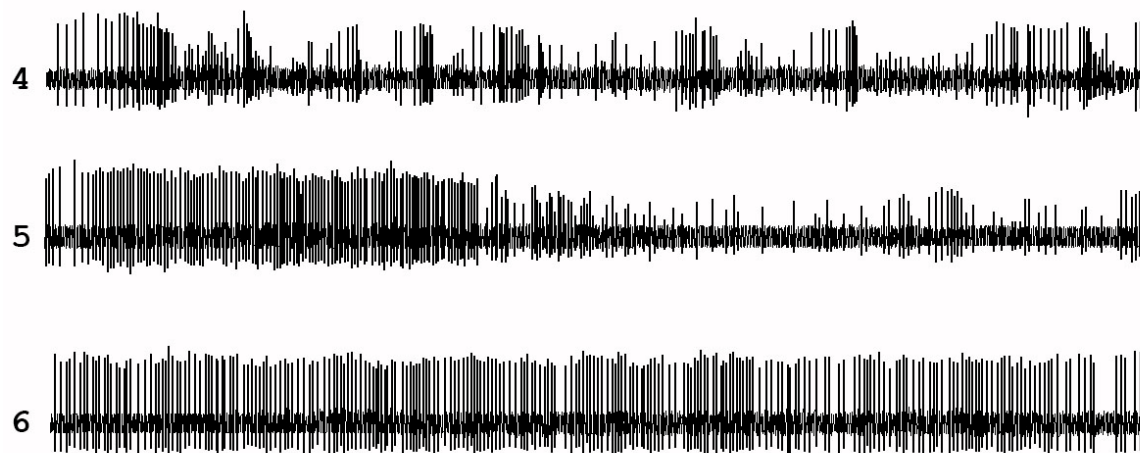
В таблице суммированы данные по всем зарегистрированным нейронам и по всем животным до, в период внутривенного введения тиопентала и в постнаркотический период. Значения всех измеренных показателей до введения

тиопентала приняты за 100%. Изменения показателей указаны по отношению к их величине до введения тиопентала. Достоверность различий определена по критерию Уилкоксона для разностей пар (\*\* $\alpha \leq 1\%$ ; \* $\alpha \leq 5\%$ ).

### Развитие наркоза



### Восстановление



1 с

Рис.2. Спонтанная активность нейрона сенсомоторной коры на стадии развития наркотического состояния и при выходе из него. 1-3) – импульсная активность нейрона на разных этапах введения натрия тиопентала: 1) до введения; 2) на 20-30 секундах от начала введения тиопентала; 3) при окончании введения тиопентала (50-60 с от начала инъекции). 4-6) – импульсная активность нейрона на разных этапах после окончания введения тиопентала: 4) через 3 минуты; 5) через 5 минут; 6) через 10 минут.

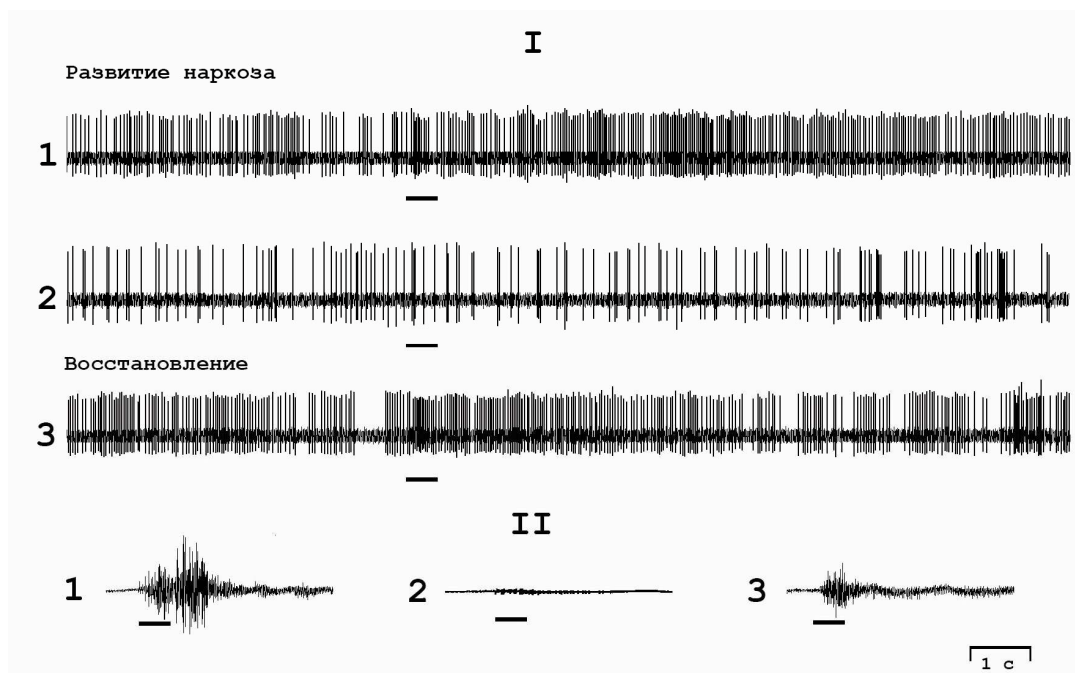


Рис.3. Влияние натрия тиопентала на вызванную активность нейрона сенсомоторной коры и на ЭМГ ответы при электрокожном раздражении контралатеральной передней конечности.

I – показатели импульсной активности нейрона: 1) активационная тоническая реакция нейрона на ЭКР конечности до введения тиопентала (по показателю максимальной текущей средней в фоне и в ответе приращение составляет 8 имп/с); 2) отсутствие импульсного ответа на ЭКР через 75 с после начала введения тиопентала; 3) импульсный ответ на ЭКР через 10 минут после окончания введения тиопентала (приращение над уровнем фона составляет 3 имп/с).  
II – показатели ЭМГ активности передней конечности: 1) ответ на ЭКР до введения тиопентала; 2) отсутствие ответа на ЭКР при развитии наркотического состояния; 3) восстановление ЭМГ ответа на ЭКР через 10 минут после окончания введения тиопентала.

Длительность действия ЭКР отмечена чертой под соответствующими записями.

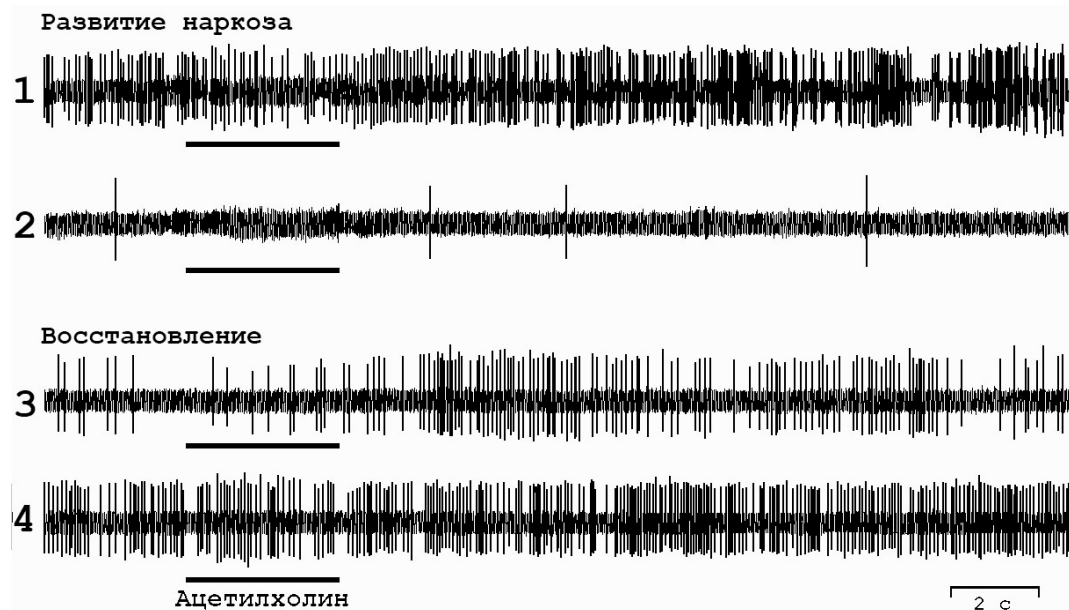
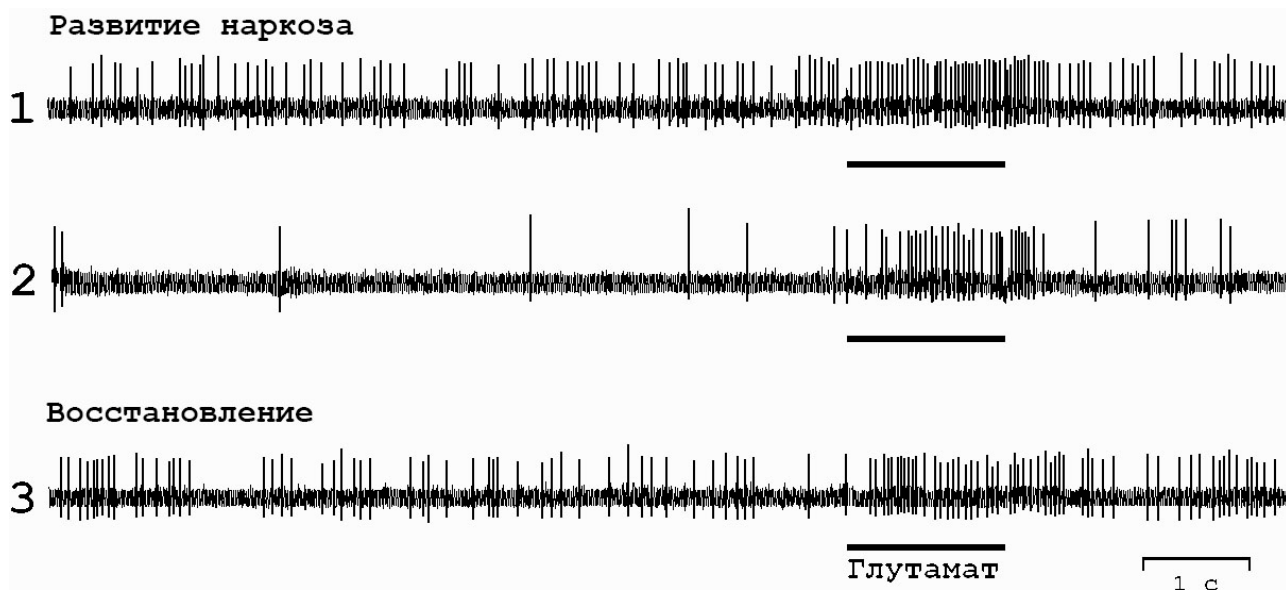


Рис.4. Влияние натрия тиопентала на фоновую активность и активность, вызванную ионофоретическим подведением ацетилхолина к нейрону сенсомоторной коры.

1) импульсная активность нейрона до введения тиопентала (по показателю максимальной текущей средней в фоне и в ответе на ацетилхолин приращение импульсации составляет 7 имп/с); 2) импульсная активность при наступлении наркотического состояния – через 130 с после начала введения тиопентала; 3) через 5 минут после окончания введения тиопентала (приращение над уровнем фона составляет 8 имп/с); 4) через 10 минут после окончания введения тиопентала (приращение над уровнем фона составляет 6 имп/с).

Сила тока фореза ацетилхолина – 70 нА. Время действия тока фореза отмечено чертой под каждой записью активности нейрона.



**Рис.5.** Влияние натрия тиопентала на фоновую активность и импульсацию, вызванную ионофоретическим подведением глутамата к нейрону сенсомоторной коры.

1) активность нейрона и активационная реакция на глутамат до введения тиопентала (по показателю максимальной текущей средней в фоне и в ответе на глутамат приращение составляет 1.4 имп/200 мс); 2) при наступлении наркотического состояния – через 160 с после начала введения тиопентала (приращение над уровнем фона составляет 3.1 имп/200 мс); 3) через 15 минут после окончания введения тиопентала (приращение над уровнем фона составляет 2 имп/с).

Сила тока фореза глутамата 25 нА. Время действия тока фореза обозначено чертой под каждой записью активности нейрона.

## Литература

1. Закс Л. Статистическое оценивание. / Л. Закс. - М. : «Статистика». - 1976. - 598с.
2. Левин С.Г. Гипервозбудимость поля СА<sub>1</sub>, вызванная кратковременными эпизодами гипоксии в срезах гиппокампа крыс разного возраста / С.Г. Левин, С.В. Калемениев, О.В. Годухин // Росс.физиол.журн. им. И.М.Сеченова. - 2004. - Т.90, №1. - С. 121-126.
3. Медникова Ю.С. Приспособительная функция мозга и проблемы гипоксии / Ю.С. Медникова, С.Н. Кожечкин, Ф.В. Копытова, О.Х. Коштоянц // Патол.физиол. и эксперим. терапия. - 2012. - №.3 - С. 33-41.
4. Медникова Ю.С. Спонтанная активность корковых нейронов in vitro и ее регулирование под воздействием ацетилхолина / Ю.С. Медникова, Ф.В. Копытова, М.Н. Жадин // Росс. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. - 2009. - Т.95, №8. - С. 820-829.
5. Медникова Ю.С. Холинергический процесс и функциональное состояние нейронов коры в условиях искусственного инкубирования / Ю.С. Медникова, Н.В. Пасикова, А.В. Исакова, Ф.В. Копытова // Нейрохимия. - 2008. - Т.25, №1-2. - С.132-137.
6. Мэгун Г. Бодрствующий мозг. / Г. Мэгун. - М. : ИЛ., 1961. - 128с.
7. Фокин В.Ф. Энергетическая физиология мозга. / В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева. - М. : «Антидор», 2003. - 288с.
8. Экклс Дж. Физиология синапсов. / Дж. Экклс - М. : Из-во «Мир», 1966. - 395с.
9. Blacklock J.B. Effect of barbiturate coma on glucose utilization in normal brain versus gliomas. Positron emission tomography studies / J.B. Blacklock, E.H. Oldfield, G. Di Chiro [et al.] // J. Neurosurg. - 1987. - V.67, №1., - P.71-75.
10. Brown D.A. Coupling of muscarinic acetylcholine receptors to neural ion channels: closure of K<sup>+</sup> channels / D.A. Brown, N.J. Buckley, M.P. Caulfield [et al.] // Molecular mechanisms of muscarinic acetylcholine receptors function, Ed.by J.Wess. New York, Berlin, Heidelberg, 1995. - P. 165-182.
11. Godfraind J.M. Actions of dinitrophenol and some other metabolic inhibitors on cortical neurons / J.M. Godfraind, H. Kawamura, K. Krnjević, R. Pumain // J. Physiol. - 1971. - Vol.215. - №1. - P.199-222.
12. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons / P. Lipton // Physiol. Rev. - 1999. - Vol.79, N4. - P.1431-1568.
13. Mehta F.R. An update on GABA<sub>A</sub> receptors / F.R. Mehta, M.K. Ticku // Brain Res.Rev. - 1999. - Vol.29. - P.196-217.

14. Rall W. Matching dendritic neuron models to experimental data / W. Rall, R.E. Burke, W.R. Holmes [et al.] // Physiol. Rev. - 1992. - Vol.72, N4 (Suppl.). - P. 159-186.
15. Ries C.R. Ionic mechanism of isoflurane's action on thalamocortical neurons / C.R. Ries, E. Puil // J.Neurophysiol. - 1999. - Vol.81, N4. - P. 1802-1809.
16. Tanelian D.L. The role of the GABA<sub>A</sub> receptor/chloride channel complex in anesthesia / D.L. Tanelian, P. Kosek, L. Mody, M.B. Maciver // Anesthesiology. - 1993. - Vol.78. - P.757-776.
17. Williams S.R. Dependence of EPSP efficacy on synapse location in neocortical pyramidal neurons / S.R. Williams, G.J. Stuart // Science. - 2002. - Vol.295. - P. 1907-1910.
18. Xiang Wan Pentobarbital depressant effects are independent of GABA receptors in auditory thalamic neurons / Wan Xiang, E. Puil // J.Neurophysiol. - 2002. - Vol.88, N6. - P. 3067-3077.

## References

1. Zaks L. Statisticheskoe ocenivanie. / L. Zaks. - M. : «Statistika». - 1976. - 598s.
2. Levin S.G. Gipervozbudimost' polja SA<sub>1</sub>, vyzvannaja kratkovremennymi jepizodami gipoksii v srezah gippokampa krivs raznogo vozrasta / S.G. Levin, S.V. Kalemenev, O.V. Goduhin // Ross.fiziol.zhurn. im. I.M.Sechenova. - 2004. - T.90, №1. - S. 121-126.
3. Mednikova Ju.S. Prispособitel'naia funkciia mozga i problemy gipoksii / Ju.S. Mednikova, S.N. Kozhechkin, F.V. Kopytova, O.H. Koshtojanc // Patolog.fiziol. i jeksperim. terapija. - 2012. - №.3 - S. 33-41.
4. Mednikova Ju.S. Spontannaja aktivnost' korkovyh neironov in vitro i ee regulirovanie pod vozdeistviem acetilholina / Ju.S. Mednikova, F.V. Kopytova, M.N. Zhadin // Ross. fiziol. zhurn. im. I.M.Sechenova. - 2009. - T.95, №8. - S. 820-829.
5. Mednikova Ju.S. Holinergeticheskij process i funkcional'noe sostojanie neironov kory v uslovijah iskusstvennogo inkubirovaniia / Ju.S. Mednikova, N.V. Pasikova, A.V. Isakova, F.V. Kopytova // Neirohimija. - 2008. - T.25, №1-2. - S.132-137.
6. Miegun G. Bodrstvujushhij mozg. / G. Miegun. - M. : IL., 1961. - 128с.
7. Fokin V.F. Jenergeticheskaja fiziologija mozga. / V.F. Fokin, N.V. Ponomareva. - M. : «Antidor», 2003. - 288с.
8. Jekkl's Dzh. Fiziologija sinapsov. / Dzh. Jekkl's - M. : Iz-vo «Mir», 1966. - 395с.
9. Blacklock J.B. Effect of barbiturate coma on glucose utilization in normal brain versus gliomas. Positron emission tomography studies / J.B. Blacklock, E.H. Oldfield, G. Di Chiro [et al.] // J. Neurosurg. - 1987. - V.67, №1., - P.71-75.

10. Brown D.A. Coupling of muscarinic acetylcholine receptors to neural ion channels: closure of K<sup>+</sup> channels / D.A. Brown, N.J. Buckley, M.P. Caulfield [et al.] // *Molecular mechanisms of muscarinic acetylcholine receptors function*, Ed.by J.Wess. New York, Berlin, Heidelberg, 1995. - P. 165-182.
11. Godfraind J.M. Actions of dinitrophenol and some other metabolic inhibitors on cortical neurons / J.M. Godfraind, H. Kawamura, K. Krnjević, R. Pumain // *J. Physiol.* - 1971. - Vol.215. - №1. - P.199-222.
12. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons / P. Lipton // *Physiol. Rev.* - 1999. - Vol.79. N4. - P.1431-1568.
13. Mehta F.R. An update on GABAA receptors / F.R. Mehta, M.K. Ticku // *Brain Res.Rev.* - 1999. - Vol.29. - P.196-217.
14. Rall W. Matching dendritic neuron models to experimental data / W. Rall, R.E. Burke, W.R. Holmes [et al.] // *Physiol. Rev.* - 1992. - Vol.72, N4 (Suppl.). - P. 159-186.
15. Ries C.R. Ionic mechanism of isoflurane's action on thalamocortical neurons / C.R. Ries, E. Puil // *J.Neurophysiol.* - 1999. - Vol.81, N4. - P. 1802-1809.
16. Tanelian D.L. The role of the GABAA receptor/chloride channel complex in anesthesia / D.L. Tanelian, P. Kosek, L. Mody, M.B. Maciver // *Anesthesiology.* - 1993. - Vol.78. - P.757-776.
17. Williams S.R. Dependence of EPSP efficacy on synapse location in neocortical pyramidal neurons / S.R. Williams, G.J. Stuart // *Science.* - 2002. - Vol.295. - P. 1907-1910.
18. Xiang Wan Pentobarbital depressant effects are independent of GABA receptors in auditory thalamic neurons / Wan Xiang, E. Puil // *J.Neurophysiol.* - 2002. - Vol.88.N6. - P. 3067-3077.

### Реферат

РОЗВИТОК НАРКОТИЧНОГО І ПОСТНАРКОТИЧНОГО ПЕРІОДІВ ДІЇ НА ТІОПЕНТАЛУ ПО СПОСТЕРЕЖЕННЮ ЗА ЦЕНТРАЛЬНИМИ І ПЕРИФЕРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ НЕРВОВОЇ АКТИВНОСТІ

Макаренко А.Н., Меднікова Ю.С., Кожечкін С.Н.

Ключові слова: На тіопентал, ЕЕГ, нейрони кори, рухова активність, вегетативні реакції.

Тіопентал при внутрішньовенному введенні кроликам, що не спали, викликав настання наркотичного стану через 1-3 хвилини після початку введення наркотичної дози препарату. Наркотичний ефект виявлявся появою повільнохвильової високоамплітудної активності на ЕЕГ, зниженням частоти дихання, ослабленням фонової і викликані електроміографічної активності; прискоренням частоти пульсу. Початковий етап дії тіопенталу (10-30 с) характеризувався короткочасною активацією нервової системи і часто супроводжувався потужним генералізованим рухом. У цей період при реєстрації імпульсної активності нейронів сенсомоторної кори виявлені ознаки розвитку гіпоксичного стану: нетривале зростання спонтанної активності і періоди різкого зниження амплітуди спайків. Розвиток наркотичного ефекту, навпаки, супроводжувався значним зниженням частоти спонтанної активності, відновленням амплітуди спайків і зникненням активаційних тонічних реакцій нейронів на електрошкірне подразнення кінцівки і іонофоретичне підведення ацетилхоліну. В перші хвилини відновлювального періоду знову розвивався гіпоксичний ефект, зникав до 10-15 хвилин. До цього ж часу відбувалась нормалізація основних параметрів активності нервової системи

### Summary

DEVELOPMENT OF NARCOTIC AND POSTNARCOTIC ACTION OF THIOPENTAL NA EVALUATED BY CENTRAL AND PERIPHERAL PARAMETERS OF NEURAL ACTIVITY

Makarenko A.N., Mednikova Yu. S., Kozhechkin S.N.

Key words: Na thiopental, EEG, cortical neurons, motor activity, autonomic reaction.

Thiopental administered intravenously wakeful rabbits resulted in offensive narcotic state in 1-3 minutes since the drug dose injected. Narcotic effect consisted in the appearance of slow wave light amplitude activity registered by EEG, reduced respiratory rate, lowered general and stimulated electromyographic activity; accelerated heart rate. The initial phase of the action of thiopental (10-30) was characterized by short-term activation of the nervous system and was often accompanied by powerful generalized movement.

During this period, when registering the pulse activity of neurons in the sensorimotor cortex we revealed signs of hypoxic condition: short growth of periods of spontaneous activity and a sharp decline in the amplitude of the spikes. The development of narcotic effect, by contrast, was accompanied by a significant decrease in the frequency of spontaneous activity, restoration of amplitude spikes and disappearing of activation tonic responses of neurons to stimulation of the limbs and electrocutaneous iontophoretic summing acetylcholine. In the first minutes of the recovery period the newly developed hypoxic effect disappeared up to 10<sup>th</sup> -15<sup>th</sup> minutes. By this time we registered the normalization of the basic parameters of the activity of the nervous system.

UDC 577.352.4:[616.831-099:543.395]-092.9

Maksymova I.G., Stetsenko S.O.

## PARAMETERS OF <sup>3</sup>H-WB 4101 AND <sup>3</sup>H-DIHYDROALPRENOLOL BINDING BY ADRENOCEPTORS OF BRAIN CORTEX SYNAPTOSOMES OF RATS UNDER INFLUENCE OF IMIDAZOLIN CONTAINING ORGANIC COMPOUNDS

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

*The activity of adrenergic receptors in the synaptosomal fraction of the rat brain cortex on the 30th day of the influence of industrial chemical pollutants, imidazolin mixtures, was determined by radioisotope method to be essential for the full disclosure of the biochemical mechanisms of membranotropic of action. Imidazolin-containing mixtures with alkyl radicals C<sub>7-9</sub> and C<sub>9-15</sub> at 1/10 and 1/100 LD<sub>50</sub> doses cause change of adrenoceptor kinetic properties, as evidenced by a decrease in the dissociation constant and the maximum number of binding sites of <sup>3</sup>H-WB4101 by  $\alpha_1$ -subtype, increase of the maximum number of binding sites of <sup>3</sup>H-dihydroalprenolol by  $\beta_1$ -subtype. Changing the binding parameters of selective ligands of adrenergic receptors in synaptosomes of rat brain cortex is one of the pathogenetic links of membranotropic mechanism of imidazolin mixture action to be considered in the development of methods for their correction.*

Key words: mixture of imidazolines, rat brain cortex, adrenergic receptors, the dissociation constant, the maximum number of binding sites.

The article is part of the SRW "Biochemical mechanisms of dismetabolic processes under influence of chemical environmental factors" (state registration number 0115U000240).

### Introduction

Comprehensive study of the influence produced by chemical environmental factors on the human body is an actual problem of current medical biochemistry [1, 2]. Common industrial chemical factors, including an imidazoline mixture (MIM), may produce adverse effects on the overall human health. This is associated with large amount of chemicals, widely used in various sectors of the economy (as the basis for industrial production of detergents, antistatic, anticorrosive agents, adhesive additives, etc.), revenues to the sources of drinking water [8, 9, 13]. The clinical picture of rats' acute poisoning with MIM demonstrates the symptoms of the central nervous system disorders in the foreground [8]. Furthermore, electron microscopy studies indicate significant changes in architectonics of the nervous tissue, including impairment of the integrity of neurons under conditions of prolonged rat intoxication by MIM [8]. Lack of information about the biochemical mechanisms of MIM action on the body encourages us to conduct a comprehensive study, starting primarily with the state of the central nervous system. Taking into consideration the physical and chemical properties of MIM components (the presence of hydrophobic and hydrophilic groups, capacity for chemical reactions to form biologically active compounds, etc.), it is reasonable to research their influence on some characteristics of cell membranes, including membrane-associated receptor complexes. Several chemical factors are able to modulate the biochemical effects of natural regulators of metabolism and functions by interacting with the same receptor molecules as physiological effectors (hormones, neurotransmitters). There are the chemical factors having competitive binding properties with physiological effectors to cause violation of the receptor system functions [6]. Thus, the study of brain membrane-associated receptor complex of experimental animals under MIM influence is necessary for full dis-

closure of the biological action mechanisms and developing means of correction.

The aim of the study was to determine the conditions of 30-day toxicity in rats by imidazolin mixtures in 1/100 LD<sub>50</sub> dose of dissociation constant and the maximum number of binding sites selective ligands  $\alpha_1$ - and  $\beta_1$ -blockers of brain cortex synaptosomes.

### Materials and methods

The examples of MIM with alkyl radicals C<sub>7-9</sub> (MIM7-9) and C<sub>9-15</sub> (MIM9-15) were used in the experiment. Experiments were carried out on the mature male Wistar rats, weighing 180-220 g. Maintenance and manipulation with animals were carried out according to the principles of bioethics. They were subjected to oral intoxication by probe using by aqueous solutions of compounds once daily per 30 days at a dose of 1/100 LD<sub>50</sub>. Middle-lethal doses (LD<sub>50</sub>) were: for MIM7-9 – 1.8 g/kg; MIM9-15 – 5.0 g/kg of body weight. The animals of the control group were injected by the corresponding volume of drinking water. The parameter study was performed at 30 days after the start of the experiment. Each group contained 15 animals. They were decapitated with pre-anesthesia by sodium thiopental. Synaptosomes were extracted by F. Hajos method [11]. To control the purity of the obtained fractions microscopic analysis of sediment synaptosomes and inter-factional boundaries was performed. We determined the dissociation constant (Kd) and maximum number of binding sites (Bmax) of  $\alpha_1$ -adrenoreceptors (AR) – <sup>3</sup>H-WB4101 and  $\beta$ -AR – <sup>3</sup>H-dihydroalprenolol ligands, using Skatchard and Hill coordinates [5], and H.E. Rosenthal methods [12]. Kd and Bmax determination of  $\alpha_1$ -AR ligand were carried out by D. U'Prichard et. al method [14]. <sup>3</sup>H-WB4101 was used as a marked ligand (0.6 or 1.58 TBk/mmol, «Amersham», Great Britain). The incubation medium was 50 mmol of tris-HCl buffer (pH 7.4) with 10 mmol of ipraside. The reaction mixture contained the marked ligand



(0.4-5.6 nmol), incubation medium, 50  $\mu$ L of synaptosomes. To determine non-specific binding ligand in additional tubes along with those listed elements of the reaction mixture unlabeled WB4101 in quantities necessary to create a concentration  $10^{-4}$  moles. Measurements of radioactivity were carried out on the counter «Beta 2». To calculate the results in DPM (decomposition per minute) the formula is used:  $X \cdot 5 \cdot (100/Y)$ , where X – measurement results in CPM (count per minute), Y – measuring the effectiveness of internal standardization method, %. The specific ligand binding was determined as the difference between total and nonspecific binding. The level of non-specific binding amounted to 35% of the total. Efficiency measurements at «Beta 2» analyzer were 60%. The determination of  $\beta$ -AR ligand binding parameters was carried out by D.B. Bylund, S.H. Snyder [10].  $^3$ H-dihydroalprenolol was used as selective ligand (1.4 or 2.1 TBk/mmol, «Amersham», United Kingdom), which made a number of dilutions was 0.5-6.0 nmol. The incubation medium was 50 mmol of tris-HCl buffer (pH 7.4); 10 mmol of  $MgCl_2$ . To determine nonspecific binding obsidan was used in concentration  $10^{-4}$  moles, its level was 30% of the total binding. Statistical analysis was performed using the computer application package for the processing of statistical information Statistica 6.1 (StatSoft,

Inc., USA). In the case of the normal distribution of data parametric characteristics - the average indicator (M) and standard deviation (s) were used; in its absence nonparametric - median (Me) and interquartile scope. The critical level of significance during testing statistical hypotheses was accepted  $p < 0.05$ .

## Results and discussion

During the study of selective ligands binding parameters of  $\alpha_1$ - and  $\beta_1$ -AR brain cortex synaptosomes in the rats we used Skatchard schedule due to its curvilinear nature to indicate the presence of several different by affinity to ligand receptor pools or negative co-effect in a pool of receptors. For the studied receptor Hill coefficient (logarithm of the ratio of the ligand bound to the difference between the maximum value and this binding against the logarithm of the number of free ligand) was equal to one, indicating a lack of cooperative effects. Therefore, adopting alternative assumptions about the existence of several receptor pools H.E. Rosental method allowed allocating into Skatchard schedule two systems - low and high-affinity binding. The trends in functional properties changes in  $\alpha_1$ -AR rat brain cortex synaptosomes were the same for MIM7-9 and MIM9-15 (table).

Table  
Parameters of  $^3$ H-WB 4101 and  $^3$ H-dihydroalprenolol selective ligands binding by adrenoceptors of brain cortex synaptosomes of rats at 30<sup>th</sup> day under imidazolin containing organic compounds action in 1/100 LD<sub>50</sub> dose (n=15; Me [25%; 75%] or M $\pm$ s)

Mixture	High-affinic pool		Low-affinic pool	
	Dissociation constant, nmol	Maximal amount of binding sites, fmol/mg of protein	Dissociation constant, nmol	Maximal amount of binding sites, fmol/mg of protein
$\alpha_1$ -adrenoreceptors				
MIM7-9	1.1 [0.5; 1.7] p<0.001	110.3 $\pm$ 21.62 p<0.001	2.5 [2.2; 3.7] p=0.004	34.0 [28.7; 42.1] p<0.001
MIM9-15	0.9 $\pm$ 0.18 p<0.001	97 [72; 110] p<0.001	3.7 [2.7; 4.6] p=0.3	45.1 [39.5; 47.0] p<0.001
Control	2.8 [2.0; 3.9]	170 [154; 194]	4.2 $\pm$ 1.06	78.4 $\pm$ 16.76
$\beta_1$ -adrenoreceptors				
MIM7-9	0.40 $\pm$ 0.129 P=0.089	13.6 $\pm$ 2.67 p=0.01	0.88 $\pm$ 0.197 p=0.199	11.3 $\pm$ 2.81 p=0.37
MIM9-15	0.29 [0.22; 0.34] p=0.56	19.9 [17.7; 23.4] p<0.001	0.67 [0.58; 0.82] p=0.44	14.4 [12.8; 17.6] p=0.009
Control	0.32 $\pm$ 0.112	11.2 $\pm$ 2.08	0.75 $\pm$ 0.226	9.2 [7.0; 14.8]

Note: p - level of significance compared with control

On the 30<sup>th</sup> day of the experiment MIM in a dose of 1/100 LD<sub>50</sub> was statistically significant (p<0.001) compared with control increases affinity to  $^3$ H-WB4101 ligand (reduced value Kd) of high-affinity receptor pool respectively at 61 and 68%. Prolonged action of MIM7-9 in 1/100 LD<sub>50</sub> dose was also accompanied by a significant (p=0.004) reduction (40%) of ligand-receptor complex of low-affinity  $\alpha_1$ -AR pool. MIM9-15 also tended to decrease Kd, but it was statistically insignificant (p=0.3). Against the background of increasing affinity to  $\alpha_1$ -AR  $^3$ H-WB4101 ligand reduction (p<0.001) of their number were determined, an average of 39% (high-affinic pool) and 50% (low-affinic pool). Reducing  $\alpha_1$ -receptors amount, possibly due to an adaptive response to the increase of their affinity.

The MIM influence on the  $\beta_1$ -AR state has been

mixed (table). MIM7-9 in 1/100 LD<sub>50</sub> dose in the 30<sup>th</sup> day of observation did not affect the Kd of high-affinity receptor pool (p=0.089), Kd and Vmax of low-affinity receptor pool (p=0.199 and p=0.37, respectively) to the  $^3$ H-dihydroalprenolol ligand, but statistically significant (p=0.01) compared to the control group, increased Vmax of high-affinity pool at 22%. Prolonged exposure of MIM9-15 in 1/100 LD<sub>50</sub> dose also found no significant effect on affinity ligand receptor both pools (p=0.56 and p=0.44), but statistically significant (p $\leq$ 0.009) compared with control, their number increased: 78% in the case of high-affinity pool and 57% in case of low-affinity pool.

The influence of MIM on the activity of  $\alpha_1$ - and  $\beta_1$ -AR of rat brain synaptosomes can be explained by their membrane tropic effects, such as adverse

influence on the results of previous studies [3, 4] on the physicochemical properties and structural and functional state of the cell membranes. Synaptosome important element is the synaptic membrane with built inside protein molecules, receptors, neurotransmitters carriers and their predecessors, channel proteins, membrane-bound enzymes. The dynamics of its restructuring, above all, includes the functional characteristics of interneuronal contacts. Therefore, the obtained results also show a change of adrenergic regulation, which results in greater activation of  $\alpha_1$ -AR than  $\beta_1$ -AR. This, in turn, could lead to violation effects to be realized by given subtypes of receptors. Adrenergic regulation functions of organs changes, by not only a change in the number or value of AR, but also because of the induction of changes in any process of receptor coupling intracellular structures [6, 7].

Conclusions and prospects of further researches:

1. Against the background of prolonged intoxication by MIM in a dose of 1/100 LD<sub>50</sub> in synaptosomes in rat cerebral cortex the adrenoceptors kinetic properties change evidenced by a decrease in dissociation constant and the maximum number of binding sites of <sup>3</sup>H-WB4101  $\alpha_1$ -subtype, increase the maximum number of binding sites <sup>3</sup>H-dihydroalprenololu  $\beta_1$ -subtype.

2. Changing the binding of selective ligands of adrenergic receptors in synaptosomes of rat cortex is one of the links of pathogenetic mechanism of membrane tropic MIM action necessary to consider during developing the means of correction.

### Literature

1. Грузева Т.С. Вплив екологічних чинників на формування глобального тягаря хвороб / Т.С. Грузева // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. - 2010. - № 27. - С. 167-168.
2. Ксенобіотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих організмів / [Б.О. Цудзевич, О.Б. Столяр, І.В. Калініна та ін.]. - Тернопіль : Видавництво ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012. - 384 с.
3. Максимова І.Г. Мікров'язкість мембран клітин крові щурів за дії імідазолінвмісних органічних сумішей / І.Г. Максимова // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : Підсумкова науково-практична конференція : Мат. конф. - Тернопіль, 2013. - С. 163-164.
4. Максимова І.Г. Фосфоліпідний склад мембран еритроцитів щурів за умов впливу імідазолінвмісних органічних сумішей / І.Г. Максимова // Довкілля та здоров'я : Науково-практична конференція : Мат. конф. - Тернопіль, 2013. - С. 112-114.
5. Моноамінергічні механізми потенційної судомної готовності головного мозку / [В.В. М'ясоєдов, В.І. Жуков, В.Г. Гопкало та ін.]. - Х. : ХДМУ, 2000. - 222 с.
6. Сергеев П.В. Рецепторы физиологически активных веществ / П.В. Сергеев, Н.Л. Шимановский. - М. : Медицина, 1987. - 400 с.
7. Хухо Ф. Нейрохимия / Ф. Хухо. - М. : Мир, 1990. - 384 с.

8. Эколого-гигиеническая характеристика азотсодержащих поверхностно-активных веществ как загрязнителей водоемов / [В.И. Жуков, В.В. М'ясоєдов, С.А. Стеценко и др.]; под ред. В.И. Жукова. - Х. : Тornado, 2000. - 180 с.
9. Bajpai D. Fatty imidazolines, chemistry, synthesis, properties and their industrial application / D. Bajpai, V.K. Tyagi // Journal of Oleo Science. - 2006. - Vol. 55, № 7. - P. 319-329.
10. Bylund D.B. Beta-adrenergic receptor binding in membrane preparations from mammalian brain / D.B. Bylund, S.H. Snyder // Mol. Pharmac. - 1979. - Vol. 12. - P. 568-580.
11. Hajos F. An improved method for preparation of synaptosomal fractions in high purity / F. Hajos // Brain Res. - 1975. - Vol. 93. - P. 485-489.
12. Rosenthal H.E. A graphic method for the determination and presentation of binding parameters in a complex system / H.E. Rosenthal // Analytical Biochem. - 1967. - Vol. 20. - P. 525-532.
13. Tyagi R. Imidazoline and its derivatives: an overview / R. Tyagi, V.K. Tyagi, S.K. Pandey // Journal of Oleo Science. - 2007. - Vol. 56, № 5. - P. 211-222.
14. U'Prichard D. Binding characteristics of a radiolabeled agonist and antagonist of central nervous system alpha-noradrenergic receptors / D. U'Prichard, D. Greenberg, S.H. Snyder // Molec. Pharmac. - 1977. - Vol. 13. - P. 454-473.

### References

1. Gruzeva T.S. Vpliv ekologichnih chinnikov na formuvannya global'nogo tjararja hvorob / T.S. Gruzeva // Naukovij visnik Nacional'nogo medichnogo universitetu im. O.O. Bogomol'cja. - 2010. - № 27. - S. 167-168.
2. Ksenobiotiki: nakopichennja, detoksikacija ta vivedennja z zhivih organizmiv / [B.O. Cudzevich, O.B. Stojlar, I.V. Kalinina ta in.]. - Ternopil' : Vidavnicтво ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012. - 384 s.
3. Maksimova I.G. Mikrov'jazkist' membran klitin krovi shhuriv za dii imidazolinvmisnih organichnih sumishej / I.G. Maksimova // Zdobutki klinichnoi ta eksperimental'noi medicini : Pidsumkova naukovo-praktichna konferencija : Mat. konf. - Ternopil', 2013. - S. 163-164.
4. Maksimova I.G. Fosfolipidnij sklad membran eritrocitiv shhuriv za umov vplivu imidazolinvmisnih organichnih sumishej / I.G. Maksimova // Dovkillja ta zdorov'ja : Naukovo-praktichna konferencija : Mat. konf. - Ternopil', 2013. - S. 112-114.
5. Monoaminergichni mehanizmi potencijnoi sudomnoi gotovnosti golovnogogo mozku / [V.V. Mjasoedov, V.I. Zhukov, V.G. Gopkalo ta in.]. - H. : HDMU, 2000. - 222 s.
6. Sergeev P.V. Receptory fiziologicheski aktivnyh veshhestv / P.V. Sergeev, N.L. Shimanovskij. - M. : Medicina, 1987. - 400 s.
7. Huho F. Nejrohimiya / F. Huho. - M. : Mir, 1990. - 384 s.
8. Jekologo-gigienicheskaja harakteristika azotsoderzhashhih poverhnostno-aktivnyh veshhestv kak zagrijaznitlej vodoemov / [V.I. Zhukov, V.V. Mjasoedov, S.A. Stecenko i dr.]; pod red. V.I. Zhukova. - H. : Tornado, 2000. - 180 s.
9. Bajpai D. Fatty imidazolines, chemistry, synthesis, properties and their industrial application / D. Bajpai, V.K. Tyagi // Journal of Oleo Science. - 2006. - Vol. 55, № 7. - P. 319-329.
10. Bylund D.B. Beta-adrenergic receptor binding in membrane preparations from mammalian brain / D.B. Bylund, S.H. Snyder // Mol. Pharmac. - 1979. - Vol. 12. - P. 568-580.
11. Hajos F. An improved method for preparation of synaptosomal fractions in high purity / F. Hajos // Brain Res. - 1975. - Vol. 93. - P. 485-489.
12. Rosenthal H.E. A graphic method for the determination and presentation of binding parameters in a complex system / N.E. Rosenthal // Analytical Biochem. - 1967. - Vol. 20. - P. 525-532.
13. Tyagi R. Imidazoline and its derivatives: an overview / R. Tyagi, V.K. Tyagi, S.K. Pandey // Journal of Oleo Science. - 2007. - Vol. 56, № 5. - P. 211-222.
14. U'Prichard D. Binding characteristics of a radiolabeled agonist and antagonist of central nervous system alpha-noradrenergic receptors / D. U'Prichard, D. Greenberg, S.H. Snyder // Molec. Pharmac. - 1977. - Vol. 13. - P. 454-473.

### Реферат

ПАРАМЕТРИ ЗВ'ЯЗУВАННЯ <sup>3</sup>H-WB4101 ТА <sup>3</sup>H-ДИГІДРОАЛПРЕНОЛОЛУ АДРЕНОРЕЦЕПТОРАМИ СИНАПТОСОМ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ІМІДАЗОЛІНВІСНИХ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ

Максимова І.Г., Стеценко С.О.

Ключові слова: суміші імідазолінів, шури, кора головного мозку, адренорецептори, константа дисоціації, максимальна кількість місць зв'язування.

У роботі за допомогою радіоізотопного методу визначено активність адренорецепторів у синапсомальній фракції кори головного мозку щурів на 30-ту добу впливу промислових хімічних забруднювачів довкілля – сумішей імідазолінів, що є необхідним для всебічного розкриття біохімічних механізмів мембранотропної дії. Імідазолінвмісні суміші з алкільними радикалами C<sub>7-9</sub> і C<sub>9-15</sub> у дозах 1/10 і 1/100 LD<sub>50</sub> викликають зміну кінетичних властивостей адренорецепторів, що підтверджується знижен-



ням константи дисоціації та максимальної кількості місць зв'язування  $^3\text{H-WB4101}$   $\alpha_1$ -підтипом, збільшенням максимальної кількості місць зв'язування  $^3\text{H}$ -дигідроалprenололу  $\beta_1$ -підтипом. Зміна параметрів зв'язування селективних лігандів адренорецепторів у синаптосомах кори головного мозку щурів є однією з патогенетичних ланок мембранотропного механізму дії сумішей імідазолінів, що необхідно враховувати при розробленні засобів їх корекції.

### Реферат

ПАРАМЕТРЫ СВЯЗЫВАНИЯ  $^3\text{H-WB4101}$  И  $^3\text{H}$ -ДИГИДРОАЛПРЕНОЛОЛА АДРЕНОРЕЦЕПТОРАМИ СИНАПТОСОМ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ИМИДАЗОЛИНСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ

Максимова И.Г., Стеценко С.А.

Ключевые слова: смеси имидазолинов, крысы, кора головного мозга, адренорецепторы, константа диссоциации, максимальное количество мест связывания.

В работе с помощью радиоизотопного метода определена активность адренорецепторов в синаптосомальной фракции коры головного мозга крыс на 30-е сутки воздействия промышленных химических загрязнителей окружающей среды – смесей имидазолинов, что является необходимым для всестороннего раскрытия биохимических механизмов мембранотропного действия. Имидазолинсодержащие смеси с алкильными радикалами  $\text{C}_{7-9}$  и  $\text{C}_{9-15}$  в дозах 1/10 и 1/100  $\text{LD}_{50}$  вызывают изменение кинетических свойств адренорецепторов, что подтверждается снижением константы диссоциации и максимального количества мест связывания  $^3\text{H-WB4101}$   $\alpha_1$ -подтипом, повышением максимального количества мест связывания  $^3\text{H}$ -дигидроалprenолола  $\beta_1$ -подтипом. Изменение параметров связывания селективных лигандов адренорецепторов в синаптосомах коры головного мозга крыс является одним из патогенетических звеньев мембранотропного механизма действия смесей имидазолинов, что необходимо учитывать при разработке способов их коррекции.

УДК 611.318-053.15

**Марценяк І.В., Олійник І.Ю.**

## ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ АНАТОМІЧНИХ СТРУКТУР ЩІЧНОЇ ДІЛЯНКИ У ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

ВДНЗ “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

З метою вивчення особливостей будови анатомічних структур щічної ділянки у плодовому періоді онтогенезу людини досліджено 26 препаратів плодів людини 136,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини (5-10 місяців внутрішньоутробного розвитку) із застосуванням методів макроскопії, мікроскопії, морфометрії, тривимірного комп'ютерного реконструювання та статистичного аналізу. Встановлено, що мімічні м'язи та поверхнева м'язово-апоневротична система функціонують як один блок у забезпеченні рухів шкіри лиця завдяки вертикальним фіброзним перетинкам між цими структурами. Поверхнева фасція щільна та товста навколо привушної залози, досить виражена в скроневій ділянці (скронево-тім'яна фасція). Поверхнева фасція лиця в щічній ділянці огортає поверхневий шар мімічних м'язів (підшкірний м'яз, коловий м'яз ока, великий та малий виличні м'язи та м'яз сміху), гілки лицевого нерва та привушну протоку. У щічній ділянці виявлено переважно пухке сполучення між поверхневою і власною фасціями, а на верхній, передній та нижній межах ділянки ці фасції щільно зрощені. Підтримуючі зв'язки лиця бувають або справжніми кістково-шкірними зв'язками (наприклад, виличні та нижньощелепні зв'язки), або у вигляді зрощень між поверхневою і власною фасціями лиця (привушно-шкірні, жувально-шкірні зв'язки).

Ключові слова: щічна ділянка, топографічна анатомія, плід.

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної НДР кафедр анатомії людини ім. М.Г. Туркевича, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету “Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу людини”, № держ. реєстрації 0115U002769.

### Вступ

Актуальність дослідження щічної ділянки (ЩД) визначається потребою у з'ясуванні складних топографо-анатомічних взаємовідношень її структур у динаміці пренатального періоду онтогенезу людини. Сучасні дослідження бічної ділянки лиця (БДЛ) спрямовані на вивчення окремих її структур – жирового тіла щоки [1, 2], привушної протоки [3-5], гілок лицевого нерва [6, 7], м'язів та фасцій [8, 9], кровопостачання [10]. Між тим, існує брак комплексних анатомічних досліджень

у віковій динаміці. Аналіз літератури доводить актуальність подальшого дослідження анатомічних особливостей, варіантної анатомії та просторово-часових анатомічних перетворень щічної ділянки [11, 12]. Вичерпні дані щодо закономірностей просторово-часових змін анатомічних структур ЩД у зв'язку з їх нерівномірним розвитком у плодів людини дозволять більш ефективно інтерпретувати діагностичні дані, розробляти заходи хірургічної корекції вроджених вад лиця [13].

### Мета дослідження

Вивчити особливості будови анатомічних структур щічної ділянки у плодовому періоді онтогенезу людини.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 26 плодах людини 230,0–500,0 мм тім'яно-п'яркової довжини (ТПД) (5-10 місяців внутрішньоутробного розвитку) методами макроскопії, мікроскопії, морфометрії, тривимірного комп'ютерного реконструювання та статистичного аналізу. Дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.), Хельсинської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та методичних рекомендацій [14].

### Результати та їх обговорення

М'які тканини ЩД складаються із шкіри, підшкірної жирової клітковини, поверхневої фасції, мімічних м'язів, власної фасції лица (привушно-жувальної фасції), містять лицевий нерв, кровоносні судини, привушну протоку, жирове тіло щоки (рис.1). Їхні анатомічні взаємовідношення характеризуються тим, що поверхнева фасція вкриває поверхнево розташовані мімічні м'язи (підшкірний м'яз, коловий м'яз ока,

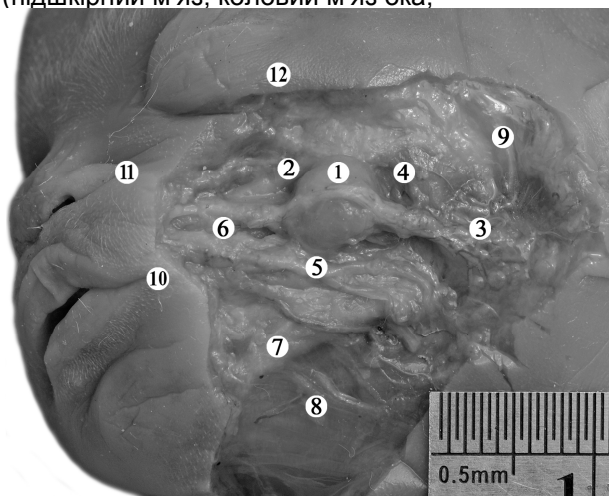


Рис. 1. Анатомічні структури лівої бічної ділянки лица 5-місячного плода людини (230,0 мм ТПД). Макрофотографія. 3б. 2,5°:

1 – жирове тіло щоки; 2 – привушна протока; 3 – привушна залоза; 4 – поперечна артерія лица; 5 – лицеві судини; 6 – мімічні та щічний м'язи; 7 – тіло нижньої щелепи; 8 – підшкірний м'яз шиї; 9 – поверхневі скроневі судини, вушно-скроневи нерв; 10 – кут рота; 11 – кут носа; 12 – вилична дуга.

великий та малий виличні м'язи, м'яз сміху, м'яз-опускач кута рота) (рис. 2). Власна фасція лица є безпосереднім продовженням поверхневого листка власної фасції шиї [15], завдяки чому гілки лицевого нерва в межах ЩД залягають глибше цього глибокого фаціального листка (рис. 3).

Між поверхневою та власною фасціями лица простежуються два типи взаємовідношень: в деяких ділянках лица вони чітко розмежовані, в інших – щільно зрощені завдяки численним щільним фіброзним пучкам.

Шари м'яких тканин ЩД утримуються в нормальній анатомічній позиції завдяки підтримуючим зв'язкам, які прямують від глибоких, фіксованих структур до прилеглої шкіри.

Виявлено два типи зв'язок-утримувачів, відповідно до їх початку – або від кісткових, або від інших фіксованих структур лица. Цілком імовірно, що їх топографія визначає, зокрема, вікові зміни лица. Тому дані про будову цих зв'язок надзвичайно важливі для виконання доступів під час реконструкційних операцій, пластичних операцій, відновлення м'яких тканин лица відповідно до їх природного анатомічного положення та точок фіксації.

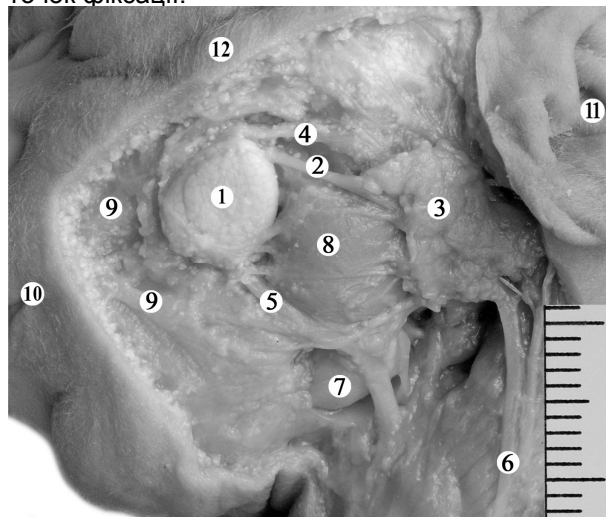


Рис. 2. Анатомічні структури лівої бічної ділянки лица 6-місячного плода людини (280,0 мм ТПД). Макрофотографія. 3б. 3°:

1 – жирове тіло щоки; 2 – привушна протока; 3 – привушна залоза; 4 – поперечна артерія лица; 5 – лицеві судини; 6 – зовнішня яремна вена; 7 – піднижньощелепна залоза; 8 – жувальний м'яз; 9 – мімічні м'язи; 10 – кут рота; 11 – зовнішній слуховий хід; 12 – вилична дуга.

Поверхнева фасція лица являє собою окремий фаціальний листок, який відділяє підшкірну жирову клітковину від підлеглої привушно-жувальної фасції та лицевого нерва. Вона є продовженням поверхневої фасції шиї в краніальному напрямку, охоплює голову та шию, простягаючись до скроневої, лобової, виличної, носової ділянок, склепіння черепа та ділянки верхньої губи. Товщина поверхневої фасції варіює в різних ділянках лица. Вона дуже щільна та товста навколо привушної залози, досить виражена у скроневій ділянці (скронево-тім'яна фасція) (див. рис. 3).

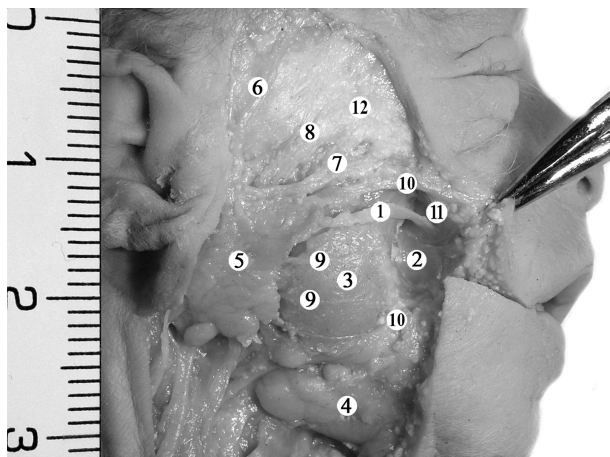


Рис. 3. Анатомічні структури правої бічної ділянки лица 6-місячного плода людини (270,0 мм ТПД). Жирове тіло щоки, поверхнева фасція та поверхневий листок привушно-жувальної фасції видалені. Макрофотографія. Зб. 2,7<sup>х</sup>:  
1 – привушна протока; 2 – щічний м'яз (поже жирового тіла щоки); 3 – жувальний м'яз; 4 – піднижньощелепна залоза; 5 – привушна залоза; 6 – поверхневі скроневі судини, вушно-скроневий нерв; 7 – поперечна артерія лица; 8 – скроневі гілки лицевого нерва; 9 – щічні гілки лицевого нерва; 10 – місце зрощення поверхневої та поверхневого листка власної фації шиї; 11 – кінцевий відділ привушної протоки, який пронизує щічний м'яз; 12 – поверхнева фасція шиї.

У ЩД поверхнева фасція лица огортає жувальний м'яз та жирове тіло щоки, де стоншується та стає менш вираженою, тоді як в межах виличної ділянки вона потовщується і представлена епімізієм м'яза-підіймача верхньої губи.

Мімічні м'язи та поверхнева м'язово-апоневротична система (ПМАС) функціонують як один блок у забезпеченні рухів шкіри лица завдяки сполучним вертикальним фіброзним перетинкам. Поверхнева фасція лица огортає поверхневий шар мімічних м'язів (підшкірний м'яз, коловий м'яз ока, великий та малий виличні м'язи та м'яз сміху). ПМАС є продовженням поверхневої фасції шиї на лиці, а власна фасція шиї продовжується на лице, змінюючи свою назву на привушно-жувальну фасцію. Особливості її полягають у тому, що в межах ЩД під нею залягають гілки лицевого нерва та привушна протока (рис. 4).

Піднімаючись на лице, поверхневий листок власної фасції шиї набуває кілька назв. Огортаючи привушну залозу, ця фасція називається капсулою привушної залози або привушною фасцією. Попереду органа цей фасціальний листок огортає жувальний м'яз, отримуючи назву жувальна фасція. Медіально до жувального м'яза власна фасція вкриває жирове тіло щоки та огортає привушну протоку. Власна фасція простягається до виличної ділянки, залягаючи глибше м'язів-підіймачів верхньої губи. Продовження власної фасції лица попереду від виличної дуги в межах скроневої ділянки має назву глибока скронева фасція.

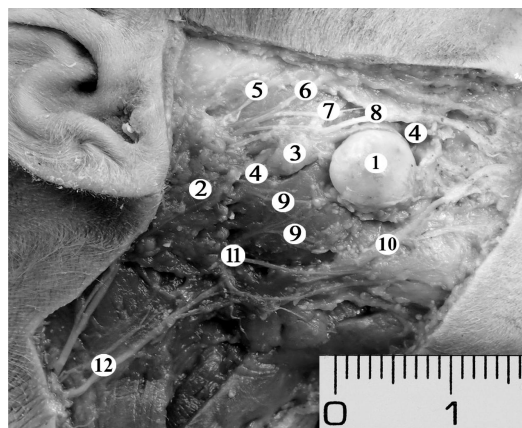


Рис. 4. Права бічна ділянка лица 7-місячного плода людини (325,0 мм ТПД). Поверхнева фасція шиї видалена. Макрофотографія. Зб. 2,5<sup>х</sup>:

1 – жирове тіло щоки; 2 – привушна залоза; 3 – додаткова привушна залоза; 4 – привушна протока; 5 – скронева гілка лицевого нерва; 6, 7 – виличні гілки лицевого нерва; 8 – поперечна артерія лица; 9 – щічні гілки лицевого нерва; 10 – лицеві артерія та вена; 11 – крайова нижньощелепна гілка лицевого нерва; 12 – зовнішня яремна вена.

Існує два типи взаємовідношення між поверхневою та власною фасціями лица. Найбільш типовою синтопією є розділення цих фасцій за принципом щільності. Пухкі прошарки між фасціями, виявлені в ЩД між ПМАС та привушно-жувальною фасцією, яка безпосередньо огортає жувальний м'яз (див. рис. 3). В інших ділянках лица поверхнева та власна фасції щільно зрощені завдяки фіброзним сполученням вздовж виличної дуги, навколо привушної залози та вздовж переднього краю жувального м'яза.

Підтримуючі зв'язки бувають або справжніми кістково-шкірними зв'язками у вигляді низки фіброзних стрічок, що йдуть від окістя до дерми (наприклад, виличні та нижньощелепні зв'язки), або у вигляді зрощень між поверхневою і власною фасціями лица в певних його ділянках (привушно-шкірні, жувально-шкірні зв'язки). Виличні зв'язки починаються від окістя виличної дуги. Ці зв'язки мають вигляд низки фіброзних перетинків, які починаються латерально в місці сполучення виличної дуги та виличного відростка скроневої кістки. Подібні волокна простежуються і вище виличної дуги. Нижньощелепні зв'язки визначаються в парасимфізіальній ділянці нижньої щелепи та простягаються від кістки до прилеглої шкіри, забезпечуючи її фіксацію.

Утримання м'яких тканин ЩД забезпечується також низкою фіброзних стрічок, які простягаються вздовж всього переднього краю жувального м'яза, починаючи від виличної ділянки і поширюючись до нижньої щелепи. На препаратах вони чітко помітні після виділення та відведення клаптя ПМАС вперед від привушної залози. Пухке сполучення між поверхневою та власною фасціями лица визначається від переднього краю привушної залози до переднього краю жувального м'яза. Волокна, які також називають жува-

льними шкірними зв'язками, підтримують м'які тканини щічної ділянки над тілом нижньої щелепи.

### Висновки

1. Мімічні м'язи та поверхнева м'язово-апоневротична система функціонують як один блок у забезпеченні рухів шкіри лица завдяки вертикальним фіброзним перетинкам між цими структурами. 2. Поверхнева фасція щільна та товста навколо привушної залози, досить виражена в скроневій ділянці (скронево-тім'яна фасція). 3. Поверхнева фасція лица в щічній ділянці огортає поверхневий шар мімічних м'язів (підшкірний м'яз, коловий м'яз ока, великий та малий виличні м'язи та м'яз сміху), гілки лицевого нерва та привушну протоку. 4. У щічній ділянці виявлено переважно пухке сполучення між поверхневою і власною фасціями, а на верхній, передній та нижній межах ділянки ці фасції щільно зрощені. 5. Підтримуючі зв'язки лица бувають або справжніми кістково-шкірними зв'язками (наприклад, виличні та нижньощелепні зв'язки), або у вигляді зрощень між поверхневою і власною фасціями лица (привушно-шкірні, жуваально-шкірні зв'язки).

### Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне в подальших дослідженнях з'ясувати просторово-часову динаміку синтопії та особливості просторової будови структур ЩД.

### Література

1. A review of the gross anatomy, functions, pathology, and clinical uses of the buccal fat pad / S. Yousuf, R. S. Tubbs, C. T. Wartmann [et al.] // *Surg. Radiol. Anat.* – 2010. – Vol. 32. – № 5. – P. 427–436.
2. Олійник І.Ю. Варіантна анатомія жирового тіла щок у плодів людини / І.Ю. Олійник, І.В. Марценяк, Л.П. Лаврів // *Вісник проблем біології та медицини.* – 2013. – Вип. 4, том 2 (105). – С. 205–208.
3. Morphological study of the parotid duct in human fetuses with special emphasis on the relationship between the buccinator muscle and the parotid duct / K. Amano, H. Moriyama, K. Shimada [et al.] // *J. Med. Invest.* – 2009. – Vol. 56. – P. 255–257.
4. Morphological study of the fetal parotid duct and buccinator muscle and the relationship to salivary secretion / K. Amano, H. Moriyama, K. Shimada [et al.] // *Clinical Anatomy.* – 2010. – Vol. 23. – № 6. – P. 642–648.
5. Марценяк І.В. Анатомические особенности околоушного протока в щечной области у плодов человека / И.В. Марценяк // *Батыс Қазақстан медицина журналы.* – 2013. – Т. 10, № 1 (37). – С. 77–79.
6. Localization of the marginal mandibular branch of the facial nerve / C. Saylam, H. Ucerler, M. Orhan [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery.* – 2007. – Vol. 18. – № 1. – P. 137–142.
7. Anatomic landmarks of the buccal branches of the facial nerve / C. Saylam, H. Ucerler, M. Orhan [et al.] // *Surgical and Radiologic Anatomy.* – 2006. – Vol. 28. – № 5. – P. 462–467.
8. Biomechanical properties of the facial retaining ligaments / M.G. Brandt, A. Hassa, K. Roth [et al.] // *Arch. Facial Plast. Surg.* – 2012. – Vol. 14. – № 4. – P. 289–294.
9. The surgical anatomy of the parotid fascia / L. Ramsaroop, B. Singh, L. Allopi [et al.] // *Surgical and Radiologic Anatomy.* – 2006. – Vol. 28. – № 1. – P. 33–37.

10. New anatomical insights on the course and branching patterns of the facial artery: clinical implications of injectable treatments to the nasolabial fold and nasojugal groove / H.M. Yang, J.G. Lee, K.S. Hu [et al.] // *Plastic and reconstructive surgery.* – 2014. – Vol. 133. – № 5. – P. 1077–1082.
11. Mirilas P. Developmental Anatomy (Embryogenesis) for the Surgeon / P. Mirilas // *The American Surgeon.* – 2011. – Vol. 77. – № 9. – P. 1230–1242.
12. Марценяк І.В. Сучасні уявлення про анатомію щічної ділянки людини та перспективи її дослідження / І.В. Марценяк // *Biomedical and Biosocial Anthropology.* – 2012. – № 2 (19). – С. 278–281.
13. Zoumalan R.A. Facial flap complications / R.A. Zoumalan, C.S. Murakami // *Facial. Plast. Surg.* – 2012. – Vol. 3. – № 28. – P. 347–353.
14. Мішалов В.Д. Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень / В.Д. Мішалов, Ю.Б. Чайковський, І.В. Твердохліб. – Київ, 2007. – 76 с.
15. Кабак С.Л. Фасции и клетчаточные пространства шеи / С.Л. Кабак, С.Д. Денисов // *Здравоохранение.* – 2014. – № 7. – С. 16–22.

### References

1. A review of the gross anatomy, functions, pathology, and clinical uses of the buccal fat pad / S. Yousuf, R.S. Tubbs, C.T. Wartmann [et al.] // *Surg. Radiol. Anat.* – 2010. – Vol. 32. – № 5. – P. 427–436.
2. Olijnyk I. Yu. Variantna anatomija zyrovoho tila stchoky u plodiv ljudyny / I.Yu. Olijnyk, I.V. Martseniak, L.P. Lavriv // *Visnyk problem biologii ta medycyny.* – 2013. – Vyp. 4, tom 2 (105). – S. 205–208.
3. Morphological study of the parotid duct in human fetuses with special emphasis on the relationship between the buccinator muscle and the parotid duct / K. Amano, H. Moriyama, K. Shimada [et al.] // *J. Med. Invest.* – 2009. – Vol. 56. – P. 255–257.
4. Morphological study of the fetal parotid duct and buccinator muscle and the relationship to salivary secretion / K. Amano, H. Moriyama, K. Shimada [et al.] // *Clinical Anatomy.* – 2010. – Vol. 23. – № 6. – P. 642–648.
5. Martseniak I.V. Anatomitsheskije osobennosti okolouschnoho protoka v stchjochnoj oblasti u plodov cheloveka / I.V. Martseniak // *Batys Kasakstan medycyna zurnaly.* – 2013. – T. 10, № 1 (37). – S. 77–79.
6. Localization of the marginal mandibular branch of the facial nerve / C. Saylam, H. Ucerler, M. Orhan [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery.* – 2007. – Vol. 18. – № 1. – P. 137–142.
7. Anatomic landmarks of the buccal branches of the facial nerve / C. Saylam, H. Ucerler, M. Orhan [et al.] // *Surgical and Radiologic Anatomy.* – 2006. – Vol. 28. – № 5. – P. 462–467.
8. Biomechanical properties of the facial retaining ligaments / M.G. Brandt, A. Hassa, K. Roth [et al.] // *Arch. Facial Plast. Surg.* – 2012. – Vol. 14. – № 4. – P. 289–294.
9. The surgical anatomy of the parotid fascia / L. Ramsaroop, B. Singh, L. Allopi [et al.] // *Surgical and Radiologic Anatomy.* – 2006. – Vol. 28. – № 1. – P. 33–37.
10. New anatomical insights on the course and branching patterns of the facial artery: clinical implications of injectable treatments to the nasolabial fold and nasojugal groove / H.M. Yang, J.G. Lee, K.S. Hu [et al.] // *Plastic and reconstructive surgery.* – 2014. – Vol. 133. – № 5. – P. 1077–1082.
11. Mirilas P. Developmental Anatomy (Embryogenesis) for the Surgeon / P. Mirilas // *The American Surgeon.* – 2011. – Vol. 77. – № 9. – P. 1230–1242.
12. Martseniak I.V. Suchasni ujavlennja pro anatomiju stchichnoji diljanky ljudyny ta perspektvyv jiji doslidzennja / I.V. Martseniak // *Biomedical and Biosocial Anthropology.* – 2012. – № 2 (19). – С. 278–281.
13. Zoumalan R. A. Facial flap complications / R. A. Zoumalan, C. S. Murakami // *Facial. Plast. Surg.* – 2012. – Vol. 3. – № 28. – P. 347–353.
14. Mischalov V.D. Dotrymannja etychnych ta zakonodavchych norm i vymoh pry vykonanni naukovych morfologichnyh doslidzen' / V.D. Mischalov, Yu.B. Chajkovc'kyj, I.V. Tverdochlib. – Kyiv, 2007. – 76 s.
15. Kabak S.L. Fascii i kletchatochnu je prostranstva schei / S.L. Kabak, S.D. Denisov // *Zdravoochranenje.* – 2014. – № 7. – S. 16–22.

**Реферат**

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ АНАТОМИЧЕСКИХ СТРУКТУР ЩЕЧНОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Марценяк И.В., Олийнык И.Ю.

Ключевые слова: щечная область, топографическая анатомия, плод.

С целью изучения особенностей строения анатомических структур щечной области в перинатальном периоде онтогенеза человека исследовано 26 препаратов плодов человека 136,0-375,0 мм теменно- копчиковой длины (5-10 месяцев внутриутробного развития) с применением методов макроскопии, микроскопии, морфометрии, трехмерного компьютерного реконструирования и статистического анализа. Установлено, что мимические мышцы и поверхностная мышечно-апоневротическая система функционируют как один блок в обеспечении движений кожи лица благодаря вертикальным фиброзным перепонкам между этими структурами. Поверхностная фасция плотная и толстая вокруг околоушной железы, достаточно выраженная в височной области (височно-теменная фасция). Поверхностная фасция лица в щечной области окутывает поверхностный слой мимических мышц (подкожная мышца, круговые мышцы глаз, большая и малая скуловые мышцы и мышцы смеха), ветви лицевого нерва и околоушного протока. В щечной области выявлено преимущественно рыхлое сообщение между поверхностной и собственной фасциями, а на верхней, передней и нижней её (области) границах эти фасции плотно срастаются. Поддерживающие связки лица, в основном, бывают настоящими костно-кожными связками (например, скуловые и нижнечелюстные связки). В иных случаях – приобретают вид спаек между поверхностной и собственной фасциями лица (околоушно-кожные, жевательно-кожные связки).

**Summary**

PECULIARITIES OF ANATOMICAL STRUCTURES OF BUCCAL AREA IN PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Martseniak I.V., Olijnyk I.Yu.

Key words: buccal area, topographical anatomy, fetus.

In order to study structural features of the anatomical structures of buccal area in fetal period of human ontogenesis, 26 human fetus specimens of 136,0-375,0 mm parietal-coccygeal length (5-10 months of intrauterine life) were investigated using macroscopy, microscopy, morphometry, three-dimensional computer reconstruction and statistical analysis. We found the mimic muscles and superficial musculo-aponeurotic system function as a single unit to ensure the movements of face skin by vertical fibrous membranes between these structures. The superficial fascia is a dense and thick around the parotid gland, and is quite noticeable in the temporal region (temporo-parietal fascia). The superficial facial fascia in the buccal region is a surface layer enveloping the facial muscles (platysma, orbicularis oculi, large and small zygomatic and risorius), branches of the facial nerve and parotid duct. In buccal region we found mainly loose connections between the superficial and proper fascias, and in the superior, anterior and inferior borders within these regions the fascias were tightly fused. The supporting ligaments of face may be true osteo-cutaneous ligaments (eg, zygomatic and mandibular ligaments) or in the form of adhesions between the superficial and proper fascias of the face (parotid-cutaneous, masseter-cutaneous ligaments).

УДК 616.12-008.331.1:616-092.4]-085:615.225.2:615.036.6

Нагорна О.О., Чекман І.С., Бєленічев І.Ф., Горчакова Н.О.

**ВПЛИВ АНГІОЛІНУ, ІРБЕСАРТАНУ, КВІНАПРИЛУ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЙ НА ВМІСТ АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ, БІЛКІВ ТЕПЛООВОГО ШОКУ ТА МІТОХОНДРІАЛЬНУ ФУНКЦІЮ**

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

Запорізький державний медичний університет

При спонтанній артеріальній гіпертензії порушення скорочувальної функції міокарду пов'язане з метаболічними і морфологічними змінами, які формуються при виникненні окислювального стресу. У роботі використовували 8 нормотензивних білих безпородних щурів-самців масою 220-270 г і 48 щурів-самців зі спонтанною артеріальною гіпертензією (SHR) масою 220-300 г. Перед введенням препаратів у щурів всіх груп вимірювали артеріальний тиск методом плетизмографії. У міокарді нормотензивних щурів, а також тварин зі спонтанною артеріальною гіпертензією, визначали ступінь відкриття мітохондріальної пори (МП), вміст аденілових нуклеотидів, концентрацію білку теплового шоку HSP70 в мітохондріальній і цитозольній фракціях міокарда щурів згідно з методичними вказівками ДЕЦ МОЗ України. Впродовж 3 місяців тваринам вводили ангіолін, квінаприл, ірбесартан та їх композиції під контролем АТ. В міокарді щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (SHR) зареєстровано відкриття МП; в мітохондріальній фракції гомогенату серця щурів при спонтанній артеріальній гіпертензії відзначено достовірне зменшення рівня АТФ в мітохондріальній і цитозольній фракціях кардіоміоцитів вмісту білка HSP70. Таким чином, в міокарді щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією лінії SHR виявлено формування мітохондріальної дисфункції кардіоміоцитів, причиною якої є окислювальна модифікація білкових структур мітохондрій в умовах активації окислювального стресу, що було встановлено нами в попередніх дослідженнях, а також відзначений дефіцит енергоутворення. Виявлено зниження рівня HSP70 в цитозольній і мітохондріальній фракціях міокарда щурів зі спонтанною гіпертензією, що є однією з причин формування мітохондріальної дисфункції. Ангіолін і, більшою мірою, його поєднання з квінаприлом і ірбесартаном зменшують явище мітохондріальної дисфункції, нормалізують оптичну щільність суспензій мітохондрій. У мітохондріальній і цитоплазматичній фракціях кардіоміоцитів ангіолін і його поєднання з квінаприлом і ірбесартаном підвищують рівень АТФ і концентрацію білка HSP70, що підтверджує реалізацію мітопротекторного ефекту ангіоліну та його комбінацій з інгібітором АПФ квінаприлом і блокатором рецепторів ангіотензину-II - ірбесартаном при артеріальній гіпертензії.

Ключові слова: ангіолін, квінаприл, ірбесартан, гіпертензія, білки теплового шоку, аденілові нуклеотиди, мітохондрії.

Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів» № держ. реєстрації 011U009417.

**Вступ**

Артеріальна гіпертензія є одним з найпоширеніших захворювань у світі та в Україні [10, 14, 20]. Незважаючи на пошук та впровадження ефективних антигіпертензивних препаратів [27, 28], адекватного контролю артеріального тиску [АТ] можна досягти приблизно у 1/3 європейців [20]. Саме тому продовжуються експериментальні та клінічні дослідження для уточнення патогенезу та, в першу чергу, біохімічних показників, що характеризують енергозбереження, показники окислювальної модифікації білків, білки теплового шоку та стан дисфункції мітохондрій.

Інгібітори ренін-ангіотензинової системи (іАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) широко ввійшли до клінічної практики для лікування артеріальної гіпертензії, інших серцево-судинних та супутніх захворювань (цукровий діабет, нефропатія та ін.) [14, 19]. Відносно ступеня зниження артеріального тиску ці дві групи препаратів практично не відрізняються [9]. Разом з тим, поряд з органопротекторною активністю, у деяких препаратів відзначають ендотеліопротективну дію. Подібна властивість відмічена у іАПФ-квінаприлу та БРА-ірбесартану [18, 31].

Наявність ендотеліопротективного ефекту

підвищує антигіпертензивну активність препаратів та їх органопротекцію [3]. В останні роки створений вітчизняний ендотеліопротектор – ангіолін, у якого при порушеннях мозкового кровообігу та при підвищенні артеріального тиску відмічають органопротекторну дію [14, 17]. Тому важливим було оцінити вплив ангіоліну, ірбесартану, квінаприлу та їх комбінацій на показники метаболізму та структури мітохондрій, що може допомогти пояснити їх механізм дії.

**Мета дослідження**

Вивчення впливу ангіоліну, квінаприлу, ірбесартану та їх комбінацій на вміст аденілових нуклеотидів, показники окислювальної модифікації білків, білків теплового шоку та мітохондріальну функцію в міокарді щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією.

**Об'єкт і методи дослідження**

В роботі використовували 8 нормотензивних білих безпородних щурів-самців масою 220-270 г та 10 щурів-самців зі спонтанною артеріальною гіпертензією (SHR) в якості контролю, а також 40 щурів з SHR, яким вводили препарати протягом 3 місяців. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європей-

ської 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).

Перед дослідженням щурів утримували в умовах віварію впродовж 20 днів. На 20-й день досліджень у щурів всіх груп тварин вимірювали артеріальний тиск методом плетизмографії за допомогою Transonі K Animal Research Flowmeter T-106 Series (USA). Пізніше вимірювали АТ через 3 місяці. Оскільки при артеріальній гіпертензії порушується не лише функція, а й метаболізм та морфологія міокарду, важливим було виявлення мітохондріальної дисфункції кардіоміоцитів, можливі зміни при цьому енергопродукції та рівня білків теплового шоку [13]. На 30-й день дослідження впливу препаратів тварин декапітували під тіопенталовим наркозом та вилучали серце для біохімічних досліджень. Серце промивали в охолоджену фізіологічному розчині та гомогенізували в рідкому азоті у ступці. Точну навіску розміщували в 0,15M KCl (кінцеве розведення 1:10). Цитоплазматичну фракцію виділяли методом диференційованого центрифугування на рефрижераторній центрифугі Sigma 3-30 K (Німеччина) при температурі (+4°C) в 10-кратному об'ємі середовища, що містить (в ммольях) сахарози 250, трис-HCl-буфера 20, ЕДТА-1 (рН 7,4). Для очистки мітохондріальної фракції від крупних клітинних фрагментів попередньо проводилось центрифугування протягом 7 хв при 1000 g, а потім супернатант повторно центрифугували протягом 20 хв при 17000g. Осад мітохондрій ресуспендували в середовище виділення, що містить бичий сироватковий альбумін (0,5 мг/мл) та знову осаджували протягом 10 хв при 17000g. Мітохондрії суспендували в середовищі виділення, суспензія містила 0,8-1,0 мг білка/мл. Безбілковий екстракт отримували додаванням точної навіски гомогената серця в хлорну кислоту (0,6M) з наступною нейтралізацією 5,0M калію карбонатом. В безбілковому екстракті проводилось кількісне визначення вмісту аденилових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) методом тонкошарової хроматографії на пластині «Силуфол». Після розділення в рухливій фазі, що складається з діоксану, ізопропанолу, води та аміаку в співвідношенні 4:2:4:1, нуклеотиди ідентифікували в ультрафіолетовому світлі (260 нм) по світопоглинанню елюатів. Результат розраховували по калібрувальній кривій та виражали в ммоль/г тканини.

Оскільки ознакою мітохондріальної дисфункції є порушення бар'єрних функцій їх мембран – нами проводилось дослідження процесу відкриття гігантських мітохондріальних пор (МП) в мітохондріях, виділених з тканин серця експериментальних тварин. Відкриття мембранної пори, тобто зміни бар'єрної функції мітохондріальних мембран визначали спектрофотометрично, як

зниження світопоглинання при 540 нм, викликане набуханням мітохондрій. Зміни оптичної щільності суспензії мітохондрій після впливу препаратів та при патології виражали показником  $\Delta E$ . Процес індукували внесенням в інкубаційне середовище 50 ммоль  $Ca^{2+}$  у позамітохондріальний простір. Після  $Ca^{2+}$ -перевантаження ( $\Delta E$ ) в досліджуваних зразках характеризувало інтенсивність процесу. Концентрацію білку теплового шоку HSP70 в цитоплазматичній та мітохондріальній фракціях гомогенату серця визначали методом Вестерн-блотаналізу. Білки розділяли в 10% поліакриламідному гелі (ПААГ). Перенос білків з ПААГ на нітроцелюлозну мембрану здійснювали електроелюацією протягом 45 хв. Преінкубацію Вестерн-блотів проводили в розчині TBST з 5% знежиреним молоком протягом 1 години, потім Вестерн-блоти інкубували в присутності первинних моноклональних антитіл (SantaCruzBiotechnology), кон'югованих з пероксидазою Хрепа (розведення 1:1000) протягом 1 години. Детекцію HSP70 здійснювали за допомогою декситометрії в програмі Adobe Photoshop. Біохімічні дослідження проводили згідно Методичним рекомендаціям ДЕЦ МОЗ України[13]. Експериментальні тварини були розділені на 7 груп: 1 група нормотензивні щури; 2 група – щури з SHR, 3 група – щури з SHR, яким вводили ангіолін (50 мг/кг); 4 група – щури з SHR, яким вводили квінаприл (10 мг/кг); 5 група – щури з SHR, яким вводили квінаприл (10 мг/кг) та ангіолін (50 мг/кг); 6 група – щури, яким вводили ірбесартан (30 мг/кг); 7 група – щури, яким вводили ірбесартан (30 мг/кг) та ангіолін (50 мг/кг).

Результати досліджень оброблені із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми "STATISTICA® for Windows 6.0" (StatSoftIncNAXXR712D833214FANS), а також "SPSS 16.0", "Microsoft Excel 2003". Окремі статистичні процедури та алгоритми реалізовані у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах. Дані представлені у вигляді вибіркового середнього значення  $\pm$  стандартної помилки середнього значення. Аналіз нормальності розподілу оцінювали по критеріям Колмогорова-Смирнова (D) та Lilliefors, а також Shapiro-Wilk (W), якому надавали перевагу. Також в якості критеріїв згоди оцінювали величину асиметрії та ексцесу розподілу даних. Коли неможливо було відкинути нульову гіпотезу щодо статистично значимих відмінностей розподілу змінних від нормального, використовували непараметричні методи аналізу даних, а в інших випадках параметричні методи. Оцінка ступеню взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених в кількісних шкалах, здійснювались за допомогою коефіцієнту рангової кореляції Pearson (r), P.Srearman (R), в залежності від характеру розподілу змінних. Оцінку достовірності коефіцієнтів кореляції проводили, порівнюючи розраховані коефіцієнти з критичними (виходячи з властивостей коефіцієнтів кореляції та ступе-

нів свободи). Достовірність відмінностей між експериментальними групами оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента та U-критерію Уїтні-Манна. Для всіх видів аналізу статистично значимими вважали відмінності при  $p \leq 0,05$ .

### Результати досліджень та їх обговорення

У дослідженнях оцінювався функціональний стан мітохондрій кардіоміоцитів щурів при спонтанній артеріальній гіпертензії, які активно залучаються в складну мережу внутрішньоклітинної регуляції метаболічних процесів, та зміни структури яких є головною причиною клітинної дегенерації. При патологічних процесах (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність), які супроводжуються оксидативним стресом, мітохондрії можуть пошкоджуватись метаболітами, що утворюються під впливом активних форм кисню; при цьому можливо також вивільнення апоптичних факторів, що ініціюють клітинну загибель. Існує доказ, що, в свою чергу, центральна роль в продукції активних форм кисню (АФК) та подальший розвиток апоптозу належить мітохондріям, змінам проникності їх мембран в результаті формування дисфункції, утворення комплексу мітохондріальних пор та ініціюванню мітоптозу [2]. Розвиток міто-

хондріальної дисфункції веде до порушення зворотнього захоплення медіаторів, генерації та проведення імпульсу, синтезу білку, процесів трансляції та транскрипції, при яких активізуються паразитарні енергопродуруючі реакції [30]. Під дією гідроксилрадикалу відбувається відкриття мітохондріальних пор, з експресією та виходом в цитозоль проапоптичних білків [25]. Відкриття пор відбувається за рахунок окиснення тіольних груп цистеїнзалежного білку внутрішньої мембрани мітохондрій, що попереджує його проникнення у неспецифічний канал [3]. У щурів з SHR існують генетичні особливості клітинних мембран мітохондрій, ініціюючих виникнення недостатності мембранної регуляції внутрішньоклітинного кальцію з накопиченням в цитоплазмі високих концентрацій вільних іонів кальцію. Швидкість відкриття мітохондріальних пор тісно поєднана з інтенсивністю окислювальної модифікації білків мітохондрій та концентрацією кальцію всередині мітохондрій, які прискорюють пошкодження мітохондрій (відкриття пор). У щурів з SHR нами зареєстровано підвищення швидкості спонтанного відкриття МП та набрякання мітохондрій міокарду щурів з артеріальною гіпертензією, що свідчить про їх пошкодження (табл. 1).

Таблиця 1  
Реєстрація ступеню відкриття мітохондріальної пори у щурів з артеріальною гіпертензією

Група тварин	ΔЕ
Нормотензивні щури (інтактні, n=8)	0,018±0,001
Щури з SHR (n=10)	0,146±0,012*
Щури з SHR+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	0,087±0,005**
Щури з SHR+квінаприл (10мг/кг) (n=8)	0,117±0,018**
Щури з SHR+Квінаприл (10мг/кг)+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	0,047±0,003**
Щури з SHR+ірбесартан (30мг/кг) (n=8)	0,103±0,011**
Щури з SHR+Ірбесартан (30мг/кг)+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	0,022±0,002**

Примітка: в даній та наступних таблицях

\* $P \leq$  зміни достовірні по відношенню до тварин інтактною групи

\*\* $P \leq$  зміни достовірні щодо щурів з SHR.

препарати ангіолін, квінаприл, ірбесартан, а також їх комбінації зменшують оптичну щільність суспензії мітохондрій. Так, у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією відмічено зростання оптичної щільності суспензії мітохондрій щурів (ΔЕ зростає у 8 раз), що свідчить про підвищення набрякання мітохондрій та відкритті МП.

Ангіолін зменшує ΔЕ на 40%, квінаприл на 19%, квінаприл з ангіоліном – на 67%, ірбесартан – на 23%, ірбесартан з ангіоліном – в 6,6 раз. Отримані експериментальні дані свідчать про наявність мітопротекторної активності у всіх препаратів, однак ця активність більш виражена при застосуванні ірбесартану з ангіоліном.

Механізми закриття/відкриття МП діють у функціональній єдності, здійснюючи перетворення та посилення сигналів, що надходять при активації інозитолу–1,4,5–трифосфат–спряжених рецепто-

рів, опосередковуючи регуляцію зв'язку між функціональним відділом та енергетичними процесами клітини [24]. У щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (SHR щурів) підвищується показник, що характеризує набрякання мітохондрії, що, в свою чергу, має призвести до енергодефіциту [15,22]. Зміни рівня аденолових нуклеотидів в мітохондріальній та цитозольній фракціях при цьому характеризуються пониженням рівня АТФ: в цитозольній фракції на 39%, в мітохондріальній фракції на 35%. В цитозольній фракції також зростає рівень АМФ на 30%, в мітохондріальній фракції знижується рівень АДФ на 43%.

Джерелом енергодефіциту тканин при артеріальній гіпертензії вважають формування мітохондріальної дисфункції, можливе накопичення кальцію та окислювальна модифікація білків [11,12].



Таблиця 2  
Вміст аденілових нуклеотидів в цитозольній фракції гомогенату серця щурів

Групи тварин	АТФ мкмоль/г тканини	АДФ мкмоль/г тканини	АМФ мкмоль/г тканини
Нормотензивні щури (n=8)	3,49±0,15	0,53±0,02	0,16±0,01
Щури з SHR (n=10)	2,12±0,09	0,32±0,03	0,23±0,01
Щури з SHR+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	2,34±0,01*	0,41±0,03*	0,17±0,01
Щури з SHR+квінаприл (10мг/кг) (n=8)	2,11±0,01	0,30±0,04	0,23±0,02
Щури з SHR+квінаприл(10мг/кг)+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	3,37±0,10**	0,46±0,02**	0,18±0,02**
Щури з SHR+ірбесартан(30мг/кг) (n=8)	2,17±0,01	0,32±0,02	0,22±0,01
Щури з SHR+ірбесартан(30мг/кг)+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	3,48±0,12**	0,50±0,03**	0,17±0,01**

Ангіолін інтенсифікує енергоутворення як в цитозольній, так і в мітохондріальній фракціях, що підтверджує раніше вказані дані щодо його здатності інтенсифікувати процеси енергоутворення (табл. 2, 3) [4]. Ірбесартан та квінаприл не здійснюють достовірний вплив на вміст аденілових нуклеотидів в цитозольній та мітохондріаль-

ній фракціях, проте в поєднанні з ангіоліном відновлюють рівень АТФ, що пояснює властивість ангіоліну пригнічувати продукцію маркерів окислювальної модифікації білкових фрагментів іонних, зокрема кальцієвих каналів, пониженню кальцієвого перенавантаження мітохондрій та відновленню їх енергопродукуючої функції [6].

Таблиця 3  
Вміст аденілових нуклеотидів в мітохондріальній фракції гомогенату серця щурів

Групи тварин	АТФ мкмоль/г тканини	АДФ мкмоль/г тканини	АМФ мкмоль/г тканини
Нормотензивні щури (n=8)	2,78±0,11	0,55±0,016	0,20±0,02
Щури з SHR (n=10)	1,81±0,06*	0,31±0,04*	0,27±0,015
Щури з SHR+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	2,17±0,03*	0,43±0,011	0,24±0,05
Щури з SHR+квінаприл (10мг/кг) (n=8)	1,80±0,04	0,33±0,011	0,7±0,02
Щури з SHR+квінаприл (10мг/кг)+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	2,50±0,06**	0,50±0,015*	0,22±0,01
Щури з SHR+ірбесартан (30мг/кг) (n=8)	1,93±0,03	0,33±0,011	0,26±0,05
Щури з SHR+ірбесартан (30мг/кг)+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	2,63±0,05**	0,51±0,012**	0,21±0,02

Таблиця 4  
Концентрація HSP70 в гомогенаті серця експериментальних тварин

Групи тварин	HSP70, у.о./г білку	
	Цитозольна фракція	Мітохондріальна фракція
Нормотензивні щури (n=8)	8,782±0,304	6,515±0,264
Щури з SHR (n=10)	2,326±0,32*	0,758±0,304*
Щури з SHR+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	5,242±0,301**	2,783±0,172**
Щури з SHR+квінаприл (10мг/кг) (n=8)	2,450±0,213	0,783±0,354
Щури з SHR+квінаприл (10мг/кг)+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	6,671±0,288**	2,821±0,115**
Щури з SHR+ірбесартан (30мг/кг) (n=8)	2,438±0,172	0,811±0,464
Щури з SHR+ірбесартан (30мг/кг)+ангіолін (50мг/кг) (n=8)	7,114±0,241**	3,241±0,141**

Певним показником дисфункції мітохондрій є встановлене зниження білку теплового шоку 70 в цитозольній (в 6,3 рази) та мітохондріальній фракціях (в 8,1 рази) гомогенату серця SHR щурів у порівнянні із нормотензивними тваринами. Порушення проникності внутрішньоклітинних мембран мітохондрій, що веде до утворення МП, прогнозує вихід ряду матриксних білків [3]. Нами вперше виявлено зниження вмісту білку теплового шоку HSP70 в цитозольній та мітохондріальній фракціях гомогенату серця SHR щурів порівняно з нормотензивними тваринами (табл. 4).

Відома індукція білків теплового шоку у відповідь на дію багатьох стресових факторів [5,7], у тому числі на гіпоксію, що може супроводжувати артеріальну гіпертензію. Більшість захисних функцій HSP70 пов'язані з їх шаперогенною активністю [23], тобто здатністю виявляти пошкоджені або знову синтезовані поліпептиди та виправляти їх структуру АТФ-опосередкованим шляхом, а також видаляти білки, що не підляга-

ють виправленню, через протеосомний апарат. В останній час з'явилися дані щодо регуляції дії HSP70 на явище мітохондріальних дисфункцій, що розвиваються і при ішемічному ураженні головного мозку [3]. Було також встановлено в умовах *in vitro*, що HSP70 здатний попереджувати фрагментацію окислювальних пошкоджень [25] глутатіон-S-трансферази, глутатіонредуктази, супероксиддисмутази, лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази, регулювати тіол-дисульфідну рівновагу. Крім того, однією з основних функцій HSP70 є індукція, а також збільшення тривалості життя стабільної форми HIF-1a, що включає подальші пристосувальні реакції в клітині [29]. Нами встановлено, що HSP70, «пролонгує» дію HIF-1a, а також самостійно регулює експресію НАД-малатдегідрогенази мітохондрій, тим самим довготривало підтримуючи активність компенсаторного механізму вироблення АТФ – малат-аспартатного човникового механізму [16]. Дефіцит HSP70 – одна з причин

формування мітохондріальної дисфункції з усіма впливаючими наслідками для життєдіяльності клітини. Дефіцит HSP70 в міокарді щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією може бути пов'язаний з мітохондріальною дисфункцією [31,32,33], порушенням прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, підвищенням маркерів окислювальної модифікації білків, що встановлено нами в попередніх дослідженнях. Можливо, відбувається підвищення продукції активних форм кисню, цитотоксичних форм оксиду азоту, що веде до модифікації (зворотньої та незворотньої) макромолекул, в тому числі і самого HSP70, зниженню експресійної активності генів, що знижують синтез даного білку.

В міокарді щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією лінії SHR виявлено формування мітохондріальної дисфункції кардіоміоцитів, причиною якої є окислювальна модифікація білкових структур мітохондрій в умовах активації оксидативного стресу, що було встановлено в попередніх дослідженнях [6]. В свою чергу, виявлений дефіцит HSP70 в міокарді щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією є однією з причин формування мітохондріальної дисфункції.

Ангіолін збільшує кількість HSP70 як в цитозольній, так і в мітохондріальній фракціях кардіоміоцитів, що свідчить про здатність препарату зменшувати прояви мітохондріальної дисфункції та підвищувати стійкість організму до пошкоджуючих факторів. Квінаприл та ірбесартан практично не впливали на рівень HSP70 в обох фракціях, однак при введенні даних сполук їх дія у відношенні концентрації HSP70 реалізувалось, можливо, в результаті потенціювальних ефектів інгібіторів АПФ та БРА з ендотеліопротектором, що ймовірно буде попереджати пригнічування активності антиоксидантних ферментів та компонентів малат-аспартатного шунта. При цьому найбільш виражений нормалізуючий ефект відносно змін оптичної щільності мітохондрій, рівня АТФ та концентрації білку в цитозольній та мітохондріальній фракціях кардіоміоцитів має квінаприл та ірбесартан, поєднанні з ангіоліном, що є підставою для їх спільного застосування.

### Висновки

1. В міокарді щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (SHR) зареєстровано відкриття МП на підставі збільшення оптичної щільності суспензії мітохондрій, зниження рівня АТФ та білку HSP70 в цитозольній та мітохондріальній фракціях кардіоміоцитів.

2. Ангіолін, а також його поєднання з квінаприлом та ірбесартаном при внутрішньошлунковому введенні щурам зі спонтанною артеріальною гіпертензією попереджає відкриття мітохондріальної пори та нормалізує вміст аденілових нуклеотидів та білку HSP70 в цитозольній та мітохондріальній фракціях кардіоміоцитів.

### Перспективи подальших досліджень

У подальшій роботі ми плануємо дослідити вплив Ангіоліну, Ірбесартану, Квінаприлу та їх комбінацій на показники тіол-дисульфідної системи та системи оксиду азоту.

### Література

1. Беленичев И.Ф. Соединение L-лизина в фармакокоррекции нарушенной энергетического метаболизма головного мозга при моделировании геморрагического инсульта / И.Ф. Беленичев, А.А. Егоров // Фармакология та лікарська токсикологія. – 2013. – № 6. – С. 3-8.
2. Беленичев И.Ф. Митохондриальная дисфункция при церебральной патологии. Нейропротекция Цереброкурином / И.Ф. Беленичев, Ю.М. Колесник, С.В. Павлов [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 4 (20). – С. 23–29.
3. Беленичев И.Ф. Нейропротекция и нейропластичность / [И.Ф. Беленичев, В.И. Черный, Е.А. Нагорная и др.]. – К. : Логос, 2015. – 512 с.
4. Егоров А.А. Состояние энергетического обмена при остром нарушении мозгового кровообращения и его модуляция производными L-лизина / А.А. Егоров, И.Ф. Беленичев, И.А. Мазур [и др.] // Патология. – 2010. – Т. 7, № 1. – С. 50–52.
5. Камышный А.М. Белки теплового шока: структура, шаперогенные функции, антиапоптотические эффекты, механизмы участия в патогенезе аутоиммунных заболеваний / А.М. Камышный, Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов [и др.] // Запорозький медичинський журнал. – 2008. – Т. 51, № 6. – С. 39–47.
6. Нагорна О.О. Вплив ангіоліну, ірбесартану, квінаприлу та їх сполучення на показники окислювальної модифікації білків кардіоміоцитів щурів при артеріальній гіпертензії / О.О. Нагорна, І.С. Чекман, І.Ф. Беленичев [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. – 2015. – Вип.2, Т.4 (121). – С. 161–164.
7. Никитин К.Д. Белки теплового шока: биологические функции и перспективы применения / К.Д. Никитин // Клиническая онкогематология. – 2008. – Т. 1, № 2. – С. 125–130.
8. Постнов Ю.В. Недостаточность образования АТФ в связи с кальциевой перегрузкой митохондрий как источник повышения артериального давления при первичной гипертензии / Ю.В. Постнов // Кардиология. – 2005. – Т. 55, № 10. – С. 4–11.
9. Радченко А.Д. Нужны ли споры на тему: лучше сартаны или ингибиторы АПФ? (часть 1) / А.Д. Радченко // Артериальная гипертензия. – 2014. – № 2. – С. 97–111.
10. Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії / Ю.М. Сіренко. – Донецьк : Видавець Заславський О.Ю., 2011. – 304 с.
11. Струтинська Н.А. Підвищена чутливість мітохондріальної пори до  $\text{Ca}^{2+}$  у серці щурів зі спонтанною гіпертензією / Н.А. Струтинська, Н.О. Дорофеева, Г.Л. Вавилова, В.Ф. Сагач // Фізіол. журнал. – 2012. – Т. 52, № 6. – С. 3–8.
12. Судаков Н.П. Митохондриальная дисфункция в механизмах атерогенеза / Н.П. Судаков, С.Б. Никифоров, Ю.М. Константинов [и др.] // Бюллетень ВКНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2 (54). – С. 119–123.
13. Чекман И.С. Доклиническое изучение активности потенциальных нейропротективных препаратов. Методические рекомендации / [И. С. Чекман, Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев и др.]. – К, 2010. – 81 с.
14. 2013ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Journal of hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
15. Ajith T.A. Mitochondria-targeted agents: Future perspectives of mitochondrial pharmaceuticals in cardiovascular diseases / T.A. Ajith, T.G. Jayakumar // World J. Cardiol. – 2014. – Vol. 6, № 10. – P. 1091–1099.
16. Belenichev I.F. Malate-aspartate shuntin neuronal adaptation to ischemic conditions: molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation / I.F. Belenichev, Yu.M. Kolesnik, N.V. Bukhtiyrova, S.V. Pavlov // Neurochemical Journal. – 2012. – Vol. 29, №1. – P. 28–34.
17. Belenichev I.F. The endothelium-protective effect of 3-methyl-1,2,4-triazol-5-thioacetate (S)-2,6-diaminohexanoic acid (Lysinium): effect in the expression of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and the characteristics of the endothelial cells of the cerebral vessels of animals with cerebral ischemia / I.F. Belenichev, I.A. Mazur, A.V. Abramov [et al.] // Neuro-chemical journal. – 2013. – Vol. 7, № 4. – P. 296–302.
18. Bramlage P. The value of irbesartan in the management hypertension / P. Bramlage, J. Durand-Zaleski, N. Desai [et al.] // Expert. Opin. Pharmacother. – 2009. – Vol.10. – P. 1817–1831.
19. Davis L.L. Hypertension guidelines: Evidence-based treatments for maintaining blood pressure control / L.L. Davis // Nurs Pract. – Vol. 40, № 6. – P. 32–37.

20. Franklin S.S. Masked hypertension: a phenomenon of measurement / S.S. Franklin, E.O. Brien, L.Things [et.al.] // *Hypertension*. – 2015. – Vol. 65. – P. 16–20.
21. Grassi G. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study / G. Grassi, R. Ciflova, S. Lattrent [et.al.] // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 218–225.
22. Hammerling B.C. Mitochondrial quality control in the myocardium: cooperation between protein degradation and mitophagy / B. C. Hammerling, A. B. Gustafsson // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2014. – Vol. 75. – P. 122–130.
23. Harada Y. Sulfatide-HSP70 interaction promotes HSP70 clustering and stabilizes binding to unfolded protein / Y. Harada, C. Sato, K. Kitajima // *Biomolecules*. – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 958–973.
24. Hollander J.M. Physiological and structural differences in spatially distinct subpopulations of cardiac mitochondria: influence of cardiac pathologies / J. M. Hollander, D. Thapa, D. L. Shepherd // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2014. – Vol. 307, № 1. – P. 1–14.
25. Milane L. Mitochondrial biology, targets, and drug delivery / L. Milane, M. Trivedi, A. Singh [et al.] // *J. Control. Release*. – 2015. – Vol. 207. – P. 40–58.
26. Mogk A. Cooperation of Hsp70 and Hsp100 chaperone machines in protein disaggregation / Mogk A., Kummer E., Bukau B. [et al.] // *Front. Mol. Biosci.* – 2015. – Vol. 2. – e22.
27. Oparil S. New approaches in the treatment of hypertension / S. Oparil, R. E. Schmieder // *Circ. Res.* – 2015. – Vol. 116, № 6. – P. 1074–1079.
28. Pérez-Escamilla B. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments / B. Pérez-Escamilla, L. Franco-Trigo, J.C. Moullin [et al.] // *Patient Prefer Adherence*. – 2015. – Vol. 9. – P. 569–578.
29. Ran R. HSP70 promotes TNF-mediated apoptosis by binding IKK gamma and impairing NF-kappa B survival signaling / R. Ran, A. Lu, L. Zhang [et al.] // *Genes Develop.* – 2004. – № 18. – P. 1466–1481.
30. Roy M. Mitochondrial division and fusion in metabolism / M. Roy, P.H. Reddy, M. Iijima, H. Sesaki // *Curr. Opin. Cell. Biol.* – 2015. – Vol. 33. – P. 111–118.
31. Stassen J.A. Evidence that new antihypertensives are superior to older drugs / J.A. Stassen, W.H. Birkenhager // *lancet*. – 2005. – Vol. 36. – P. 869–871.
32. Zhang Y. Dendritic-tumor fusion cells derived heat shock protein70-Peptide complex has enhanced immunogenicity / Y. Zhang, Y. Zhang, J. Chen // *PLoSOne*. – 2015. – Vol. 10, № 5. – e0126075.
33. Zhang Y. Enhanced antitumor immunity of nanoliposome-encapsulated heat shock protein 70 peptide complex derived from dendritic tumor fusion cells / Y. Zhang, W. Luo, Y. Wang [et al.] // *Oncol.Rep.* – 2015. – Vol. 33, № 6. – P. 2695–2702.
10. Sirenko Ju.M. Gipertonichna hvoroba i arterial'ni gipertenzii / Ju.M. Sirenko. – Donec'k : Vidavec' Zaslavsk'ij O.Ju., 2011. – 304 s.
11. Strutins'ka N.A. Pidvishhena chutlivist' mitohondrial'noi pori do Ca2+ u serci shhuriv z spontannoju gipertenzijeju / N.A. Strutins'ka, N.O. Dorofeeva, G.L. Vavilova, V.F. Sagach // *Fiziol. zhurnal*. – 2012. – T. 52, № 6. – S. 3–8.
12. Sudakov N.P. Mitohondrial'naja disfunkcija v mehanizmah aterogeneza / N.P. Sudakov, S.B. Nikiforov, Ju.M. Konstantinov [i dr.] // *Bjulleten' VKNC SO RAMN*. – 2007. – № 2 (54). – S. 119–123.
13. Chekman I.S. Doklinicheskoe izuchenie aktivnosti potencial'nyh nejroprotektivnyh preparatov. Metodicheskie rekomendacii / [I. S. Chekman, Ju.I. Gubskij, I.F. Belenichev i dr.]. – K, 2010. – 81 s.
14. 2013ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Journal of hypertension*. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
15. Ajith T.A. Mitochondria-targeted agents: Future perspectives of mitochondrial pharmaceuticals in cardiovascular diseases / T.A. Ajith, T.G. Jayakumar // *World J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 6, № 10. – P. 1091–1099.
16. Belenichev I.F. Malate-aspartate shuntin neuronal adaptation to ischemic conditions: molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation / I.F. Belenichev, Yu.M. Kolesnik, N.V. Bukhtiyrova, S.V. Pavlov // *Neurochemical Journal*. – 2012. – Vol. 29, №1. – P. 28–34.
17. Belenichev I.F. The endothelium-protective effect of 3-methyl-1,2,4-triazol-5-thioacetate (S)-2,6-diaminohehexanic acid (Lysinium): effect in the expression of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and the characteristics of the endotheliocytes of the cerebral vessels of animals with cerebral ischemia / I.F. Belenichev, I.A. Mazur, A.V. Abramov [et al.] // *Neuro-chemical journal*. – 2013. – Vol. 7, № 4. – P. 296–302.
18. Bramlage P. The value of irbesartan in the management hypertension / P. Bramlage, J. Durand-Zaleski, N. Desai [et al.] // *Expert. Opin. Pharmacother*. – 2009. – Vol. 10. – P. 1817–1831.
19. Davis L.L. Hypertension quidelines: Evidence-based treatments for maintaining blood pressure control / L.L. Davis // *Nurs Pract*. – Vol. 40, № 6. – P. 32–37.
20. Franklin S.S. Masked hypertension: a phenomenon of measurement / S.S. Franklin, E.O. Brien, L.Things [et.al.] // *Hypertension*. – 2015. – Vol. 65. – P. 16–20.
21. Grassi G. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study / G. Grassi, R. Ciflova, S. Lattrent [et.al.] // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 218–225.
22. Hammerling B.C. Mitochondrial quality control in the myocardium: cooperation between protein degradation and mitophagy / B. C. Hammerling, A. B. Gustafsson // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2014. – Vol. 75. – P. 122–130.
23. Harada Y. Sulfatide-HSP70 interaction promotes HSP70 clustering and stabilizes binding to unfolded protein / Y. Harada, C. Sato, K. Kitajima // *Biomolecules*. – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 958–973.
24. Hollander J.M. Physiological and structural differences in spatially distinct subpopulations of cardiac mitochondria: influence of cardiac pathologies / J. M. Hollander, D. Thapa, D. L. Shepherd // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2014. – Vol. 307, № 1. – P. 1–14.
25. Milane L. Mitochondrial biology, targets, and drug delivery / L. Milane, M. Trivedi, A. Singh [et al.] // *J. Control. Release*. – 2015. – Vol. 207. – P. 40–58.
26. Mogk A. Cooperation of Hsp70 and Hsp100 chaperone machines in protein disaggregation / Mogk A., Kummer E., Bukau B. [et al.] // *Front. Mol. Biosci.* – 2015. – Vol. 2. – e22.
27. Oparil S. New approaches in the treatment of hypertension / S. Oparil, R. E. Schmieder // *Circ. Res.* – 2015. – Vol. 116, № 6. – P. 1074–1079.
28. Pérez-Escamilla B. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments / B. Pérez-Escamilla, L. Franco-Trigo, J.C. Moullin [et al.] // *Patient Prefer Adherence*. – 2015. – Vol. 9. – P. 569–578.
29. Ran R. HSP70 promotes TNF-mediated apoptosis by binding IKK gamma and impairing NF-kappa B survival signaling / R. Ran, A. Lu, L. Zhang [et al.] // *Genes Develop.* – 2004. – № 18. – P. 1466–1481.
30. Roy M. Mitochondrial division and fusion in metabolism / M. Roy, P.H. Reddy, M. Iijima, H. Sesaki // *Curr. Opin. Cell. Biol.* – 2015. – Vol. 33. – P. 111–118.
31. Stassen J.A. Evidence that new antihypertensives are superior to older drugs / J.A. Stassen, W.H. Birkenhager // *lancet*. – 2005. – Vol. 36. – P. 869–871.
32. Zhang Y. Dendritic-tumor fusion cells derived heat shock protein70-Peptide complex has enhanced immunogenicity / Y. Zhang, Y. Zhang, J. Chen // *PLoSOne*. – 2015. – Vol. 10, № 5. – e0126075.
33. Zhang Y. Enhanced antitumor immunity of nanoliposome-encapsulated heat shock protein 70 peptide complex derived from dendritic tumor fusion cells / Y. Zhang, W. Luo, Y. Wang [et al.] // *Oncol.Rep.* – 2015. – Vol. 33, № 6. – P. 2695–2702.

## References

1. Belenichev I.F. Soedinienie L-lizina v farmakokorrekcii narushenij jenergeticheskogo metabolizma golovnogo mozga pri modelirovanii gemoragicheskogo insul'ta / I.F. Belenichev, A.A. Egorov // *Farmakologija ta likars'ka toksikologija*. – 2013. – № 6. – S. 3–8.
2. Belenichev I.F. Mitohondrial'naja disfunkcija pri cerebral'noj patologii. Nejroprotekcija Cerebrokurinom / I.F. Belenichev, Ju.M. Kolesnik, S.V. Pavlov [i dr.] // *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. – 2008. – № 4 (20). – S. 23–29.
3. Belenichev I.F. Nejroprotekcija i nejroplastichnost' / [I.F. Belenichev, V.I. Chernyj, E.A. Nagornaja i dr.]. – K. : Logos, 2015. – 512 s.
4. Egorov A.A. Sostojanie jenergeticheskogo obmena pri ostrom narushenii mozgovogo krovoobrashhenija i ego moduljacija proizvodnymi L-lizina / A.A. Egorov, I.F. Belenichev, I.A. Mazur [i dr.] // *Patologija*. – 2010. – T. 7, № 1. – S. 50–52.
5. Kamys'nyj A.M. Belki teplovogo shoka: struktura, shaperogennye funkcii, antiapopticheskie jeffekty, mehanizmy uchastija v patogeneze autoimunnyh zabolevanij / A.M. Kamys'nyj, Ju.M. Kolesnik, A.V. Abramov [i dr.] // *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*. – 2008. – T. 51, № 6. – S. 39–47.
6. Nagorna O.O. Vpliv angiotinu, irbesartanu, kvinaprilu ta ih spoluchennja na pokazniki okslijuval'noi modifikacii bilkiv kardiomiocitiv shhuriv pri arterial'nij gipertenzii / O.O. Nagorna, I.S. Chekman, I.F. Belenichev [ta in.] // *Visnik problem biologii ta medicini*. – 2015. – Vip.2, T.4 (121). – S. 161–164.
7. Nikitin K.D. Belki teplovogo shoka: biologicheskie funkcii i perspektivy primenenija / K.D. Nikitin // *Klinicheskaja onkogematologija*. – 2008. – T. 1, № 2. – S. 125–130.
8. Postnov Ju.V. Nedostatocnost' obrazovanija ATF v svjazi s kal'cievoj peregruzkoj mitohondrij kak istochnik povysšenija arterial'nogo davlenija pri pervichnoj gipertenzii / Ju.V. Postnov // *Kardiologija*. – 2005. – T. 55, № 10. – S. 4–11.
9. Radchenko A.D. Nuzhny li spory na temu: luchshe sartany ili inhibitory APF? (chast' 1) / A.D. Radchenko // *Arterial'naja gipertenzija*. – 2014. – № 2. – S. 97–111.

### **Реферат**

ВЛИЯНИЕ АНГИОЛИНА, ИРБЕСАРТАНА, КВИНАПРИЛА И ИХ КОМБИНАЦИЙ НА СОДЕРЖАНИЕ АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ, БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА И МИТОХОНДРИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ

Нагорная Е.А., Чекман И.С., Беленичев И.Ф., Горчакова Н.А.

Ключевые слова: ангиолин, квинаприл, ирбесартан, гипертензия, белки теплового шока, адениловые нуклеотиды, митохондрии.

При спонтанной артериальной гипертензии нарушение сократительной функции миокарда связано с метаболическими и морфологическими изменениями, которые формируются при возникновении оксидативного стресса. В работе использовали 8 нормотензивных белых беспородных крыс-самцов массой 220-270 г и 48 крыс-самцов со спонтанной артериальной гипертензией (SHR) массой 220-300 г. Перед введением препаратов у крыс всех групп измеряли артериальное давление методом плезиомографии. В миокарде нормотензивных крыс, а также животных со спонтанной артериальной гипертензией, определяли степень открытия митохондриальной поры (МП), содержание адениловых нуклеотидов, концентрации белка теплового шока HSP70 в митохондриальной и цитозольной фракциях миокарда крыс согласно методическим указаниям ДЭЦ МОЗ Украины. В течение 3 месяцев животным вводили ангиолин, квинаприл, ирбесартан и их комбинации под контролем АД. В миокарде крыс со спонтанной артериальной гипертензией (SHR) зарегистрировано открытие МП; в митохондриальной фракции гомогената сердца крыс при спонтанной артериальной гипертензии отмечено достоверное уменьшение уровня АТФ и содержания белка HSP70 в митохондриальной и цитозольной фракциях кардиомиоцитов. Таким образом, в миокарде крыс со спонтанной артериальной гипертензией линии SHR выявлено формирование митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов, причиной которой является окислительная модификация белковых структур митохондрий в условиях активации оксидативного стресса, что было установлено нами в предыдущих исследованиях, а также отмечен дефицит энергообразования. Обнаружено снижение уровня HSP70 в цитозольной и митохондриальной фракциях миокарда крыс со спонтанной гипертензией, что является одной из причин формирования митохондриальной дисфункции. Ангиолин и в большей степени его сочетания с квинаприлом и ирбесартаном уменьшают явление митохондриальной дисфункции, нормализуя оптическую плотность суспензий митохондрий. В митохондриальной и цитоплазматической фракциях кардиомиоцитов ангиолин и его комбинации с квинаприлом и ирбесартаном повышают уровень АТФ и концентрацию белка HSP70, что подтверждает реализацию митопротекторного эффекта ангиолина и его сочетания с ингибитором АПФ квинаприлом и блокатором рецепторов ангиотензина-II-ирбесартаном при артериальной гипертензии.

### **Summary**

INFLUENCE OF ANGIOLIN, IRBESARTAN, QUINAPRIL AND ITS COMBINATION ON ADENYL NUCLEOTIDES AND HEAT SHOCK PROTEINS CONTENTS, AND MITOCHONDRIAL FUNCTION

Nagornaya E.A., Chekman I.S., Belenichev I.F., Gorchakova N.A.

Key words: angiolin, quinapril, irbesartan, hypertension, heat shock proteins, adenine nucleotides, the mitochondria.

In spontaneous hypertension the disorders of myocardial contractility are often associated with metabolic and morphological changes, which develop due to oxidative stress. We used 8 normotensive albino male rats weighing 220-270 g and 48 male rats with spontaneous hypertension (SHR) weighing 220-300 g. Before the introduction of drugs we measured blood pressure by plethysmography in rats of all groups. In the myocardium of normotensive rats and animals with spontaneous hypertension we assessed the degree of opening of mitochondrial pore (MP), the content of adenine nucleotides, concentration of HSP70 protein in the mitochondrial and cytosolic fractions of rat myocardium according to methodical instructions of the Ministry of the Health of Ukraine. Within three months the animals were administered angiolin, quinapril, irbesartan and their combinations under the blood pressure control. In the myocardium of rats with spontaneous hypertension (SHR) we found MP; the mitochondrial fraction of homogenate of rat heart in spontaneous hypertension showed a significant decrease in the level of ATP and protein HSP70 in the mitochondrial and cytosolic fractions of cardiomyocytes. Thus, we found the mitochondrial dysfunction of cardiomyocytes developed in the myocardium of the rats with spontaneous SHR line hypertension that was caused by oxidative modification of protein structure in terms of activation of mitochondrial oxidative stress as our previous reports demonstrated. We also found out a decrease in the level of HSP70 in the cytosolic and mitochondrial fractions of myocardial spontaneously hypertensive rats that was one of the causes of mitochondrial dysfunction. Angiolin and, more often, its combinations with irbesartan and quinapril reduce the phenomenon of mitochondrial dysfunction, normalizing the optical density of suspensions of mitochondria. In the mitochondrial and cytoplasmic fractions of cardiomyocytes angiolin and its combination with irbesartan and quinapril raise the level of ATP and a protein concentration of HSP70 that confirms the mitoprotective effect produced by angiolin and its combinations with ACE inhibitor, quinapril, and angiotensin-receptor blocker of irbesartan-II in arterial hypertension.

УДК 591.431.6 + 616.379-008.64 + 616-092.9

Попадинець О. Г., Котик Х. Ю., Грищук М. І., Дубина Н.М., Карапутна І.В.

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МУКОЦИТІВ ПІД'ЯЗИКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЧЕРЕЗ 70 ДІБ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Відомо, що при цукровому діабеті відбувається порушення функціонування слинних залоз, що призводить до розвитку гіпосалівації і ксеростомії. Однак, зміни морфофункціонального стану під'язикової залози за умови даної патології залишилися поза увагою дослідників. Тому метою дослідження було встановлення особливостей морфофункціонального стану мукоцитів під'язикової залози щурів на 70-ту добу розвитку цукрового діабету. Матеріал і методи. Робота виконана на щурах-самцях лінії Вістар. Цукровий діабет моделювали стрептозотоцином. Під'язикову залозу вивчали на гістологічних зрізах, забарвлених гематоксиліном і еозином. Визначали площу мукоцитів і їх ядер. Статистичну обробку інформації проводили в R. Результати. На 70-ту добу експерименту виявлено зменшення площі мукоцитів і їх ядер, а також проведено кластерний аналіз сукупності цих клітин. Останнє дозволило ідентифікувати групи (кластери) мукоцитів, які відповідають різним фазам секреторного циклу, та встановити зміни їх метричних параметрів у порівнянні з контролем. Висновки. Через 70 діб розвитку експериментального діабету відзначається: 1) зменшення розмірів мукоцитів і їх ядер, що вказує на зниження секреторної активності під'язикової залози; 2) зростання частки мукоцитів кластера 1, тобто клітин, які вивели секрет і поглинають продукти для синтезу, до 40 % та зменшення до 13,33 % частки клітин кластера 3 – мукоцитів, які готові до виведення секрету. Це, на фоні зменшення розмірів клітин і їх ядер, вказує на порушення трофіки секреторних клітин і процесів синтезу секрету. Отримані результати відображають морфофункціональний стан мукоцитів під'язикової залози і будуть слугувати вихідними даними для пошуку методів його корекції за умови даної патології.

Ключові слова: під'язикова залоза, мукоцити, цукровий діабет.

### Вступ

За даними Міжнародної асоціації діабету [5] поширеність цукрового діабету (ЦД) з року в рік зростає. Відомо, що при даній патології відбувається порушення функціонування слинних залоз [1, 3], що, в свою чергу, призводить до розвитку гіпосалівації і ксеростомії [8]. Однак, зміни морфофункціонального стану під'язикової залози (ПЯЗ) за умови даної патології залишилися поза увагою дослідників.

### Мета дослідження

Встановити особливості морфофункціонального стану мукоцитів під'язикової залози щурів на 70-ту добу розвитку ЦД.

### Об'єкт і методи дослідження

Дослідження виконано на 10-ти статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар (по 5 тварин в дослідній і контрольній групах). Дослідним тваринам ЦД моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотину (60 мг / кг маси тіла), розведеного на 0,1 М цитратному буфері. Тваринам контрольної групи вводили тільки цитратний буфер. Забір матеріалу проводили через 70 діб від початку експерименту. Шматочки ПЯЗ фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином за загальноприйнятою методикою [4].

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», ух-

валених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Морфометричний аналіз виконували в ImageJ v. 1.50c [7]. У кінцевих відділах, які зрізані строго перпендикулярно, визначали площу профільного поля (далі – площа) мукоцитів і їх ядер.

Статистичний аналіз здійснювали в програмному середовищі R v. 3.0.1 [6]. Отримані результати подані у вигляді Mean  $\pm$  SD (вибіркове середнє  $\pm$  стандартне відхилення). Визначення статистично значимої різниці між однойменними величинами здійснювали непараметричними методами статистики. При попарних множинних порівняннях враховувалась поправка Холма.

### Результати досліджень та їх обговорення

У контрольних тварин мукоцити поперечно зрізаних кінцевих відділів ПЯЗ тригранної форми. Їх цитоплазма еозинофільна, ядра – базофільні, сплюснені та розміщені біля базального полюсу клітин. Встановлено, що площа мукоцитів становить 137,12 мкм<sup>2</sup>, а їх ядер – 15,20 мкм<sup>2</sup>. Просвіт звичайної форми.

Через 70 діб від моменту введення стрептозотину просвіт кінцевих відділів розширений (рис. 1). Як і в контролі, мукоцити тригранної форми, але інтенсивність забарвлення їх цитоплазми є меншою. Площа клітин, у порівнянні з контролем, зменшується в 1,09 раза ( $p < 0,001$ ) і становить 125,98 мкм<sup>2</sup>. Ядра мукоцитів розташовуються базально, але є більш округлими у порівнянні з контролем. Їх площа зменшується у 1,46 раза ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з контрольними значеннями, і дорівнює 10,44 мкм<sup>2</sup>.

Для більш повної оцінки морфофункціонального стану кінцевих відділів ПЯЗ доцільно про-

аналізувати морфометричні показники мукоцитів, які знаходяться у різних фазах секреторного циклу. З цією метою було прийнято рішення про проведення кластеризації сукупності мукоцитів. Аналіз дендрограми, яка отримана методом Ва-

рда, показав наявність трьох груп (кластерів) клітин (рис. 2а), а методом k-means встановлено їх метричні параметри (табл. 1)

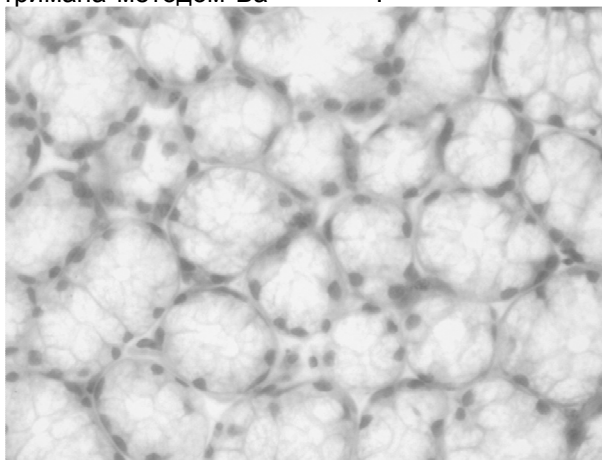
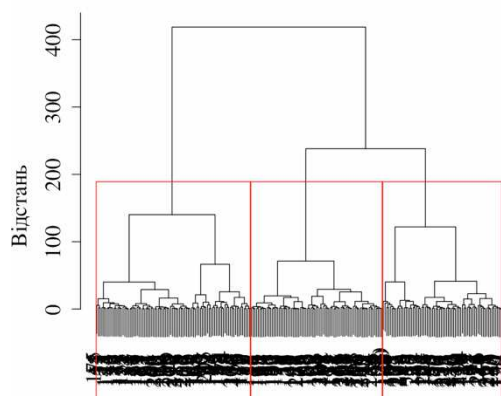


Рис. 1. Гістологічна будова ПЯЗ на 70-ту добу експериментального ЦД. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: x400.

Таблиця 1  
Параметри різних КЛ мукоцитів контрольних тварин

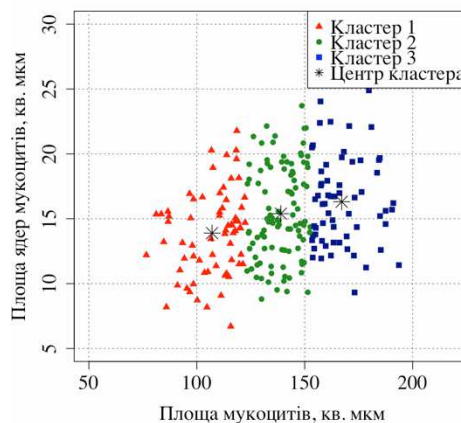
	Площа мукоцитів, мкм <sup>2</sup> (Mean ± SD)	Площа ядер мукоцитів, мкм <sup>2</sup> (Mean ± SD)	% клітин, які формують кластер
КЛ 1	107,01 ± 12,00	13,89 ± 3,24	29,44
КЛ 2	138,94 ± 8,63	15,39 ± 3,59	43,72
КЛ 3	167,11 ± 11,48	16,31 ± 3,42	26,84

Примітка: У цій та наступних таблицях: КЛ – кластер; Mean – вибіркове середнє; SD – Standard Deviation (стандартне відхилення середнього).



Мукоцити під'язикової залози

а



б

Рис. 2. Дендрограма (А) і кластерна структура (Б) мукоцитів ПЯЗ контрольної групи.

Кластер (КЛ) 1 утворюють найдрібніші мукоцити, які відновлюються та поглинають продукти для синтезу секрету. Клітини середніх розмірів, в яких здійснюються синтез, транспорт і дозрівання секрету, формують КЛ 2. Останній – КЛ 3 – представлений мукоцитами найбільших розмірів, цитоплазма яких містить значну кількість секрету і готові до його виведення. При цьому, частки мукоцитів, які утворюють КЛ 3 і 1,

не відрізняються між собою ( $p > 0,05$ ) і є доказом рівноваги між процесами виведення секрету і поглинання продуктів для його синтезу. При парних множинних порівняннях КЛ ПЯЗ статистично значимо відрізняються між собою за площею мукоцитів ( $p < 0,001$ ). Однак, площі ядер мукоцитів КЛ 2 і 3 не відрізняються між собою ( $p > 0,05$ ), що пов'язано, скоріш за все, з участю ядра в процесах синтезу та секреції.

Отримані нами результати в значній мірі узгоджуються з даними, які отримані при дослідженні сукупності серомукоцитів піднижньощелепної залози [2].

Аналіз графічного відображення отриманої кластерної структури показує, що отримані КЛ не перекриваються (див. рис. 2б). Це вказує на високу ступінь адекватності даної класифікації. Зірочками чорного кольору позначено центри відповідних КЛ, а їх координати – середні значення площі мукоцитів (по осі абсцис) та їх ядер (по осі ординат). З рисунка 2б бачимо, що площі мукоцитів КЛ 1 і 3 є більш варіабельними, ніж КЛ 2. На нашу думку, це пов'язано з тим, що ПЯЗ активніше накопичує, синтезує, секретує, порівнюючи із фазою відновлення, незалежно від рефлекторного впливу зовнішнього подразника. При цьому, варіабельність площ ядер

мукоцитів визначених КЛ змінюється незначно.

Результати класифікаційного аналізу сукупності мукоцитів дослідної групи показали значні відмінності її кластерної структури у порівнянні з контролем. Як бачимо з табл. 2, площа мукоцитів і їх ядер статистично значимо зменшується у порівнянні з контролем, що вказує на зниження секреторної активності цих клітин. Більше того, зростає частка мукоцитів КЛ 1, тобто клітин, які поглинають продукти для синтезу секрету, в 1,36 раза ( $p < 0,05$ ). Водночас, зменшується частка клітин, які готові до виведення секрету (КЛ 3), в 2,01 разів ( $p < 0,01$ ). На нашу думку, така зміна співвідношень кластерів пов'язана із зниженням процесів відновлення та синтезу на фоні порушення трофіки клітин внаслідок розвитку діабетичної мікроангіопатії ПЯЗ [1, 3].

Таблиця 2  
Параметри різних КЛ мукоцитів через 70 діб експерименту

	Площа мукоцитів, мкм <sup>2</sup> (Mean ± SD)	Площа ядер мукоцитів, мкм <sup>2</sup> (Mean ± SD)	% клітин, які формують кластер
КЛ 1	97,91 ± 12,51***	10,29 ± 2,75***	40,00*
КЛ 2	135,39 ± 10,64*	10,61 ± 2,05***	46,67
КЛ 3	177,25 ± 18,62*	10,25 ± 2,51***	13,33**

Примітка: Досягнутий рівень статистичної значущості у порівнянні з контролем: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

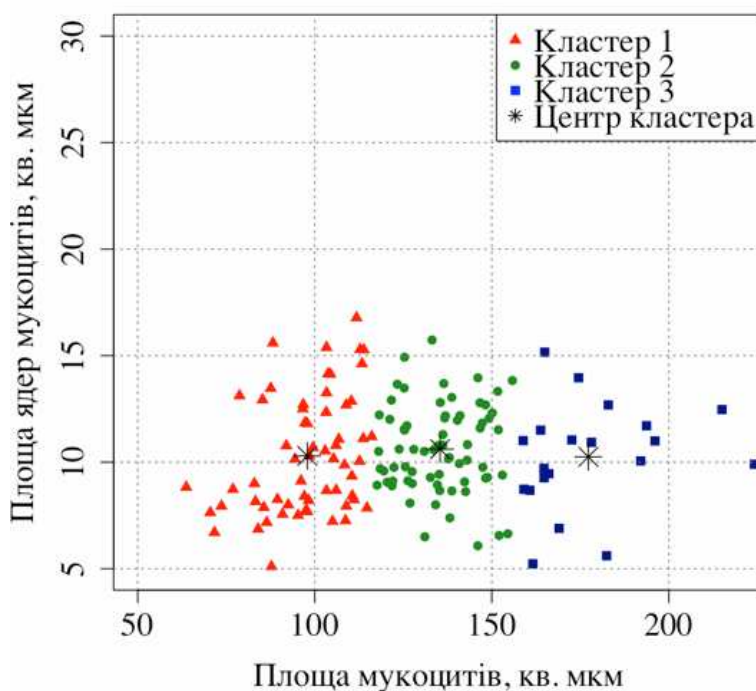


Рис. 3. Структура КЛ мукоцитів ПЯЗ на 70-ту добу розвитку стрептозотцинового діабету.

На рисунку 3 графічно представлено структуру отриманих КЛ дослідної групи. З рисунка видно, що лінія розташування центрів КЛ більш наближена до осі ординат, ніж у контролі (див. рис. 2б), що зумовлено зменшенням розмірів ядер мукоцитів усіх КЛ на 70-ту добу досліду за раху-

нок збільшення кількості гетерохроматину (див. табл. 2). До того ж, при попарних порівняннях цих КЛ встановлено, що вони не відрізняються між собою за площею ядер мукоцитів ( $p > 0,05$ ). Ці результати вказують на значне зменшення функціональної активності ядер досліджуваних



клітин, і, як наслідок, зниження інтенсивності процесів синтезу і накопичення секрету та відновлення мукоцитів. Оскільки площа ядер мукоцитів КЛ 1, 2 і 3 значимо між собою не відрізняються ( $p > 0,05$ ), ми вважаємо, що активність синтетичних процесів знаходиться на одному рівні, здебільшого для продукування біологічно активних речовин.

### Висновки

Таким чином, через 70 діб розвитку експериментального діабету відзначається:

– зменшення розмірів мукоцитів і їх ядер, що вказує на зниження секреторної активності під'язикової залози;

– зростання частки мукоцитів кластера 1, тобто клітин, які вивели секрет і поглинають продукти для синтезу, до 40 % та зменшення до 13,33 % частки клітин кластера 3 – мукоцитів, які готові до виведення секрету. Це, на фоні зменшення розмірів клітин і їх ядер, вказує на порушення трофіки секреторних клітин і процесів синтезу секрету.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані результати відображають морфофункціональний стан мукоцитів під'язикової залози і будуть слугувати вихідними даними для пошуку методів його корекції за умови даної патології.

### Література

1. Блишак Н. Б. Діабетичні ангіопатії / Н. Б. Блишак // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2012. – Т.11, № 2. – С. 16–19.

2. Котик Т. Л. Морфометричний аналіз паренхіми піднижньощелепної залози інтактних щурів з використанням методів багатовимірної статистики / Т. Л. Котик // Світ медицини та біології. – 2015. – № 1 (48). – С. 138–142.
3. Котик Т. Л. Морфометричний і кластерний аналіз перебудови кінцевих відділів піднижньощелепної залози щура при стрептозототинному діабеті / Т. Л. Котик // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2015. – № 82, Т. 1, Кн. 2. – С. 97 – 105.
4. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перова. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
5. IDF Diabetes Atlas update poster/ International Diabetes Federation. – 6th edn. – Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2014. – P. 2.
6. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. 2015. Режим доступу: <http://www.r-project.org/>.
7. Schneider C. A. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis / C. A. Schneider, W. S. Rasband, K. W. Eliceiri // Nature Methods. – 2012. – Vol. 9, № 7. – P. 671–675.
8. Lamster I. B. The relationship between oral health and diabetes mellitus / I. B. Lamster, L. Evanthis, W. S. Borgnakke, G. W. Taylor // JADA. – 2008. – Vol. 139. – P. 19–24.

### References

1. Blishhak N. B. Diabetichni angiopatii / N. B. Blishhak // Klinichna anatomija ta operativna hirurgija. – 2012. – T.11, № 2. – С. 16–19.
2. Kotik T. L. Morfometrichnij analiz parenhimi pidnizhn'oshhelepnoi zalozii intaktnih shhuriv z vikoristannjam metodiv bagatovimirnoi statistiki / T. L. Kotik // Svit medicini ta biologii. – 2015. – № 1 (48). – С. 138–142.
3. Kotik T. L. Morfometrichnij i klasternij analiz perebudovi kincevih viddiliv pidnizhn'oshhelepnoi zalozii shhura pri streptozotocinovomu diabeti / T. L. Kotik // Aktual'ni pitannja medichnoi nauki ta praktiki. – 2015. – № 82, T. 1, Kn. 2. – С. 97 – 105.
4. Sarkisov D. S. Mikroskopicheskaja tehnika / D. S. Sarkisov, Ju. L. Perova. – M. : Medicina, 1996. – 544 s.
5. IDF Diabetes Atlas update poster/ International Diabetes Federation. – 6th edn. – Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2014. – P. 2.
6. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. 2015. Rezhim dostupu: <http://www.r-project.org/>.
7. Schneider C. A. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis / C. A. Schneider, W. S. Rasband, K. W. Eliceiri // Nature Methods. – 2012. – Vol. 9, № 7. – P. 671–675.
8. Lamster I. B. The relationship between oral health and diabetes mellitus / I. B. Lamster, L. Evanthis, W. S. Borgnakke, G. W. Taylor // JADA. – 2008. – Vol. 139. – P. 19–24.

### Реферат

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОЦИТОВ ПОДЪЯЗЫЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕРЕЗ 70 СУТОК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Попадинец О. Г., Котык Х. Ю., Гришук М. И., Дубина Н.М., Карапутна И.М.

Ключевые слова: подъязычная железа, мукоциты, сахарный диабет.

Известно, что при сахарном диабете происходит нарушение функционирования слюнных желез, что приводит к развитию гипосаливации и ксеростомии. Однако, изменения морфофункционального состояния подъязычной железы при данной патологии остались вне поля зрения исследователей. В связи с этим, целью исследования было установление особенностей морфофункционального состояния мукоцитов подъязычной железы крыс на 70-е сутки развития сахарного диабета. Материал и методы. Работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар. Сахарный диабет моделировали стрептозототином. Подъязычную железу изучали на гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Определяли площадь мукоцитов и их ядер. Статистическую обработку информации проводили в R. Результаты. На 70-е сутки эксперимента выявлено уменьшение площади мукоцитов и их ядер, а также проведения кластерный анализ совокупности этих клеток. Последнее позволило идентифицировать группы (кластеры) мукоцитов, соответствующие различным фазам секреторного цикла, и установить изменения их метрических параметров по сравнению с контролем. Выводы. Через 70 суток развития экспериментального диабета отмечается: 1) уменьшение размеров мукоцитов и их ядер, указывает на снижение секреторной активности подъязычной железы; 2) увеличение доли мукоцитов кластера 1, то есть клеток, которые ввели секрет и поглощают продукты для синтеза, до 40% и уменьшение до 13,33% доли клеток кластера 3 – мукоцитов, которые готовы к выводу секрета. Это, на фоне уменьшения размеров клеток и их ядер, указывает на нарушение трофики секреторных клеток и процессов синтеза секрета. Полученные результаты отражают морфофункциональное состояние мукоцитов подъязычной железы и будут служить исходными данными для поиска методов его коррекции при данной патологии.



### Summary

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF SUBLINGUAL GLAND IN 70 DAYS OF MODELLED DIABETES MELLITUS

Popadynets O.H., Kotyk Kh.Yu., Hryshchuk M.I., Dubyna N.M., Karaputna I. V.

Key words: sublingual gland, mucocytes, diabetes mellitus.

It is known that diabetes mellitus results in malfunction of salivary glands that, in turn, leads to hyposalivation and xerostomia. However, changes in the morphofunctional state of the sublingual gland in this disease were out of sight of researchers. Therefore, the aim of this study was to determine the characteristics of morphofunctional state of mucosal sublingual gland of rats on the 70<sup>th</sup> day of modelled diabetes. Material and methods. The study was carried out on male Wistar rats, which were modelled streptozotocin-induced diabetes. Sublingual gland was studied by histological sections stained with haematoxylin and eosin. We determined the area of mucocytes and their nuclei. Statistical data processing was carried out by R. Results. On the 70th day of the experiment we revealed a decrease in the area of mucocytes and their nuclei, as well as carried out cluster population analysis of the cells. This enabled to identify groups (clusters) of mucocytes corresponding to the various phases of the secretory cycle, and to determine the changes of their metric parameters compared to the control. Conclusions. In 70 days of experimental diabetes we noticed: 1) reducing the size of mucocytes and their nuclei that indicates a reduction of their secretory activity of the sublingual gland; 2) increase the proportion of mucocyte cluster 1, i.e., cells which absorb and secrete derived products for the synthesis, up to 40% and reduced to 13.33%, the share of cell cluster 3 made up of mucocytes which are ready for release secretion. It indicates the impairment of the trophism of secretory cells and processes of secretion synthesis. The results reflect the morphofunctional state of mucocytes of sublingual gland and will serve as the initial data for searching methods to correction in this pathology.

УДК 612.67+612.313+611.716.4:616.12 – 008.331.1] – 001.55

**Посоленик Л.Я., Гнатюк М.С., Татарчук Л.В.**

### **ВІКОВІ СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В ГЕМОКАПІЛЯРАХ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ГІПЕРТЕНЗІЇ В МАЛОМУ КОЛІ КРОВООБІГУ**

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

*Морфологічними методами вивчені вікові структурні зміни гемокapілярів піднижньощелепної залози при пострезекційній легеневої гіпертензії, яка призводить до звуження більшості гемокapілярів, пошкодження ендотеліоцитів, порушення реології крові, ендотеліальної дисфункції. Більш виражених структурних змін у гемокapілярах піднижньощелепної залози домінували у тварин старшої вікової групи.*

Ключові слова: піднижньощелепна залоза, гемокapіляри, легенева гіпертензія.

*Дана робота є фрагментом НДР «Морфологічні закономірності ремоделювання серцево-судинної та травної систем при резекції легень та печінки», № держ. реєстрації 0111U003755.*

#### **Вступ**

За останнє десятиліття зріс інтерес вітчизняних та зарубіжних дослідників до вивчення слинних залоз, їх структури та функцій, що зумовлено зростанням та поширеністю їх захворювань. Останні коливаються в межах від 3 до 24% всієї стоматологічної патології [4, 7, 10]. Структура піднижньощелепної залози в нормі характеризується наявністю інтерстиціальних просторів з великою кількістю кровоносних і вузьких щілиноподібних просвітів лімфатичних капілярів та сероцитів, які знаходяться на різних стадіях секреторного циклу [3, 8]. В патогенезі уражень піднижньощелепної залози важливу роль відіграє стан мікрогемоциркуляторного русла, особливо її гемокapілярів [8], вікові зміни яких при гіпертензії у малому колі кровообігу досліджені недостатньо. Відомо, що легенева гіпертензія, яка нерідко зустрічається в клініці, призводить переважно до гіперфункції та гіпертрофії правого шлуночка, тобто розвитку легеневого серця [2, 5]. Сьогодні дослідники вказу-

ють, що хронічне легеневе серце характеризується гіпертрофією, дилатацією і дисфункцією м'яза правого шлуночка, що викликано ураженням легеневої паренхіми і/або легеневого судинного русла між місцем відходження стовбура легеневої артерії і місцем впадіння легених вен у ліве передсердя. Проблема легеневого серця набуває все більшого значення у зв'язку із значним ростом хронічних обструктивних захворювань легень, хронічних форм туберкульозу, професійних ушкоджень легень, при яких основною причиною втрати працездатності та летальності є легеневе серце [2, 5]. При вказаній патології нерідко виникає поліорганна недостатність, важливу роль у виникненні якої відіграють мікросудини.

#### **Мета роботи**

Дослідження вікових структурних змін гемокapілярів піднижньощелепної залози в умовах гіпертензії у малому колі кровообігу.

**Об'єкт і методи дослідження**

Морфологічно вивчено гемокапіляри піднижньощелепної залози 22 статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи. Тварин поділили на 3 групи: 1-а група налічувала 5 інтактних практично здорових дослідних тварин, які перебували у звичайних умовах віварію, 2-а – 8 свиней віком 3,5-4 міс. із змодельованою гіпертензією у малому колі кровообігу; 3-я – 9 свиней у віці 6,5-7 міс. із легеневою гіпертензією. Гіпертензію у малому колі кровообігу моделювали шляхом виконання правосторонньої пульмонекомії [5]. Евтаназію дослідних тварин здійснювали шляхом кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Для підтвердження пострезекційної легеневої гіпертензії проводили окреме зважування частин серця та планіметрію їх камер [1]. Вирізані шматочки піднижньощелепної залози фіксували в 10,0 % нейтральному розчині формаліну і, після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації, поміщали в парафін. Мікротомні зрізи забарвлювали за загальноприйнятими методиками: гематоксилін-еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом. Для електронно-мікроскопічного дослідження маленькі шматочки піднижньощелепної залози фіксували в 2,5 % розчині глутаральдегіду, постфіксували в 1 % розчині тетраоксиду осмію на фосфатному буфері, рН 7,2-7,4, зневоднювали в спиртах і пропілен оксиді та заливали в суміші епоксидних смол з аралдитом. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікромомі LKB-3, контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю за методом Рейнольдса [6] і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

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).

**Результати досліджень та їх обговорення**

Окремим зважуванням та планіметрією камер серця встановлено, що через місяць після правосторонньої пульмонекомії зростала маса частин серця та їхні просторові характеристики з домінуванням гіпертрофії та дилатації правого шлуночка. Отримані результати свідчили про розвиток легеневого серця. В органах великого кола кровообігу спостерігалися при цьому застійні явища. Електронно-мікроскопічно гемокапіляри неушкодженої піднижньощелепної залози мали рівномірний просвіт, оточений однією або двома ендотеліальними клітинами. Їх цитоплазматичний матрикс помірної електронної щільності. Ядра вказаних клітин овальної або бобопо-

дібної форм з еухроматином в каріоплазмі. Деколи зустрічалися ядра з малочисельними інвазіями. В перинуклеарній зоні локалізується комплекс Гольджі, цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки з невеликою кількістю мітохондрій, поодинокі лізосоми та незначна кількість мікропіноцитозних пухирців. Базальна мембрана звичайної товщини, її електронна щільність не відрізняється від інтерстицію.

Після правосторонньої пульмонекомії структурні зміни в гемокапілярах піднижньощелепної залози виявлялися у спостереженнях 2-ї та 3-ї груп. У дослідних тварин молодшої вікової групи субмікроскопічно просвіт більшості гемокапілярів виявився звуженим за рахунок набряку ендотеліоцитів та спазму, хоча зустрічалися також поодинокі розширені мікросудини. Просвіти гемокапілярів переважно були заповнені форменими елементами крові – еритроцитами, тромбоцитами (рис. 1). Цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів нерівномірні, місцями потовщені, набряклі. Люмінальна частина плазмолемної потовщена з ділянками втраченої чіткості. Базальна мембрана набрякла, нечітко контурована. Відмічалася збільшення периваскулярних просторів.

У спостереженнях старшої вікової групи в гемокапілярах піднижньощелепної залози структурні зміни виявилися вираженими у більшому ступені порівняно з попередніми. Просвіти вказаних мікросудин звужені, заповнені еритроцитами та плазмою крові. Цитоплазма ендотеліоцитів погано структурована, у ній спостерігалася незначна кількість піноцитозних міхурців. Зменшення кількості піноцитозних міхурців, деструктивні процеси та потовщення периферійної зони ендотеліальних клітин свідчили про погіршення трансендотеліального переносу макро- та мікромолекул. На люмінальній поверхні вказаних клітин відмічалися поодинокі мікроворсинки. Виражено зміненою при цьому виявилася базальна мембрана. Остання нечітко контурована і на окремих ділянках не визначалася.

Цитоплазма ендотеліоцитів у потовщених ділянках вакуолізована, з деструкцією органел. Деякі органели не визначалися. Наявність у просвіті гемокапілярів електроннощільного матриксу, представленого денатурованими білками плазми, вказувала на наявність гіпоксії. У базальній мембрані спостерігалися виражені деструктивні процеси, відмічалися ділянки, де вказана структура зовсім не контурувалася (рис. 2).

Деякі гемокапіляри піднижньощелепної залози у 3-й групі (старша вікова група тварин) виражено спазмовані зі звуженим просвітом, заповнені деформованими еритроцитами. Ендотеліальні клітини в цих гемокапілярах із підвищеною електронною щільністю цитоплазми. Базальна мембрана вказаних клітин неоднакової товщини, місцями нечітко контурована. Відмічався при

цьому виражений перивазальний набряк (рис. 3).

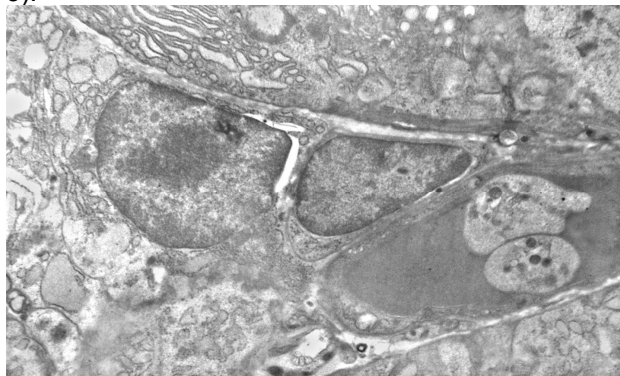


Рис. 1. Помірно виражені структурні зміни в гемокапілярі піднижньощелепної залози 4-х місячної свині в'єтнамської породи через місяць після правосторонньої пульмонектомії. x 7000.

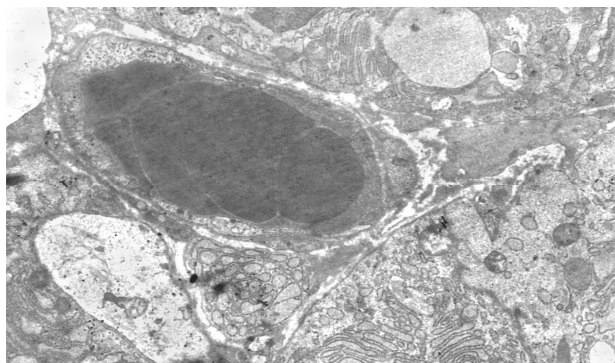


Рис. 2. Еритроцити у просвіті гемокапіляра, набряк цитоплазми, ендотеліоцитів, нерівномірні потовщення та деструкція базальної мембрани, перивазальний набряк у піднижньощелепній залозі 7-и місячної дослідної тварини через місяць після правосторонньої пульмонектомії. x 7000.

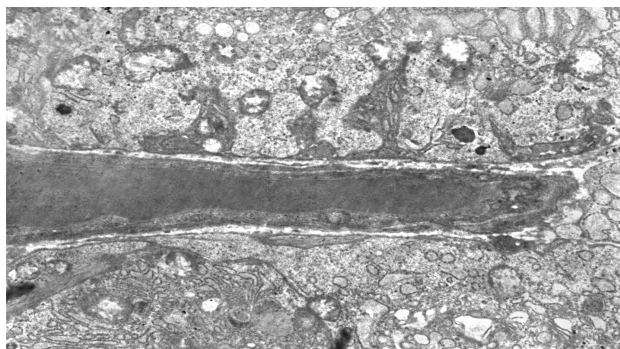


Рис. 3. Спазмований звужений гемокапіляр з еритроцитами у просвіті з різною електронною щільністю, деструктивними явищами в цитоплазмі та базальній мембрані у піднижньощелепній залозі 6,5-місячної свині в'єтнамської породи через місяць після правосторонньої пульмонектомії. x 7000.

Відомо, що гемокапіляри відносяться до обмінних мікросудин гемомікроциркуляторного русла, на рівні яких здійснюється ендотеліальний, гематотканинний обмін речовин. Варто також вказати, що гемодинаміка в гемокапілярній ланці мікрогемодинамічного русла визначається не

тільки внутрішніми силами кровообігу, але і метаболічними потребами в оточуючих вказані судини тканинах.

Гемокапіляри – це найбільш тонкі кровеносні судини, які утворюють найдовшу частину кровеносної периферії. Вказані мікросудини утворюють петлеподібні та сіткоподібні конструкції і безпосередньо складають центральну ланку гемомікроциркуляторного русла. Тонка стінка гемокапілярів не має гладком'язових клітин і вони характеризуються високою проникливістю для транспорту газів, води та активного перенесення речовин, що використовуються у процесі життєдіяльності клітин. Гемокапіляри є компонентом гематоцелюлярного бар'єру, що відповідає за підтримання гомеостазу у тканинному мікрорегіоні. Гемокапіляри вважають головною ланкою в чисельному ланцюгу мікросудин. Наведене пов'язане з тим, що вони виконують подвійну функцію – це транспортні шляхи для крові, а також, завдяки своїй морфофункціональній структурі, здійснюють трансапілярний обмін, виконуючи важливу трофічну функцію.

Повнокров'я мікросудин, складж-феномен у них свідчать про погіршення реології крові. Ушкодження ендотеліоцитів у мікросудинах призводить до ендотеліальної дисфункції [9, 11], зниження продукції оксиду азоту (NO), підвищення синтезу ендотеліну-1, що викликає посилення спазму артеріальної ланки гемомікроциркуляторного русла, гіпоксії, проникливості стінок мікросудин, плазморагії судинної стінки та перивазальної строми. Описані процеси супроводжуються порушенням трансапілярного обміну та погіршення трофічної функції.

### Висновки

1. Правостороння пульмонектомія призводить до пострезекційної артеріальної легеневої гіпертензії, легеневого серця, виражених деструктивних процесів в гемокапілярах піднижньощелепної залози.
2. Більш виражені структурні зміни у гемокапілярах піднижньощелепної залози домінували у дослідних тварин старшої вікової групи.

### Перспективи подальших досліджень

Детальне всестороннє вивчення цих явищ є перспективним з метою їх врахування при діагностиці, корегуючих впливах та профілактиці різних уражень піднижньощелепної залози.

### Література

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Амосова К.М. Клінічний перебіг та стан міокарда з хронічним легеневою серцем унаслідок хронічної обструктивної патології легень залежно від наявності легеневої гіпертензії / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, І.Д. Мазур // Серце і судини. – 2009. – № 2. – С. 48–52.
3. Боженкова М.В. Стромально-паренхиматозные отношения в поднижнечелюстных железах белых крыс в различные стадии перегревания организма / М.В. Боженкова // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 24.
4. Герасимов А.В. Строение поднижнечелюстных желез при воздействии света и радиации в эксперименте / А.В. Герасимов,

- С.В. Логвинов, В.П. Костюченко // Морфология. – 2006. – Т. 130, № 5. – С. 35-36.
5. Гнатюк М.С. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь при легеневому серці / М.С. Гнатюк, Л.В. Татарчук, С.О. Коноваленко, О.Б. Ясіновський // Галицький лікарський вісник. – 2010. – № 2. – С. 46–48.
6. Кошарний В.В. Використання новітніх технологій в морфологічних дослідженнях / В.В. Кошарний // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 3. – С. 135-139.
7. Скиба А.В. Состояние процессов свободно-радикального окисления липидов в слизистой оболочке полости рта и больших слюнных желез в динамике развития аллоксанового диабета / А.В. Скиба, К.Н. Косенко, Т.П. Терешина, Л.Н. Росаханова // Вісник стоматології. – 2005. - № 1. – С. 23-26.
8. Изотова Е.В. Ультраструктура эндотелиоцитов кровеносных капилляров поднижнечелюстной слюнной железы и слизистой оболочки десны в условиях дефицита эстрогенов / Е.В. Изотова, А.Ю. Козлова, Т.Г. Петрова, [и др.] // Вестник НГУ. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 84-89.
9. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия причина или следствие метаболического синдрома? / М.В. Шестакова // РМЖ. – 2001. – № 9. – С. 88.
10. Abert O.A. Xerostomia. Causes and effect / O.A. Abert // J. Prosthet. Dent. – 2006. – Vol. 84, № 1. – P. 77-81.
11. van Nieuw Amerongen G.P. Simvastatin improves disturbed endothelial barrier function / G.P. van Nieuw Amerongen, M.A. Vermeer, P. Negre-Aminou [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 102 (23). – P. 2803–2809.

### References

1. Avtandilov G.G. Osnovy kolichestvennoj patologicheskoy anatomii / G.G. Avtandilov. – M.: Medicina, 2002. – 240 s.
2. Amosova K.M. Klinichnij perebig ta stan miokarda z hronichnim legenevim sercem unasilidok hronichnoї obstruktivnoї patologії legen' zalezno vid najavnosti legenevoi gipertenzії / K.M.

- Amosova, L.F. Konopl'ova, I.D. Mazur // Serce i sudini. – 2009. - № 2. – S. 48–52.
3. Bozhenkova M.V. Stromal'no-parenhimatoznye otnosheniya v podnizhnechelnjstnyh zhelezah belih kryz v razlichnye stadii peregrevaniya organizma / M.V. Bozhenkova // Morfologija. – 2006. – Т. 129. - № 4. – С. 24.
4. Gerasimov A.V. Stroenie podnizhnechelnjstnyh zhelez pri vozdeystvii sveta i radiacii v jeksperimente / A.V. Gerasimov, S.V. Logvinov, V.P. Kostjuchenko // Morfologija. – 2006. – Т. 130, № 5. – S. 35-36.
5. Gnatjuk M.S. Sekretorna aktivnist' kardiomiocitiv peredserd' pri legenevomu serci / M.S. Gnatjuk, L.V. Tatarchuk, S.O. Konovalenko, O.B. Jasinovskij // Galic'kij likars'kij visnik. – 2010. – № 2. – S. 46–48.
6. Kosharnij V.V. Viktoristannja novitnih tehnologij v morfologichnih doslidzhennjah / V.V. Kosharnij // Visnik problem biologii i medicini. – 2009. – Vip. 3. – S. 135-139.
7. Skiba A.V. Sostojanie processov svobodno-radikal'nogo oksigenija lipidov v slizistoj obolochke polosti rta i bol'shih sljunnyh zhelezah v dinamike razvitija alloksanovogo diabeta / A.V. Skiba, K.N. Kosenko, T.P. Tereshina, L.N. Rossahanova // Visnik stomatologii. – 2005. - № 1. – S. 23-26.
8. Izotova E.V. Ul'trastruktura jendoteliocitov krovenosnyh kapilljarov podnizhnechelnjstnoj sljunnoj zhelezy i slizistoj obolochki desny v uslovijah deficita jestrogenov / E.V. Izotova, A.Ju. Kozlova, T.G. Petrova, [i dr.] // Vestnik NGU. – 2006. – Т. 4, № 2. – S. 84-89.
9. Shestakova M.V. Disfunkcija jendotelija pricina ili sledstvie metabolicheskogo sindroma? / M.V. Shestakova // RMZh. – 2001. – № 9. – S. 88.
10. Abert O.A. Xerostomia. Causes and effect / O.A. Abert // J. Prosthet. Dent. – 2006. – Vol. 84, № 1. – P. 77-81.
11. van Nieuw Amerongen G.P. Simvastatin improves disturbed endothelial barrier function / G.P. van Nieuw Amerongen, M.A. Vermeer, P. Negre-Aminou [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 102 (23). – R. 2803–2809.

### Реферат

ВОЗРАСТНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГЕМОКАПИЛЛЯРАХ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИИ В МАЛОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Посоленый Л.Я., Гнатюк М.С., Татарчук Л.В.

Ключевые слова: поднижнечелюстная железа, гемокапилляры, легочная гипертензия.

Морфологическими методами изучены возрастные структурные изменения гемокапилляров поднижнечелюстной железы при пострезекционной легочной гипертензии, которая приводит к сужению большинства гемокапилляров, повреждению эндотелиоцитов, нарушению реологии крови, эндотелиальной дисфункции. Более выраженные структурные изменения в гемокапиллярах поднижнечелюстной железы доминировали у животных старшей возрастной группы.

### Summary

AGE-RELATED STRUCTURAL CHANGES IN HEMOCAPILLARIES OF SUBMANDIBULAR GLAND IN HYPERTENSION OF PULMONIC CIRCULATION

Posolennyk L.Ya., Gnatuk M.S., Tatarchuk L.V.

Key words: submandibular gland, hemocapillaries, pulmonary hypertension.

Morphological methods were used to study structural changes in the hemocapillaries of submandibular gland under hypertension in pulmonic circulation, which leads to narrowing of the hemocapillary lumens, impairing blood rheology, and endothelial dysfunction. More pronounced structural changes in hemocapillaries of submandibular gland prevailed in old animals.

УДК 615.212:582.276

Самура Б.А., Исаяев Д.И., Кулиев В.Р., Гурбанов Г.М.

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ И АНТИЭССУДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ ИЗ КАСАТИКА КАРТАЛИНСКОГО И КАСАТИКА МЕДВЕДЕВА

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

*Выполнено экспериментальное исследование антиноцицептивной и антиэссудативной активности густых экстрактов из касатика карталинского и касатика Медведова. Наибольший антиноцицептивный и антиэссудативный эффект проявил густой экстракт из ириса Медведова, который в дозе 0,4 мл/100 г массы тела крыс обнаружил обезболивающее действие в пределах 30,7% и угнетал развитие каррагенинового отека лапки у крыс на 33,2%. Галеновые препараты из касатика карталинского и касатика Медведова являются перспективными препаратами для последующего исследования фармакологической активности с целью создания на их основе субстанций для приговления новых лекарственных препаратов.*

Ключевые слова: антиноцицептивная и анальгетическая активность, густые экстракты из касатика карталинского и касатика Медведова.

*Данная работа является фрагментом НИР «Фармакологические исследования биологически активных веществ и лекарственных средств синтетического и природного происхождения, их применение в медицинской практике» государственной регистрационный номер 01103U000478.*

Боль является распространенным симптомом, который сопровождает течение большинства заболеваний, поэтому большое значение имеет применение болеутоляющих препаратов. Вряд ли найдется человек, который не испытывал бы чувства боли. Острая нестерпимая или длительная хроническая боли лишают человека трудоспособности. В США затраты на лечение хронической боли достигают 100 миллиардов долларов в год. Согласно мировой статистике, НПВП ежегодно принимает более 300 млн. человек, причем лишь 100 млн. пациентов – по назначению врача, остальные – в качестве безрецептурных препаратов [7, 8].

В возникновении боли, развитии воспалительной реакции и патологического процесса принимают участие: интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, фактор активации тромбоцитов, цитокины, лейкотриен В<sub>4</sub> и простагландин (P<sub>g</sub>). В организме человека синтез P<sub>g</sub> контролирует фермент циклооксигеназа (ЦОГ), превращающая арахидоновую кислоту в P<sub>g</sub> [9].

В настоящее время доказано существование двух изоферментов: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. В организме ЦОГ-1 контролирует образование P<sub>g</sub> с защитной функцией, обеспечивающей гастропротекцию, усиление фильтрационной функции почек, регулирует образование тромбоцитов. В зоне воспаления образуется ЦОГ-2 из ЦОГ-1. За счет блокады ЦОГ-2 [17, 18] препараты проявляют противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие, а блокада активности ЦОГ-1 приводит к подавлению защитного действия P<sub>g</sub> и к развитию нежелательных побочных эффектов [11, 16].

Наиболее распространенным нежелательным действием НПВП является гастропатия, которая проявляется изъязвлением слизистой ЖКТ и зачастую сопровождается перфорацией

и кровотечением [6].

Основная причина гастропатий обусловлена блокадой ЦОГ анальгетиками. В организме ЦОГ-1 стимулирует синтез гастропротекторных P<sub>g</sub>, которые обеспечивают защиту слизистой желудка, стимулируют секрецию бикарбонатов и слизи, подавляют секрецию соляной кислоты [16, 18]. НПВП обладают, прямым раздражающим действием на слизистую оболочку желудка, что способствует развитию гастропатий [19].

Открытия патофизиологических механизмов боли явились стимулом в создании новых обезболивающих средств. Несмотря на значительное количество методов медикаментозного и немедикаментозного обезболивания, терапия острой боли остается актуальной проблемой [15].

В последние годы уделяется особое внимание исследованиям фармакологической активности лекарственных растений, образующих часть природных богатств Азербайджанской Республики, а также получению из этих растений различных биологически активных веществ и создание на их основе более эффективных галеновых препаратов [3-5]. Во флоре Азербайджана встречается 36 видов дикорастущих растений, принадлежащих к роду Ирис. В это семейство входят: 5 растений рода Шафран, 6 растений рода Вороний лук и 25 растений рода ирис. Растения, принадлежащие к роду ирис, чаще всего встречаются в Нахичеванской горной, Ленкоранской низменной, Ленкоранской горной зонах, в западной и восточной части горного массива Гобустана и Малого Кавказа. [10. 12-15, 17].

### Цель работы

В связи с вышеизложенным целью работы было изучение антиноцицептивной и антиэссу-

дативной активности густых экстрактов из корневищ касатика карталинского – *Iris carthaginiensis* и касатика Медведева – *Iris medwedewii* на течение экспериментального острого воспалительного отека вызванного сублантарным введением каррагенина.

#### Объект и методы исследования

Объектом исследований были густые экстракты из корневищ касатика карталинского и касатика Медведева, разработанные на кафедре фармакогнозии и ботаники Азербайджанского медицинского университета. Наличие достаточной сырьевой базы в Азербайджане позволило получить густые экстракты из корневищ касатика Медведева и касатика карталинского с использованием 70%-ного этилового спирта (в соотношении 1:5). Полученные экстракты отгоняли под вакуумом до получения густых экстрактов.

При проведении экспериментальных исследований животные находились в стандартных условиях согласно с нормами и принципами Директивы Совета ЕС по вопросам защиты хребетных животных, которых использовали для экспериментальных и других научных целей [3, 7].

Антиноцицептивную активность определяли на модели «уксусных корчей» в опытах на белых крысах линии Вистар обоего пола массой 160-180 г. Корчи вызывали внутрибрюшинным введением 0,75% водного раствора уксусной кислоты в дозе 0,1 мл на 100 г массы тела животного. Изучаемые экстракты из касатика карталинского и касатика Медведева в дозе 0,1 мл на 100 г массы тела крыс, вводили внутривентально с помощью специального металлического зонда, за 30 минут до введения уксусной кислоты. Подсчет числа корчей проводили спустя 20 минут после внутрибрюшинного введения уксусной кислоты в течение 30 минут. Уменьшение количества корчей у опытных животных, по сравнению с контрольной группой, служило показателем анальгетических свойств исследуемых экстрактов. Антиноцицептивную активность выражали в процентах снижения числа уксусных корчей в опытных и контрольных группах и высчитывали за формулой [2].

$$A = \frac{C_k - C_o}{C_o} \times 100 \%, \text{ где}$$

A – анальгетическая активность в %; C<sub>k</sub> – среднее количество корчей в контрольной группе, C<sub>o</sub> – среднее количество корчей в опытной группе.

В опытах на крысах линии Вистар массой 170-190 г на модели острого воспалительного отека вызванного сублантарным введением 1% раствора каррагенина изучена антиэкссудативная активность производных 7-бензоил-8-замещенных теофиллина. Исследуемые веще-

ства в виде тонкодисперсной водной суспензии стабилизированной твином-80 объемом в дозах 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 и 0,5 мл вводили внутривентально с помощью специального металлического зонда. Контрольной группе аналогичным путем в соответствующем объеме жидкости вводили изотонический раствор натрия хлорида и твин-80 в соответствующих дозах [2].

Через 30 минут под апоневроз задней лапки крысы вводили по 0,1 мл 1% водной суспензии каррагенина. С помощью онкометра измеряли объем лапки у крыс до начала опыта и ежечасно на протяжении 4 часов. Антиэкссудативную активность определяли за степенью уменьшения экспериментального отека у опытных крыс в сравнении с контрольными группами и выражали в процентах к контролю. Как препарат сравнения использовали диклофенак натрия в дозе 8 мг/кг. Степень угнетения отека вычисляли по формуле:

$$\% \text{ угнетения} = \frac{V_k - V_o}{V_k} \cdot 100, \text{ где}$$

V<sub>k</sub> и V<sub>o</sub>, соответственно, объем лапки в контроле и в опыте [2].

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с положениями об использовании животных в биомедицинских исследованиях (Страсбург, 1986 г.) и «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Киев, 2001), согласованы с требованиями «Европейской конвенции защиты хребетных животных, которых используют для экспериментальных и научных целей». Статистическую проверку данных проводили с использованием стандартного пакета анализа программы статистической обработки результатов версии Microsoft Office Excel 2003. Достоверность различий между экспериментальными группами оценивали при помощи t-критерия Стьюдента и компьютерной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., №AxxR712D833 214 FAN5) [6]. Для всех видов анализа статистически значимыми считали отклонения при p < 0,05.

#### Результаты исследований и их обсуждение

При фитохимическом анализе разработанных густых экстрактов из корневищ касатика Медведева и касатика карталинского установлено, что в их составе содержатся ксантоны, флавоноиды, изофлавоноиды, эфирные масла, иридоиды и тритерпеновые сапонины. Анализ результатов изучения антиноцицептивной активности густых экстрактов из касатика карталинского и касатика Медведева (табл.) показывает, что эти галеновые препараты оказывают влияние на рефлекторную возбудимость висцеральных ноцицепторов при воздействии на них химическим раздражителем.

Таблица  
Антиноцицептивная и антиэкссудативная активность экстрактов  
из ириса карталинского и ириса Медведова

Галеновые препараты	Доза, мл на 100 г массы тела крысы	Антиноцицептивная активность		Антиэкссудативная активность	
		Количество корчей M±m	% к контролю	Объем лапки M±m	% к контролю
Экстракт ириса карталинского	0,2	27,6±1,14	14,6	1,98±0,06	17,8
	0,3	26,4±0,92*	18,3	1,81±0,08*	24,9
	0,4	23,5±0,78*	27,3	1,67±0,11*	30,7
	0,5	24,4±1,29*	24,5	1,76±0,09*	27,4
Экстракт ириса Медведова	0,2	28,2±1,16	12,7	2,12±0,07	13,0
	0,3	26,8±0,84*	17,0	1,79±0,05*	25,7
	0,4	24,6±1,12*	23,8	1,61±0,09*	33,2
	0,5	25,9±1,13*	19,8	1,72±0,13*	28,6
Диклофенак натрия	8 мг/кг	16,2±1,15*	49,8	1,25±0,12*	48,1
Контроль	—	32,3±1,02	100	2,41±0,13	100

Примечание: \*  $p < 0,05$  относительно контроля.

Густой экстракт из корневищ касатика карталинского в дозе 0,2 мл на 100 г массы тела крыс вызывал уменьшение возбудимости висцеральных ноцицепторов и снижение количества укусовых корчей на 14,6%. В дозе 0,3 мл на 100 г массы тела крыс этот экстракт вызывает уменьшение количества укусовых корчей на 18,3%. Наибольший антиноцицептивный эффект проявил густой экстракт из касатика карталинского в дозе 0,4 мл, который уменьшал количество корчей на 27,3% снижая чувствительность висцеральных ноцицепторов, болевую реакцию вызванную действием химического раздражителя. Меньший антиноцицептивный эффект (24,8%) проявил экстракт из корневищ касатика в дозе 0,5 мл.

Густой экстракт из корневищ касатика Медведова в дозе 0,2 мл вызывал уменьшение количества укусовых корчей на 17,8%. Наибольшее антиноцицептивное действие на афферентные висцеральные рецепторы оказывает галеновый препарат из касатика Медведова, который в дозе 0,4 мл уменьшает количество укусовых корчей на 33,8% при возбуждении химическим раздражителем афферентных висцеральных ноцицепторов. С увеличением дозы (0,5 мл) антиноцицептивный эффект уменьшался на 4,8%. Препарат сравнения диклофенак натрия уменьшает количество укусовых корчей на 48,1%.

Исследование антиэкссудативной активности густого экстракта из корневищ касатика карталинского показало, что в дозе 0,2 мл вызывал уменьшение развитие экспериментального отека лапки у крыс на 17,8%. Наибольший антиэкссудативный эффект этот экстракт выявил в дозе 0,4 мл на 100 г массы тела крыс, который угнетал развитие каррагенинового отека лапки у крыс на 30,7%. Увеличение дозы (0,5 мл) вызвало уменьшение развития экспериментального отека лапки у крыс на 27,4%. Референт-препарат диклофенак натрия в дозе 8 мг/кг уменьшал развитие каррагенинового отека лапки у крыс на 47,4%.

Можно предположить, что противовоспалительное действие густых экстрактов из корневищ

касатика карталинского и касатика Медведова обусловлено наличием в их химическом составе флавоноидов и эфирных масел, которые оказывают выраженное антиэкссудативное действие [1, 3-5].

Таким образом, среди изученных густых экстрактов из корневищ касатика карталинского – *Iris carthaliniae* и касатика Медведова – *Iris medwedewii* наиболее активным антиэкссудативным действием обладает экстракт из корневищ ириса Медведова.

### Выводы

1. Густой экстракт из касатика Медведова вызывает выраженное антиэкссудативное и антиноцицептивное действие, уступает по активности диклофенак натрию, но обладает меньшим побочным эффектом.

2. Галеновые препараты из касатика карталинского и касатика Медведова являются перспективными препаратами для проведения фармакологического скрининга с целью создания на их основе более безопасных средств для лечения болевых синдромов различной этиологии.

### Перспективы дальнейших исследований

Густые экстракты из касатика карталинского и касатика Медведова являются перспективными лекарственными растениями для получения галеновых препаратов и проведения фармакологического скрининга с целью создания на их основе нестероидных противовоспалительных средств.

### Литература

1. Виноградова Т.А. Полная энциклопедия практической фитотерапии / Т.А. Виноградова, Б.Н. Гажев, В.М. Виноградов, В.К. Мартынов // М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб, 1998. – С. 18-62.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів / Под ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
3. Затыльникова О.А. Компонентный состав эфирных масел *Iris pseudacorus* (Iridaceae) / О.А. Затыльникова, В.Н. Ковалев, С.В. Ковалев // Растительные ресурсы. – 2013. – Т. 49, Вып. 2. – С. 233-240.
4. Исаев Д.И. Ксантоны корневищ *Iris imbricata* Lindl и *Iris pseudacorus* L. / Д.И. Исаев, Ю.Б. Каримов, С.В. Ковалев, О.А. Затыльникова // Фармаком. – 2009. – № 1. – С. 24-28.
5. Исаев Д.И. Изофлавоноиды корневищ *Iris imbricata* Lindl и *Iris pseudacorus* L. / Д.И. Исаев, Ю.Б. Каримов, С.В. Ковалев, О.А. Затыльникова // Фармаком. – 2010. – № 1. – С. 38-42.

6. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – Киев : МОРИОН, 2000. – 320 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М. : ООО Изд-во Новая волна, 2008. – 1206 с.
8. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов / Е.Л. Насонов // Российский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 4. – С. 206-212.
9. Сороккая В.Н. Желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревматическими заболеваниями / В.Н. Сороккая, А.Е. Каратеев // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 4. – С. 34-37.
10. Bassar K. Composition of volatiles from three Iris species of Turkey / K. Bassar, B. Demirci, I.E.Orhan [et. al.] // J.Essent. Oil Res. – 2011. – № 23 (4). – P. 66-71.
11. Crofford L.J. Basic biology and clinical application of specific cyclooxygenase-2 inhibitors / L.J. Crofford, P.E. Lipsky, P. Brooks [et. al.] // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 43 – P. 4-13.
12. Deng G.B. Chemical composition and biological activities of essential oil from the rhizomes from Iris bulleyana / G.B. Deng, H.B. Zhang, H.F. Xue [et al.] // Agric. sci. China. – 2009. – № 8. – P. 691-696.
13. Fang R. Isolation and structure determination of triterpenes from Iris tectorum / R. Fang, P.J. Houghton, C. Luo [et al.] // Phytochemistry. – 2007. – Vol. 68. – P. 1242-1247.
14. Hacıbekiroğlu I. Antioxidant and anticholinesterase constituents from the petroleum ether and chloroform extracts of Iris suaveolens / I. Hacıbekiroğlu, U. Kolak // Phytotherapia Res. – 2011. – Vol. 25. – P. 522-529.
15. Kassak P. Secondary metabolites of the choosen Iris species // Acta univ. agric. et silvic. Mendel. Brun. – 2012. – LX, № 8. – P. 269-280.
16. Masferrer J.L. Selective regulation of cellular cyclooxygenase by dexamethasone and endotoxin in mice / J.L. Masferrer, B.S. Zweifel, K. Seibert [et al.] // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 86. – P. 1375-1379.
17. Gislason G. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction / G. Gislason, S. Jacobsen, J. Rasmussen [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 25. – P. 2906-2913.
18. Crofford L.J. Thrombosis in patients with connective tissue diseases treated with specific cyclooxygenase 2 inhibitors: a report of four / L.J. Crofford, J.C. Oates, W.J. Cune [et al.] // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 43. – P. 1891-1896.
19. Wolfe M. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs / M. Wolfe, D.R. Lichtenstein, G. Sinhg. N. Eng // J. Med. – 1999. – Vol. 24. – P. 1888-1899.
4. Isaev D.I. Ksantony kornevishh Iris imbricata Lindi i Iris pseudacorus L. / D.I. Isaev, Ju.B. Karimov, S.V. Kovalev, O.A. Zatylnikova // Farmakom. – 2009. – № 1. – S. 24-28.
5. Isaev D.I. Izoflavonoidy kornevishh Iris imbricata Lindi i Iris pseudacorus L. / D.I. Isaev, Ju.B. Karimov, S.V. Kovalev, O.A. Zatylnikova // Farmakom. – 2010. – № 1. – S. 38-42.
6. Lapach S.N. Osnovnye principy primeneniya statisticheskikh metodov v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem EXCEL / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich – Kiev : MORION, 2000. – 320 s.
7. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva / M.D. Mashkovskij. – 15-e izd., pererab., ispr. i dop. – M. : ООО Izd-vo Novaya volna, 2008. – 1206 s.
8. Nasonov E.L. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov / E.L. Nasonov // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2002. – T. 10, № 4. – S. 206-212.
9. Sorockaja V.N. Zheludочно-kishechnye oslozheniya kak odna iz prichin smerti bol'nyh revmaticheskimi zabol'evanijami / V.N. Sorockaja, A.E. Karateev // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. – 2005. – № 4. – S. 34-37.
10. Bassar K. Composition of volatiles from three Iris species of Turkey / K. Bassar, B. Demirci, I.E.Orhan [et. al.] // J.Essent. Oil Res. – 2011. – № 23 (4). – P. 66-71.
11. Crofford L.J. Basic biology and clinical application of specific cyclooxygenase-2 inhibitors / L.J. Crofford, P.E. Lipsky, P. Brooks [et. al.] // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 43 – P. 4-13.
12. Deng G.B. Chemical composition and biological activities of essential oil from the rhizomes from Iris bulleyana / G.B. Deng, H.B. Zhang, H.F. Xue [et al.] // Agric. sci. China. – 2009. – № 8. – P. 691-696.
13. Fang R. Isolation and structure determination of triterpenes from Iris tectorum / R. Fang, P.J. Houghton, C. Luo [et al.] // Phytochemistry. – 2007. – Vol. 68. – P. 1242-1247.
14. Hacıbekiroğlu I. Antioxidant and anticholinesterase constituents from the petroleum ether and chloroform extracts of Iris suaveolens / I. Hacıbekiroğlu, U. Kolak // Phytotherapia Res. – 2011. – Vol. 25. – P. 522-529.
15. Kassak P. Secondary metabolites of the choosen Iris species // Acta univ. agric. et silvic. Mendel. Brun. – 2012. – LX, № 8. – P. 269-280.
16. Masferrer J.L. Selective regulation of cellular cyclooxygenase by dexamethasone and endotoxin in mice / J.L. Masferrer, B.S. Zweifel, K. Seibert [et al.] // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 86. – P. 1375-1379.
17. Gislason G. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction / G. Gislason, S. Jacobsen, J. Rasmussen [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 25. – P. 2906-2913.
18. Crofford L.J. Thrombosis in patients with connective tissue diseases treated with specific cyclooxygenase 2 inhibitors: a report of four / L.J. Crofford, J.C. Oates, W.J. Cune [et al.] // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 43. – R. 1891-1896.
19. Wolfe M. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs / M. Wolfe, D.R. Lichtenstein, G. Sinhg. N. Eng // J. Med. – 1999. – Vol. 24. – R. 1888-1899.

## References

1. Vinogradova T.A. Polnaja jenciklopedija prakticheskoy fitoterapii / T.A. Vinogradova, B.N. Gazhev, V.M. Vinogradov, V.K. Martynov // M. : «OLMA-PRESS»; SPb, 1998. – S. 18-62.
2. Doklinichni doslidzhennja likars'kih zasobiv / Pod red. O.V. Stefanova. – K. : Avicena, 2001. – 528 s.
3. Zatylnikova O.A. Komponentnyj sostav jefirnyh masel Iris pseudacorus (Iridaceae) / O.A. Zatylnikova, V.N. Kovalev, S.V.

## Реферат

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЇ І АНТИЕССУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ З КАСАТИКА КАРГАЛІНСЬКОГО І КАСАТИКА МЕДВЕДЄВА

Самура Б.А., Ісаєв Д.І., Кулієв В.Р., Гурбанов Г.М.

Ключові слова: антиноцицептивна і анальгетична активність, густі екстракти із касатика каргалінського і касатика Медведєва.

Виконано експериментальне дослідження антиноцицептивної і антиеусудативної активності густих екстрактів з касатика каргалінського і касатика Медведєва. Найбільший антиноцицептивний і антиеусудативний ефект проявив густий екстракт з іриса Медведєва, який в дозі 0,4 мл/100 г маси тіла щурів виявив знеболюючу дію в межах 30,7% і пригноблював розвиток каррагенінового набряку лапки у щурів на 33,2%. Галенові препарати з касатика каргалінського і касатика Медведєва є перспективними препаратами для подальшого дослідження фармакологічної активності з метою створення на їх основі субстанцій для виготовлення нових лікарських препаратів.



### Summary

STUDY OF ANTINOCICEPTIVE AND ANTIEXUDATIVE EFFECTS PRODUCED BY EXTRACTS FROM IRIS CARTHALINIAE AND IRIS MEDWEDEWII

Samura B.A., Isayev D.I., Kuliyeu V.R., Gurbanov G.M.

Key words: antinociceptive and analgesic activity, thick extracts from Iris carthaliniae and Iris Medwedewii.

This paper describes the study of the antinociceptive and antiexudative effects produced by the extracts obtained from rhizomes *Iris carthaliniae*. These extracts taken in a dose of 0.2ml per 100g of body weight of rats caused a decrease of excitability of visceral nociceptors and reduced exudation by 14.6%. In a dose 0,3 ml per 100 g of body weight of rats these extracts caused a decrease of amount of acetic writhing by 18,3%. The greatest antinociceptive effect was showed by applying the extraction from the *Iris carthaliniae* in a dose of 0.4 ml. The extract from the rhizomes *Iris carthaliniae* in a dose of 0.2ml caused a decrease in the modelled paw edema in rats by 17.8%. The greatest anti-exudative effect produced by this extract was registered in a dose of 0.4 ml per 100 g body weight in rats, when inhibiting the development of carrageenan paw edema in rats by 30.7%. Given in a dose of 0.5 ml, it caused a decrease of the experimental paw edema in rats by 27.4%. Reference drugs as diclofenac sodium in a dose of 8 mg/kg reduced the development of carrageenan paw edema in rats by 47.4%. It can be suppose that the anti-inflammatory effect of thick extracts from the rhizomes of *Kris Carthaginian* and *Kris Medwedewii* is mainly associated with the flavonoids and essential oils in their chemical composition.

УДК 616.45-091.8-053.1-02; 618.3-06: 616.9

**Товажнянская В.Д., Сорокина И.В., Яковцова И.И.**

## **МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПЛОДОВ КРЫСЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ**

Харьковский национальный медицинский университет

Харьковская медицинская академия последипломного образования

*Цель исследования – в эксперименте выявить влияние хронической внутриутробной гипоксии на состояние надпочечников плодов крыс. В качестве экспериментальных животных использовали крыс популяции WAG. В ходе эксперимента лабораторные крысы были разделены на 2 группы. 1-я группа – контрольная – беременные крысы-самки не подвергались кислородному голоданию, при этом самки выводились из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования. 2-я группа – моделирование хронической внутриутробной гипоксии – беременные крысы-самки на протяжении всей беременности (21 день) подвергались ежедневной высокогорной гипоксии, при этом самки выводились из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования. Для моделирования высокогорной гипоксии использовали герметичную барокамеру, из которой выкачивали воздух и создавали условия резкого уменьшения атмосферного давления. Беременные крысы ежедневно в одно и то же время помещались в условия, соответствующие подъему на высоту 7500 метров, что соответствовало давлению 287 мм. рт. ст., на 20 минут. Надпочечники плодов крыс исследовали морфологически, используя гистологические и морфометрические методы. Экспериментально на крысах линии WAG установлено, что ХВГ приводит к снижению морфофункциональной активности как постоянной, так и фетальной зон коры надпочечников, что проявилось гипоплазией клубочковой и фетальной зон; цитолизом и резорбцией спонгиозов на фоне разрастания соединительной ткани в пучковой зоне. При этом гипертрофия эндокриноцитов в постоянной коре является проявлением компенсаторно-адаптационной реакции.*

Ключевые слова: надпочечник, гипоксия, плод, крыса.

*Данная работа является фрагментом НИР «Вплив материнсько-плодової інфекції на ембріогенез та фетогенез нащадків (клініко-морфологічне дослідження)», № гос. реєстрації 0115U000987.*

### **Вступление**

Хроническая внутриутробная гипоксия (ХВГ) – частая причина нарушений развития плода и новорожденного. ХВГ диагностируется в 10-15% общего числа родов. [1]. ХВГ плода развивается при недостаточном снабжении плода кислородом в течение длительного времени. Этиологические факторы ХВГ весьма разнообразны. Нарушения могут иметь плацентарное, плодовое и материнское происхождение: частичная от-

слойка плаценты, узел пуповины, обтурация просвета дыхательных путей, иммунологическая несовместимость крови матери и плода по резус-фактору, перенашивание беременности, и, наиболее часто, инфицирование плода. При ХВГ у детей развиваются серьезные постгипоксические последствия, приводящие к появлению хронических заболеваний различных органов и систем, к ухудшению жизни, а в ряде случаев к инвалидизации и летальному исходу [1, 2, 3].

Хроническую внутриутробную гипоксию следует рассматривать как состояние, которое требует множества адаптационных изменений, в которых одну из важнейших ролей играет надпочечник, синтезирующий стресс-организующие гормоны катехоламины и стресс-лимитирующие кортикостероиды.

### **Цель исследования**

В эксперименте выявить влияние хронической внутриутробной гипоксии на состояние надпочечников плодов крыс.

### **Объект и методы исследования**

Экспериментальное исследование проводилось на базе экспериментальной биологической клиники Харьковского национального медицинского университета со строгим соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выведению их из эксперимента и последующей утилизации [5].

В качестве лабораторных животных были использованы крысы линии WAG. В ходе эксперимента лабораторные животные были разделены на 2 группы. 1-я группа – контрольная – беременные крысы-самки не подвергались кислородному голоданию, при этом самки выводились из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования. 2-я группа – моделирование хронической внутриутробной гипоксии – беременные крысы-самки на протяжении всей беременности (в течение 21 дня) подвергались ежедневной высокогорной гипоксии, самки выводились из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования.

Для моделирования высокогорной гипоксии использовали герметичную барокамеру, из которой выкачивали воздух и создавали условия резкого уменьшения атмосферного давления. Крысы ежедневно в одно и то же время помещались в условия, соответствующие подъему на высоту 7500 метров, что соответствовало давлению 287 мм. рт. ст., на 20 минут [5]. У всех плодов крыс извлекались надпочечники. У потомства крыс брали оба надпочечника, таким образом, усредняя результаты. После фиксации в 10% формалине надпочечники заливали в парафин. Для исследования были использованы гистологические методы: окраска срезов гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу ван Гизона, по Маллори, - для обзорной микроскопии. Микропрепараты изучались на микроскопе «Olympus BX-41». Морфометрическое исследование осуществлено на компьютерных изображениях: проводилось вычисление относительных объемов основных структурных компонентов, при подсчете плотности клеток каждой зоны, площади ядер, клеток и цитоплаз-

мы в надпочечниках, исследование выполнялось с помощью программы Photoshop CS5. Весь полученный в результате проведенного морфометрического исследования цифровой массив данных обрабатывался методами математической статистики с использованием вариационного и альтернативного анализов с помощью пакета прикладных программ компании Microsoft «Exel – 5.0». [4]

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Макроскопическое исследование надпочечников, проведенное с помощью лупы, выявило, что во всех исследуемых группах надпочечники округло-треугольной формы, снаружи покрыты соединительнотканной капсулой. Микроскопически клетки коры образуют эпителиальные тяжи, ориентированные перпендикулярно к поверхности надпочечника. Промежутки между ними заполнены рыхлой соединительной тканью, по которой проходят кровеносные капилляры и нервные волокна.

В контрольной группе клубочковая зона хорошо дифференцируется от пучковой зоны по наличию между ними слоя малодифференцированных камбиальных клеток, которые имеют темное ядро и необъемную цитоплазму. В клубочковой зоне местами видны четко сформированные аркадные структуры. Большинство кортикоцитов клубочковой зоны имеют относительно светлое ядро с многочисленными мелкими глыбками хроматина, и эозинофильную, мало вакуолизированную цитоплазму, что соответствует картине активного синтеза стероидного гормона - альдостерона [7]. Пучковая зона коры надпочечников у крысят контрольной группы узкая. Спонгиозиты пучковой зоны имеют глыбчатый хроматин в ядре и эозинофильную цитоплазму. У плодов крыс контрольной группы основную толщу коры надпочечников составила фетальная кора.

У крысят основной группы гистологическая структура надпочечников существенно отличалась от таковой в группе контроля. Клубочковая зона коры надпочечников достоверно увеличена, вследствие более рыхлого расположения клеток. Последнее подтверждается достоверно меньшей плотностью клеток в поле зрения  $\times 400$  ( $P < 0,01$ ), при этом отмечается достоверное увеличение площади клетки за счет цитоплазмы и тенденция к увеличению площади ядра. Полученные данные могут свидетельствовать о высоком морфо-функциональном напряжении клеток, что является, возможно, проявлениями компенсаторно-приспособительных реакций [5].

Формирующаяся пучковая зона имела своеобразную форму «пирамид», вершиной направленных к мозговому веществу. Ширина пучковой зоны достоверно увеличена по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,01$ ), вследствие склеротических изменений, а также повышенного кровенаполнения синусоидов. В этой

зоне определялись очаги цитолиза и резорбции спонгиозитов, которые отсутствовали в контроле. Признаки гиперплазии зоны отсутствовали, что подтверждается равной контрольному плотностью клеток в поле зрения  $\times 400$ , а также, уменьшением площади спонгиозита, видимо, вследствие уменьшения объема цитоплазмы, о чем свидетельствует достоверное увеличение площади ядра (табл.).

Фетальная кора уменьшена по ширине, при этом плотность клеток увеличена, меньше ее средняя площадь клетки и площадь ядра, что

свидетельствует о снижении морфофункциональной активности фетальной коры надпочечника по сравнению с группой контроля и, возможно, указывает на ускоренное созревание надпочечника под действием перенесенной хронической внутриутробной гипоксии.

Частично выше выявленные структурные изменения являются проявлениями компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на хроническую гипоксию. К таким изменениям относится гиперплазия пучковой зоны.

Таблица  
Морфометрические параметры коры надпочечников плодов крыс в результате действия ХВГ

Параметры	Контроль	Основная группа	P
Клубочковая зона:			
Ширина в абсолютных числах, мкм	32,68 $\pm$ 0,99	25,04 $\pm$ 0,50	<0,01
в процентном соотношении, %	16,04 $\pm$ 0,24	17,55 $\pm$ 0,46	<0,05
Плотность клеток, в поле зрения	113,10 $\pm$ 3,76	76,50 $\pm$ 5,39	<0,01
Площадь клеток, мкм <sup>2</sup>	30,59 $\pm$ 0,34	35,28 $\pm$ 0,53	<0,05
Площадь ядер, мкм <sup>2</sup>	11,52 $\pm$ 0,16	11,79 $\pm$ 0,21	>0,05
Пучковая зона:			
Ширина в абсолютных числах, мкм	54,61 $\pm$ 1,20	57,94 $\pm$ 1,89	<0,05
в процентном соотношении, %	26,85 $\pm$ 0,42	40,45 $\pm$ 0,95	<0,001
Плотность клеток, в поле зрения	218,60 $\pm$ 4,10	216,00 $\pm$ 2,52	>0,05
Площадь клеток, мкм <sup>2</sup>	69,87 $\pm$ 0,62	62,74 $\pm$ 0,53	<0,05
Площадь ядер, мкм <sup>2</sup>	20,87 $\pm$ 0,14	23,46 $\pm$ 0,29	<0,05
Фетальная зона:			
Ширина в абсолютных числах, мкм	116,23 $\pm$ 2,60	60,00 $\pm$ 0,88	<0,001
в процентном соотношении, %	57,11 $\pm$ 0,52	42,00 $\pm$ 0,62	<0,01
Плотность клеток, в поле зрения	131,20 $\pm$ 1,24	139,10 $\pm$ 5,58	<0,05
Площадь клеток, мкм <sup>2</sup>	83,11 $\pm$ 1,07	71,98 $\pm$ 0,13	<0,05
Площадь ядер, мкм <sup>2</sup>	23,37 $\pm$ 0,31	22,04 $\pm$ 0,12	<0,05

Примечание: столбец P – разница между показателями в контроле и основной группе.

Полученные нами данные о компенсаторно-приспособительных реакциях у плодов, подвергнутых воздействию хронической внутриутробной гипоксии, согласуются с данными других авторов [1, 2, 3, 7].

По данным литературы у погибших плодов и новорожденных, развивавшихся внутриутробно в условиях хронической гипоксии, надпочечники имеют гистологические признаки либо торможения, либо стимуляции внутриутробного развития. А.В. Андреев и Г.И. Губина-Вакулик (2013) [2] указывают, что в ряде случаев острая гипоксия, возникающая на фоне хронической внутриутробной гипоксии приводит к летальному исходу с формированием гистологических признаков надпочечниковой недостаточности в виде многочисленных очагов цитолиза в пучковой зоне дефинитивной коры (где она уже сформирована), в фетальной коре [2].

Массированный форсированный апоптоз в пучковой зоне и фетальной коре, рыхлое размещение сохранившихся кортикоцитов свидетельствуют о развитии надпочечниковой недостаточности у плодов [1].

### Вывод

Экспериментально на крысах линии WAG установлено, что ХВГ приводит к снижению морфофункциональной активности как постоянной, так и фетальной зон коры надпочечников, что проявилось гипоплазией клубочковой и феталь-

ной зон; цитолизом и резорбцией спонгиозитов на фоне разрастания соединительной ткани в пучковой зоне. При этом гипертрофия эндоринотрофов в постоянной коре является проявлением компенсаторно-адаптационной реакции.

### Перспективы дальнейших исследований

В дальнейшем необходимо осуществить иммуногистохимическое исследование надпочечников умерших плодов и новорожденных детей в связи с перенесенной ХВГ для изучения пролиферативной активности клеток различных зон надпочечника Ki-67, степени выраженности апоптоза P-53 и кортизол-продуцирующей активности.

### Литература

1. Андреев А.В. Перинатальная гипоксия как причина патологических изменений надпочечников плодов и новорожденных / А.В. Андреев, Г.И. Губина-Вакулик // Международный медицинский журнал. - 2013. - № 3. - С. 65-69.
2. Карпова И.Ю. Изучение влияния хронической гипоксии на течение беременности и развитие потомства в эксперименте / И.Ю. Карпова, В.В. Паршиков, А.А. Миронов [и др.] // Медицинский альманах. - 2011. - № 6 (19). - С. 55-57.
3. Кондратьева М.В. Состояние центральной гемодинамики у здоровых новорожденных детей и перенесших гипоксию / М.В. Кондратьева, Ф.П. Романюк // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2008. - Сер. 11, Вып. 4. - С. 181-189.
4. Крючков А. И. Апоптоз: общепатологический принцип типологии / А. И. Крючков // Актуальные вопросы патологической анатомии: материалы 5-й межрегион.науч.-практ. конф. патологоанатомов Урала и западной Сибири.— Челябинск, 2001.— С. 526-529.
5. Липатов И.С. Оценка степени тяжести плацентарной недостаточности у беременных / И.С. Липатов, В.А. Мельников, Ю.В.

- Тезиков // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 5. – С. 38–43.
6. Пат. на корисну модель 88459 Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання внутрішньоутробної гіпоксії з асфіксією новонародженого в пологах / В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна, Г.І. Губіна-Вакулик, О.А. Омельченко, О.В. Кихтенко, М.С. Миросниченко, О.М. Плітень (UA). – № у 2013 13681; заявл. 25.11.2013; опубл. 11.03.2014, Бюл. № 5.
7. Черкесова Д.У. Функциональные изменения в системе мать-плод при экспериментальной хронической нитритной гипоксии / Д.У. Черкесова, Д.Н. Магомедгаджиева, А.И. Рабаданова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11, № 1 (5). – С. 934–937.
8. Ananth C.V. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes / C.V. Ananth, A.M. Vintzileos // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – Vol. 19, № 12. – P.773–782, 2006.
9. Beere H.M. Stress management—heat shock protein-70 and the regulation of apoptosis / H.M. Beere, D.R. Green // Trends in Cell Biology. – 2001. – Vol. 11, № 1. – P. 6–10.
10. Mateev S.N. Chronic hypoxia augments uterine artery distensibility and alters the circumferential wall stress-strain relationship during pregnancy / S.N. Mateev, R. Mouser, D.A. Young [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 2006. – Vol. 100, № 6. – P. 1842–1850.

## References

1. Andreev A.V. Perinatal'naja gipoksija kak prichina patologicheskikh izmenenij nadpocheknikov plodov i novorozhdenykh / A.V. Andreev, G.I. Gubina-Vakulik // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2013. – № 3. – S. 65–69.
2. Karpova I.Ju. Izuchenie vlijaniya hronicheskoy gipoksii na technenie beremennosti i razvitie potomstva v jeksperimente / I.Ju. Karpova, V.V. Parshikov, A.A. Mironov [i dr.] // Medicinskij al'manah. – 2011. – № 6 (19). – S. 55–57.

3. Kondrat'eva M.V. Sostojanie central'noj gemodinamiki u zdorovykh novorozhdenykh detej i perenessih gipoksiju / M.V. Kondrat'eva, F.P. Romanjuk // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. – 2008. – Ser. 11, Vyp. 4. – S. 181–189.
4. Krjuchkov A. I. Apoptoz: obshhebiologicheskij princip tipologii / A. I. Krjuchkov // Aktual'nye voprosy patologicheskoy anatomii: materialy 5-j mezhregion.nauch.-prakt. konf. patologoanatomov Urala i zapadnoj Sibiri.— Cheljabinsk, 2001.— S. 526–529.
5. Lipatov I.S. Ocenka stepeni tjazhesti placentalnoj nedostatochnosti u beremennykh / I.S. Lipatov, V.A. Mel'nikov, Ju.V. Tezikov // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2008. – № 5. – S. 38–43.
6. Pat. na korisnu model' 88459 Ukraina, MPK G09B 23/28. Sposib modeljuvannja vnutrishn'outrobnoj gipoksii z asfikseju novonarozhdenogo v pologah / V.D. Markov'skij, I.V. Sorokina, G.I. Gubina-Vakulik, O.A. Omel'chenko, O.V. Kihlenko, M.S. Mirosnichenko, O.M. Pliten' (UA). – № u 2013 13681; zajavl. 25.11.2013; opubl. 11.03.2014, Bjul. № 5.
7. Cherkesova D.U. Funkcional'nye izmenenija v sisteme mat'-plod pri jeksperimental'noj hronicheskoy nitrinnoj gipoksii / D.U. Cherkesova, D.N. Magomedgadzhieva, A.I. Rabadanova // Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. – 2009. – T. 11, № 1 (5). – S. 934–937.
8. Ananth C.V. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes / C.V. Ananth, A.M. Vintzileos // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – Vol. 19, № 12. – R.773–782, 2006.
9. Beere H.M. Stress management—heat shock protein-70 and the regulation of apoptosis / H.M. Beere, D.R. Green // Trends in Cell Biology. – 2001. – Vol. 11, № 1. – R. 6–10.
10. Mateev S.N. Chronic hypoxia augments uterine artery distensibility and alters the circumferential wall stress-strain relationship during pregnancy / S.N. Mateev, R. Mouser, D.A. Young [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 2006. – Vol. 100, № 6. – R. 1842–1850.

## Реферат

**МОРФО - ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПЛОДІВ ЩУРА ПРИ ДІЇ ХРОНІЧНОЇ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГІПОКСІЇ**

Товажнянська В.Д., Сорокіна І.В., Яковцова І.І.

Ключові слова: наднирник, гіпоксія, плід, щур.

Мета дослідження - в експерименті виявити вплив хронічної внутрішньоутробної гіпоксії на стан наднирників плодів щурів. В якості експериментальних тварин використовували щурів популяції WAG. У ході експерименту лабораторні щури були розділені на 2 групи. 1-а група - контрольна - вагітні щури-самки не піддавалися кисневому голодуванню, при цьому самки виводилися з експерименту на пізніх термінах гестації з метою добування плодів для подальшого дослідження. 2-а група - моделювання хронічної внутрішньоутробної гіпоксії - вагітні щури-самки протягом всієї вагітності (21 день) піддавалися щоденній високогірній гіпоксії, при цьому самки виводилися з експерименту на пізніх термінах гестації з метою добування плодів для подальшого дослідження. Для моделювання високогірної гіпоксії використовували герметичну барокамеру, з якої вичачували повітря і створювали умови різкого зменшення атмосферного тиску. Вагітні щури щодня в один і той же час поміщалися в умови, що відповідают підйому на висоту 7500 метрів, що відповідало тиску 287 мм. рт. ст., на 20 хвилин. Наднирники плодів щурів досліджували морфологічно, використовуючи гістологічні та морфометричні методи. Експериментально на щурах лінії WAG встановлено, що ХВГ призводить до зниження морфологічної активності як постійної, так і фетальної зон кори надниркових залоз, що проявилася гіпоплазією клубочкової і фетальної зон; цитолізмом і резорбцією спонгіоцитів на тлі розростання сполучної тканини в пучковій зоні. При цьому гіпертрофія ендокриноцитів в постійній корі є проявом компенсаторно-адаптаційної реакції.

## Summary

**MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF ADRENAL CORTEX IN RATS FOETUSES UNDER EFFECT OF CHRONIC INTRAUTERINE HYPOXIA**

Tovazhnyanska V.D., Sorokina I.V., Yakovtsova I.I.

Key words: adrenal gland, hypoxia, fetus, rat.

The present research was aimed at studying the impact of chronic hypoxia on adrenal status in rats' fetuses. During the experiment, test WAG rats were divided into 2 groups. Group 1, the control, included pregnant rats, which were not exposed to hypoxia, and females were euthanized in the later stages of gestation to take fetuses for further study. The second group involved pregnant rats exposed to daily alpine hypoxia during all gestation period (21 days). The females of this group were decapitated at the end of gestation to take fetuses for further study. To simulate the alpine hypoxia we used a sealed pressure chamber, pumped the air and designed the condition of sudden drop in atmospheric pressure. Pregnant rats every day at the same time were placed for 20 minutes in conditions simulating the climbing to a height of 7,500 meters and under the pressure of 287 mm. Hg. The adrenal glands of rats' fetuses were examined by morphological, histological, and morphometric methods. We found chronic intrauterine hypoxia reduces the morphofunctional activity of both permanent and fetal zones of the adrenal cortex that is manifested by glomerular hy-

poplasia and hypoplasia of fetal zones, by cytolysis and resorption of spongy cells against the backdrop of proliferation of connective tissue in the beam area. And the hypertrophy of endocrinocytes in permanent cortex suggests the manifestation of compensatory and adaptive response.

УДК 611.12-034:591.33-092.9

**Шаторная В.Ф., Гарец В.И.**

## **МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ И ОРГАНОГЕНЕЗ КРЫС**

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия»

Министерства здравоохранения Украины

*Целью экспериментальной работы явилось изучение влияния низких доз ацетата свинца при изолированном введении и ацетата свинца в комбинации с цитратом золота или в комбинации с цитратом серебра на общий ход эмбриогенеза и органогенез крыс. При изолированном введении ацетата свинца выявлена его эмбриотоксичность, кардиотоксичность и гепатотоксичность. Эмбриотоксическое действие проявлялось в повышении уровня эмбриональной смертности, негативное влияние на кардиогенез выражалось в уменьшении толщины компактного миокарда стенки желудочков, истончении отделов межжелудочковой перегородки, образовании дополнительных аномальных сухожильных струн предсердно-желудочковых клапанов. Гепатотоксичность определялась по снижению массы печени эмбриона. Комбинированное введение ацетата свинца и цитрата золота или цитрата серебра снижает эмбриотоксичность, кардиотоксичность и гепатотоксичность ацетата свинца по всем перечисленным показателям.*

Ключевые слова: ацетат свинца, цитрат золота, цитрат серебра, кардиогенез, гепатогенез, эмбриогенез.

*Работа выполнена согласно плановой научной кафедральной темы ГУ ДМА Минздрава Украины «Развитие и морфофункциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и человека в норме, в онтогенезе под влиянием внешних факторов», № гос. регистрации 0111U009598.*

Известно, что тяжелые металлы относятся к приоритетным загрязняющим веществам, влияющим на здоровье населения. Так, свинец даже в небольших концентрациях может вызывать заболевания населения урбанизированных территорий. В последнее столетие прогрессирует накопление свинца в почве, атмосферном воздухе и воде, что может иметь необратимые последствия для человечества [1, 2, 3]. Соединения свинца обладают высокой токсичностью, особенно чувствительны к отравлению свинцом дети. Индивидуальная восприимчивость к отравлению свинцом сильно различается, и одни и те же дозы свинца у разных людей могут вызывать больший или меньший эффект, поэтому интерес в экспериментальной биологии и медицине к влиянию соединений свинца на репродуктивную систему и эмбриогенез актуален.

Потенциал наноматериалов быстро растет и постоянно изучается в различных областях науки и техники [4, 5, 6]. Уникальные свойства наноматериалов делают их очень привлекательными для фармацевтической промышленности, сельского хозяйства, технической промышленности. О влиянии наночастиц металлов на здоровье человека сегодня привести статистически достоверные факты возникновения болезней невозможно. Чаще всего токсическое действие нанометаллов изучают в эксперименте на животных или на культурах клеток. К сожалению, довольно активные исследования по влиянию наноматериалов на организм почти не касаются исследований по выявлению степени эмбриотоксичности и возможной тератогенности нано-

продуктов. Неопределенными на сегодня остаются и вопросы возможного антагонизма или синергизма наноразмерных металлов как микроэлементов.

Биологическая роль микроэлементов в жизнедеятельности организма весьма значительна и определяется их участием практически во всех видах обмена веществ. Эссенциальные (жизненно необходимые) микроэлементы являются кофакторами многих ферментов, витаминов, гормонов, участвуют в процессах кроветворения, роста, размножения, дифференцировки и стабилизации клеточных мембран, тканевом дыхании, иммунных реакциях и многих других процессах, обеспечивающих нормальную функциональную активность [7, 8, 9]. При определенных условиях эссенциальные микроэлементы могут проявлять токсическое действие, а некоторые токсические микроэлементы в определенной дозе обладают свойствами эссенциальных. Влияние токсических элементов на репродуктивное здоровье и эмбриогенез и поиск новых биоантогонистов – проблема своевременная.

Целью настоящей экспериментальной работы явилось изучение влияния низких доз ацетата свинца при изолированном введении и ацетата свинца в комбинации с цитратом золота или в комбинации с цитратом серебра на состояние репродуктивной функции, общий ход эмбриогенеза и органогенез крыс.

### **Объект и методы исследования**

Объектом исследования были выбраны в

качестве экспериментальных животных крысы (40 белых половозрелых самок стандартного веса и возраста). Исследования проводили в соответствии с «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013), которые согласуются с Европейской конвенцией о защите экспериментальных животных (Страсбург, 1985).

В экспериментальных моделях использовали раствор ацетата свинца и растворы цитрата серебра, цитрата золота, полученные с применением аквананотехнологии. Цитраты биометаллов безопасны, более того, они проявляют антиоксидантное и радиопротекторное действие, положительно влияют на сердечнососудистую и иммунную системы организма.

Моделирование влияния растворов микроэлементов на организм самки и на эмбриогенез у крыс проводили по следующей схеме. Все крысы были разделены на 4 группы: 1 группа – животные, которым вводили раствор ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг; 2 группа – животные, которым вводили раствор ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг и раствор цитрата золота в дозе 1, 5 мкг/кг; 3 группа – животные, которым вводили раствор ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг и раствор цитрата серебра в дозе 2 мкг/кг; 4 группа – контрольная. Согласно инструкции проведения экспериментальных работ, растворы микроэлементов вводили самкам через зонд один раз в сутки, в одно и то же время, с 1 по 19 день беременности (на 20-й день беременности проводили оперативный забой). Исследуемых животных выводили из эксперимента способом передозировки эфирного наркоза после удаления матки с эмбрионами. Эмбрионов изымали из матки вместе с плацентой, не нарушая пупочного канатика, внимательно осматривали, определяли возможные изменения или пороки развития, цвет покровов и соответствие стадии нормального развития согласно общепринятых критериев: формирование век, ушных раковин, закладки вибрисс, развития конечностей и др., снимали массометрические показатели, определяли пол. После отделения плаценты измеряли ее диаметр и взвешивали для определения плодоплацентарного коэффициента.

Эмбриотропное действие исследуемых веществ оценивали по показателям общей эмбриональной смертности, предимплантационной и постимплантационной смертности и количеству плодов на одну самку. После фиксации у плодов извлекали для дальнейших гистологических исследований сердце и печень

### **Результаты исследований и их обсуждение**

Как показали результаты исследований, сверхмалые дозы ацетата свинца, вводимые на протяжении всего периода беременности выявило его эмбриотоксичность. Так, в этих двух группах (при практически одинаковом количест-

ве желтых тел беременности) наблюдается достоверное снижение количества живых плодов на 17%. Анализ результатов морфометрических показателей развития плаценты контрольной и опытных групп свидетельствуют, что средняя масса плацент групп подопытных животных колеблется в пределах  $0,59 \pm 0,02$  г в контрольной группе до  $0,57 \pm 0,02$  при свинцовой интоксикации. Несмотря на некоторую тенденцию к снижению массометрических параметров плацент у крыс, получавших ацетат свинца, эти различия оказались недостоверными, в отличие от результатов исследований других ученых, у которых масса и диаметр плацент при введении ацетата свинца были статистически ниже по сравнению с контрольной группой.

Также исследовали влияние ацетата свинца на органогенез: печень, сердце и плаценту. Показатели массы и размеров плаценты в экспонированной свинцом группе несколько ниже, а плодово-плацентарный коэффициент выше по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о плацентарной недостаточности, которая формируется под влиянием ацетата свинца. Возникающие в условиях свинцовой интоксикации морфофункциональные изменения гемато-плацентарного барьера приводят к уменьшению массы плода, плаценты, что свидетельствует о нарушении компенсаторно-приспособительной реакции системы: мать – плацента – плод. И хотя разница этих массометрических показателей недостоверна, это может расцениваться как адаптационно-компенсаторное приспособление организма беременной самки к обеспечению лучшего питания плодов в условиях воздействия дестабилизирующего фактора.

Показатели массы печени эмбрионов экспериментальных групп достоверно отличаются от показателей контрольной группы. Так, масса печени в группе влияния ацетата свинца меньше в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Нарушение хода кардиогенеза было выявлено уже на уровне определения массы сердца эмбрионов крыс, а именно: в группе свинцовой интоксикации наблюдалось не только уменьшение массы самых эмбрионов, но и достоверное уменьшение массы сердца. При воздействии ацетата свинца отмечено в сердцах эмбрионов истончение компактного миокарда стенок сердечных камер, нарушение внутреннего рельефа желудочков, истончение отделов межжелудочковой перегородки, образование дополнительных аномальных сухожильных струн предсердно-желудочковых клапанов. Трбекулы в группе свинцовой интоксикации дезориентированы; папиллярные мышцы не выражены (около 23%); сухожильные нити предсердно-желудочковых клапанов часто укорочены (18%), а сами створки – полиморфны. Такие морфологические изменения, безусловно, влия-

ли на сократительную функцию сердца и нарушали гемодинамику.

Во второй и третьей экспериментальных группах с использованием комбинации ацетата свинца и микроэлементов (золота и серебра) определяли уменьшение токсического действия, а именно: увеличение количества эмбрионов на 1 самку и количества желтых тел в яичниках самок крыс. Это свидетельствует в пользу положительного влияния микроэлементов на токсичность ацетата свинца при комбинированном введении.

При анализе общих показателей в группе, получавшей комбинацию ацетата свинца и цитрата серебра отмечено улучшение показателей репродуктивной системы и эмбрионального развития по сравнению с интактной группой. Об этом свидетельствует достоверное повышение количества живых эмбрионов на 1 самку на 12,6%, а также увеличение количества желтых тел беременности почти на 10% при практически одинаковых показателях общей и доимплантационной смертности и отсутствия постимплантационной смертности. Позитивные результаты наблюдали и по влиянию на органогенез. В группе комбинированного влияния ацетата свинца и цитрата серебра масса печени увеличивалась в 1,16 раза по сравнению с контрольной группой и в 2,9 раза больше по сравнению с группой влияния ацетата свинца ( $p < 0,05$ ). Компенсаторное действие цитрата серебра на токсичность ацетата свинца по влиянию на кардиогенез проявлялось увеличением массы сердца и восстановлением толщины стенок желудочков, клапанного аппарата и межжелудочковой перегородки.

Аналогичные тенденции мы наблюдали и в эксперименте при комбинированном введении ацетата свинца и цитрата золота. Изменения проявлялись существенным увеличением количества желтых тел беременности, живых плодов на одну самку. При сравнении показателей эмбрионального развития в группе, получавшей комбинацию ацетата свинца и цитрата золота, с группой, получавшей чистый препарат ацетата свинца, нами отмечено существенное увеличение количества живых плодов - на 53,3%. Это обусловлено несколькими факторами: увеличением на 30,4% желтых тел беременности, уменьшением в 2,3 раза уровня общей смертности за счет недостоверного уменьшения доимплантационной смертности в 2,1 раза и отсутствия постимплантационной смертности. При анализе данных по влиянию на органогенез в группе совместного влияния ацетата свинца и цитрата золота показатель массы печени достоверно больше в 1,5 раза по сравнению с группой изолированного влияния ацетата свинца. Исследование толщины компактного миокарда

продемонстрировало восстановление массы сердца, толщины миокарда правого и левого желудочка, что свидетельствует о положительном влиянии цитрата золота на кардиотоксичность ацетата свинца

Анализируя результаты комбинированного воздействия ацетата свинца и цитратов серебра, золота, полученных по нанотехнологии, на экспериментальных животных, можно заметить более выраженное протекторное влияние цитратов металлов при свинцовой интоксикации, проявляющееся увеличением количества живых плодов, желтых тел беременности, снижением общей и доимплантационной эмбриональной смертности, снижением токсичного влияния на органогенез.

### **Выводы**

Таким образом, при длительном введении сверхмалых доз ацетата свинца беременным самкам крыс наблюдается выраженное эмбриотоксическое действие, которое проявляется в достоверном снижении количества живых плодов (на 17%) и снижении количества желтых тел беременности в яичниках самок. Исследования хода органогенеза эмбрионов крыс выявили снижение массометрических показателей плаценты, печени, сердца, а также выявлен спектр нарушений кардиогенеза.

При комбинированном введении низких доз ацетата свинца+цитрат серебра или ацетата свинца+цитрат золота наблюдается увеличение количества желтых тел беременности, количества живых плодов, что обусловлено снижением общей и доимплантационной эмбриональной смертности, улучшение показателей развития печени и сердца. Результаты проведенного эксперимента показали, что введение цитрата золота или цитрата серебра на фоне интоксикации ацетатом свинца предупреждает негативное влияние последнего на репродуктивную систему и процессы эмбрионального развития и свидетельствует о биоантагонизме.

### **В перспективе дальнейших исследований**

Научный интерес представляет гистологическое исследование органов эмбриона, плаценты, яичников самки в группах влияния. Перспективным есть также экспериментальный поиск новых антагонистов ацетату свинца.

### **Литература**

1. Білецька Е.М. Техногенне навантаження важкими металами та зміни глибокого кисневого статусу у вагітних в умовах інтенсивної промислової зони / Е.М. Білецька, К.В. Воронін, В.А. Потапов, Т.В. Лещева // Медичні перспективи. – 2000. – Т.5, № 1. – С.83-89.
2. Динерман А.А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития / А.А. Динерман. – М.: Медицина, 1980. – 191 с.
3. Динерман А.А. Накопление свинца в плаценте и эмбрионе при его введении беременным самкам / А.А. Динерман, Н.А. Рождественская, С.И. Храмова // Свинец в окружающей среде (гигиенические аспекты) М., 1978. – С. 63-65.

4. Москаленко В.Ф. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику / В.Ф. Москаленко, Л.Г. Розенфельд, Б.О. Мовчан, І.С. Чекман // І нац. конгр. «Человек и лекарство — Украина». — К., 2008. — С. 167–168.
5. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії / [В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, Косінов М.В та ін.] (ред. проф. В. Б. Борисевич, проф. В.Г. Каплуненко). — К. : ВД «Авіцена», 2010. — 416 с.
6. Петренко О.Ф. Рекомендації щодо застосування наночасток Ag, Cu, Zn для лікування ран у собак та для профілактики гельмінтозів тварин / [О.Ф. Петренко, В.Б. Борисевич, О.О. Петренко, К.Г. Лопатко та ін.]. — К. : НУБіП України, 2009. — 40 с.
7. Скальный А.В. Диагностика и профилактика микроэлементозов с учетом результатов медико-экологической экспертизы / В кн. Основы системного анализа в эколого-гигиенических исследованиях / В.Г. Маймулов, С.В. Нагорный, А.В. Шабров. — СПб. : СПб ГМА им. И.И.Мечникова, 2000. — С.175–200.
8. Чекман І.С. Нанофармакологія / І.С. Чекман. — Київ : Задруга, 2011. — 424 с.
9. Шаторна В.Ф. Модифікуюча дія деяких мікроелементів на токсичність ацетату свинцю / В.Ф. Шаторна // Вісник проблем біології і медицини. — 2013. — Вип. 3, Т.2. — С. 310-315.
2. Dinerman A.A. Rol' zagraznitatelej okruzhajushhej sredy v narushenii jembrional'nogo razvitiya / A.A. Dinerman. — M. : Medicina, 1980. - 191 s.
3. Dinerman A.A. Nakoplenie svinca v placentе i jembrione pri ego vvedenii beremennym samkam / A.A. Dinerman, N.A. Rozhdestvenskaja, S.I. Hramova // Svinec v okruzhajushhej srede (gigienicheskie aspekty) M., 1978. — S. 63-65.
4. Moskalenko V.F. Nanotehnologii, nanomedicina, nanofarmakologija: stan, perspektivi naukovih doslidzen', vprovadzhennja v medichnu praktiku / V.F. Moskalenko, L.G. Rozenfel'd, B.O. Movchan, I.S. Chekman // I nac. kongr. «Chelovek i lekarstvo — Ukraina». — K., 2008. — C. 167–168.
5. Nanomateriali v biologii. Osnovi nanoveterinariji / [V. B. Borisevich, V. G. Kaplunenko, Kosinov M.V ta in.] (red. prof. V. B. Borisevich, prof. V.G. Kaplunenko). — K. : VD «Avicena», 2010. — 416 s.
6. Petrenko O.F. Rekomendacii shhodo zastosuvannja nanochastok Ag, Cu, Zn dlja likuvannja ran u sobak ta dlja profilaktiki gel'mintoziv tvarin / [O.F. Petrenko, V.B. Borisevich, O.O. Petrenko, K.G. Lopat'ko ta in.]. — K. : NUBiP Ukraini, 2009. — 40 s.
7. Skal'nyj A.V. Diagnostika i profilaktika mikrojelementozov s uchetoм rezul'tatov mediko-jekologicheskoi jekspertizy / V kn. Osnovy sistemnogo analiza v jekologo-gigienicheskikh issledovanijah / V.G. Majmulov, S.V. Nagornyj, A.V. Shabrov. — SPb. : SPb GMA im. I.I. Mechnikova, 2000. — S.175–200.
8. Chekman I.S. Nanofarmakologija / I.S. Chekman. — Kiiv : Zadruga, 2011. - 424 s.
9. Shatorna V.F. Modifikujucha dija dejakih mikroelementiv na toksichnist' acetatu svincju / V.F. Shatorna // Visnik problem biologii i medicini. — 2013. — Vip. 3, T.2. — S. 310-315.

## References

## Реферат

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ НА ЕМБРІОГЕНЕЗ І ОРГАНОГЕНЕЗ ЩУРІВ

Шаторна В.Ф., Гарець В.І.

Ключові слова: ацетат свинцю, цитрат золота, цитрат срібла, кардіогенез, гепатогенез, ембріогенез.

Метою експериментальної роботи було вивчення впливу низьких доз ацетату свинцю при ізольованому введенні і ацетату свинцю в комбінації з цитратом золота або в комбінації з цитратом срібла на загальний хід ембріогенезу і органогенез щурів. При ізольованому введенні ацетату свинцю виявлено його ембріотоксичність, кардіотоксичність і гепатотоксичність. Ембріотоксична дія проявлялась у підвищенні рівня ембріональної смертності, негативний вплив на кардіогенез виражався в зменшенні товщини компактного міокарда стінки шлуночків, витончення відділів міжшлуночкової перегородки, утворення додаткових аномальних сухожилкових струн передсердно-шлуночкових клапанів. Гепатотоксичність визначалася в зниженні маси печінки ембріона. Комбіноване введення ацетату свинцю і цитрату золота або цитрату срібла знижує ембріотоксичність, кардіотоксичність і гепатотоксичність ацетату свинцю по всіх перерахованих показниках.

## Summary

MORPHOLOGICAL STUDY OF THE EFFECTS OF CERTAIN TRACE ELEMENTS ON EMBRYOGENESIS AND ORGANOGENESIS IN RATS

Shatornaya V.F., Garets V.I.

Key words: lead acetate, citrate, gold, silver citrate, cardiogenesis, hepatogenesis, embryogenesis.

The objective of the experimental work was to study the effect produced by low doses of lead acetate administered separately and lead acetate in combination with gold citrate or silver citrate on the general course of embryogenesis and organogenesis in rats. The separate introduction of lead acetate was revealed to cause embryotoxicity, cardiotoxicity and hepatotoxicity. Embryotoxicity was manifested by increasing embryonic mortality, negative impact on cardiogenesis was expressed by reducing the thickness of the compact myocardium of the ventricular walls, the thinning of the interventricular septa, and by the formation of additional anomalous tendon strings of atrioventricular valves. Hepatotoxicity was manifested by reducing the mass of fetal liver. The combined administration of lead acetate and gold citrate or silver citrate reduces the embryotoxicity, cardiotoxicity and hepatotoxicity of lead acetate for all the listed indices. The combined administration of citrate gold or silver prevents the negative impact of lead acetate.



УДК [616-099:543.395]-092.9-07:616.15-071:57.017.3

Шерстюк С.А., Наконечная С.А., Зубова Е.О., Наконечный Е.В., Иваненко М.О.

## МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ЖИВОТНЫХ К ВОЗДЕЙСТВИЮ КСЕНОБИОТИКОВ

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины»

*В статье проведено исследование адаптационных возможностей организма животных в ответ на действие химического стрессорного фактора в хроническом опыте на белых крысах популяции Вистар после 45-ти суточного приема пищеварения водными растворами 1/100 и 1/10 ДЛ50 поверхностно-активных веществ. При исследовании динамики прироста массы тела, коэффициентов массы внутренних органов, гематологических показателей найдена устойчивая стабилизация интегральных физиологических функций организма подопытных животных.*

Ключевые слова: адаптивные стресс-реакции, интегральные физиологические показатели, морфологическая картина крови, поверхностно-активные вещества, крысы популяции Вистар.

Нормальная жизнедеятельность организма характеризуется комплексом адаптационных реакций, которые направлены на сохранение гомеостатических параметров внутренней среды. Адаптация происходит как благодаря включению физиологических приспособительных механизмов с сохранением относительного постоянства обмена веществ, так и путем приспособления метаболизма. Поэтому адаптацию следует относить к физиолого-биохимическим процессам, развивающимся на определенной морфологической основе, которая в ходе адаптации тоже изменяется [6-8]. Известно, что в начале процесса адаптации включаются неспецифические механизмы, при дальнейшем развитии адаптационного процесса в условиях пролонгированного действия стресс-фактора начинают проявляться специфические черты, выражающиеся в морфофункциональных перестройках, возникающих в тех системах, которые непосредственно реагируют на воздействующий агент [5]. Результатом этих преобразований являются новые функциональные возможности измененной структуры. Поэтому предметом нашего исследования явилось изучение физиологических параметров общих ресурсов организма животных в условиях приспособления к новым условиям существования при хроническом воздействии стрессорного фактора, вызванного действием поверхностно-активных веществ (ПАВ), входящих в состав синтетических моющих средств.

### Цель исследования

Изучение адаптационных возможностей организма животных в ответ на воздействие химического стрессорного фактора, включающих в себя динамику прироста массы тела, коэффициенты массы внутренних органов, гематологических показателей.

### Объект и методы исследования

Длительность проведенных экспериментов составляла 1,5 месяца. В контрольных и опытных группах насчитывалось по 15 животных (белые крысы самцы) линии Вистар массой 200-

220 г. ПАВ с различным типом ионогенности (неионогенный АФ 9-12 и катионогенный АФС 9-6 КМ) в виде водных растворов вводились в желудок утром натощак с помощью зонда в течение 45 суток в соответствии с методическими рекомендациями Елизаровой О.Н. [1]. В течение дня велось наблюдение за поведением и состоянием животных. Испытаны дозы 1/10, 1/100, 1/1000 DL<sub>50</sub>. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в соответствующем объеме: 1мл на 100 г массы тела.

Экспериментальные манипуляции с лабораторными животными проводились в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных» и отвечали нормам «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (г. Страсбург, 1985 г.).

Чувствительным показателем общего состояния животного является изменение веса. Уменьшение или недостаточная прибавка в весе у подопытных животных по сравнению с контрольными является явным доказательством общих нарушений в организме. За время пролонгированного воздействия успевают развиваться те или иные патологоанатомические изменения органов и тканей [2]. Состояние физиологии крови, содержание лейкоцитов и эритроцитов определялись в динамике опыта (на 15-е, 30-е и 45-е сутки), а также после его завершения при забое животных унифицированными методами по В.В.Меньшикову [3].

Результаты исследований были статистически обработаны с помощью критерия Стьюдента-Фишера, критерия  $\chi^2$  и Вильсона с использованием компьютерной программы BIOM9.

### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам наших исследований воздействие ПАВ на животных в дозе 1/10, 1/100 DL<sub>50</sub> вызывало у белых крыс отставание процента прироста массы тела в сравнении с контрольной группой. 1/1000 DL<sub>50</sub> не оказывала влияния на динамику массы тела. Эти данные подтверждают влияние концентрации стрессорного фактора на формирование приспособления

к стрессу при воздействии ядов в большом разведении. Набор веса животными – это процесс многоступенчатый, состоящий из множества катаболических и анаболических реакций. В первые 15 дней опыта введение ПАВ в дозе 1/10  $DL_{50}$  приводила к значительному отставанию процента прироста массы тела, особенно у группы животных, которые подвергались воздействию катионогенного ПАВ, видимо процессы синтеза отставали от процессов распада в общем метаболизме организма в течение этого времени. Наблюдался постепенный набор в весе животными этой экспериментальной группы к 30-м и 45-м суткам исследования, что дает возможность судить о перестройке регуляторных уровней и восстановлении функций всего организма в целом. Неионогенный ПАВ оказывал более мягкое воздействие на организм по этому метрическому показателю. Очевидно, что неионогенные вещества растворяются не во всех жидкостях организма животных, повидимому они не могут пройти липидный матрикс мем-

бран, а значит не могут до конца повлиять на жизнедеятельность клеток, нарушить их пролиферацию. 1/100  $DL_{50}$  практически не оказывала влияния на динамику массы белых крыс, что даёт основание считать её пороговой по этому показателю. Недействующей была 1/1000  $DL_{50}$ .

По окончании подострого опыта определены коэффициенты массы внутренних органов у белых крыс. Отмечалось увеличение коэффициентов массы внутренних органов, в основном печени как показатель стадии истощения в формировании общего адаптационного синдрома по Селье.

Печень – главный дезинтоксикационный орган животного организма, и вся нагрузка по переработке экзогенного материала, попадающего в кровь, ложится на него. В условиях данного эксперимента показано, что коэффициент массы печени животных, получавших дозу ПАВ 1/10 и 1/100  $DL_{50}$ , увеличивался на 10,9 %, что подтверждает напряжение работы данного органа (рис.).



Рис. Влияние ПАВ на коэффициенты массы внутренних органов.

Изменение морфологической картины периферической крови сопутствует многим отравлениям и интеркуррентным заболеваниям. Ксенобиотики в условиях данного эксперимента изменяли содержание эритроцитов и лейкоцитов крови, в дозе 1/10  $DL_{50}$  изменения были достоверны (табл. 1, 2). На протяжении всего опыта наблюдалось достоверное снижение эритроцитов на 31 % и лейкоцитов на 50 % под действием обоих веществ в дозе 1/10  $DL_{50}$ .

Причем % снижения содержания гематологических показателей к 45-м суткам уменьшался, что подтверждает наши рассуждения о достижении стабильности через изменения. Воздействие хронических стрессфакторов или неспособность организма восстановить гомеостаз после воздействия стресса наносят существенный ущерб способности организма животных восстанавливаться и обновляться после перенапряжения.

Таблица 1

Динамика содержания эритроцитов у белых крыс в подостром опыте под воздействием ПАВ ( $10^{12}/л$ ,  $M \pm m$ )

Вещество	Доза $DL_{50}$	Фон	Сутки наблюдения эдения		
			15	30	45
АФ9-12	1/10	4,8±0,2	3,3±0,1*	3,9±0,1*	3,7±0,20*
АФС9-6КМ	1/10	4,4±0,2	3,9±0,1*	3,8±0,3*	3,7±0,3*
Контроль	вода	4,7±0,3	4,5±0,3	4,6±0,4	4,4±0,24

Примечание: \* - различия достоверны относительно контроля,  $P < 0,05$ .

Таблиця 2  
Динамика содержания лейкоцитов у белых крыс в подостром опыте под воздействием ПАВ ( $10^3/\text{мкл}$ ,  $M \pm m$ )

Вещество	Доза DL <sub>50</sub>	Фон	Сутки наблюдения		
			15	30	45
АФ9-12	1/10	8,4±0,3	6,1±0,3*	4,6±0,2*	4,2±0,3*
АФС9-6КМ	1/10	8,5±0,4	5,3±0,4*	4,9±0,2*	4,2±0,2*
Контроль	вода	8,7±0,6	8,3±0,3	8,4±0,5	8,5±0,23

Примечание: \* - различия достоверны относительно контроля,  $P < 0,05$ .

В случае влияния модуляторов стресса в данной работе нами было обнаружено снижение лейкоцитов во всех группах подопытных животных к 15-м суткам эксперимента и уменьшение данного проявления к 30-м суткам. К 45-м же суткам эксперимента данный показатель остается на том же уровне, а значит в циркулирующей крови лейкоцитов мало, что по нашему мнению может говорить о стабилизации активности белых клеток крови по обезвреживанию чужеродных веществ в виде ПАВ. По характеру изменения содержания лейкоцитов мы проследили дозозависимость. В дозе 1/10 DL<sub>50</sub> изменение показателя достоверные, в дозе 1/100 DL<sub>50</sub> – недостоверные, в дозе 1/1000 DL<sub>50</sub> показатели практически не отличались от контроля (см. табл. 2).

Понижается уровень лейкоцитов в крови и при многих заболеваниях и состояниях, даже если возрастают только физические нагрузки, или организм находится в возбужденном состоянии, наступает переохлаждение либо появляется болевой синдром, в крови могут быть понижены нейтрофилы сегментоядерные. В нашем случае повышение данного типа нейтрофилов говорит об активации данных клеток крови на восстановление гемопоэза. Итак: на клеточном уровне показано, что исследованные ксенобиотики существенно изменяют клеточный состав крови в полулетальной дозе за счет ингибирования гемопоэза эритроцитов на 31 % и лейкоцитов на 51 %. Но после 30-х на 45-е сутки кроветворение имеет тенденцию к восстановлению. Поскольку лейкоциты являются высокоспециализированными клетками иммунной системы, которые формируют приспособительный ответ на действие внешнего фактора, то можно предположить, что эти клетки принимают участие в формировании невосприимчивости к токсинам [4].

Из всего сказанного следует, что низкие дозы отравляющих веществ не наносят организму существенного вреда, и одновременно активируют адаптивные стресс-реакции, формирующие устойчивость организма к высоким дозам этих же агентов. По результатам подострого опыта воздействие ПАВ на организм животных в дозе 1/10 DL<sub>50</sub> можно считать действующей, 1/100 – пороговой, 1/1000 – недействующей, исходя из влияния на физиологию крови.

### Выводы

В результате длительного эксперимента (45 суток) выявлена стойкая стабилизация интегра-

льных физиологических функций, затрагивающих организменные, органные, тканевые, клеточные, субклеточные уровни организации биологических систем после хронического воздействия поверхностно-активных веществ хозяйственно-бытового назначения.

### Перспективы дальнейших исследований

Полученные данные освещают лишь некоторые аспекты адаптационных возможностей организма животных. В дальнейшем планируется продолжить исследование клеточного и гуморального ответа на воздействие химических модуляторов стресса в виде поверхностно-активных веществ.

### Литература

1. Елизарова О. Н. Пособие по токсикологии для лаборантов / О. Н. Елизарова, Л. В. Жидкова, Т. А. Кочеткова. – М.: Медицина, 1974. – 168 с.
2. Зовский В. Н. Роль адаптационно-приспособительных механизмов в ответной реакции на стресс / В. Н. Зовский, Н. В. Жукова, С. А. Усенко // Медицинская экология. Гигиена окружающей и производственной среды. – Харьков: ХГМУ, 2009. – С. 186–188.
3. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меньшиков — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
4. Октябрьский О. Н. Редокс-регуляция клеточных функций / О. Н. Октябрьский // Биохимия. — 2007. — Т. 72, Вып. 2. — С. 158—174.
5. Филаретова Л. П. Стресс в физиологических исследованиях. / Л. П. Филаретова // Физиологический журнал. — 2010. — Т. 96, № 9. — С. 924–935.
6. Allostatic Load. / A review of the literature, 2012. // Canberra: Department of Veterans' Affairs. — 2012. — 93 p.
7. Juster R. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition / R. Juster, B. S. McEwen, S. J. Lupien // Neuroscience and Biobehavioral Review. — 2009. — V. 35. — P. 2—16.
8. Schulkin J. Rethinking Homeostasis: Allostatic Regulation in Physiology and Pathophysiology. / Schulkin J. — MIT Press, 2008. — 314 p.

### References

1. Elizarova O. N. Posobie po toksikologii dlja laborantov / O. N. Elizarova, L. V. Zhidkova, T. A. Kochetkova. — M.: Medicina, 1974. — 168 s.
2. Zovskij V. N. Rol' adaptacionno-prisposobitel'nyh mehanizmov v otvetnoj reakcii na stress / V. N. Zovskij, N. V. Zhukova, S. A. Usenko // Medicinskaja ekologija. Gigena okruzhajushhej i proizvodstvennoj sredy. — Har'kov: HGMU, 2009. — S. 186–188.
3. Men'shikov V. V. Laboratornye metody issledovaniya v klinike / V. V. Men'shikov — M.: Medicina, 1987. — 368 s.
4. Oktjabr'skij O. N. Redoks-reguljacija kletocnyh funkcij / O. N. Oktjabr'skij // Biohimija. — 2007. — T. 72, Vyp. 2. — S. 158—174.
5. Filaretova L. P. Stress v fiziologicheskix issledovanijah. / L. P. Filaretova // Fiziologicheskij zhurnal. — 2010. — T. 96, № 9. — S. 924–935.
6. Allostatic Load. / A revive of the literature, 2012. // Canberra: Department of Veterans' Affairs. — 2012. — 93 p.
7. Juster R. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition / R. Juster, B. S. McEwen, S. J. Lupien // Neuroscience and Biobehavioral Review. — 2009. — V. 35. — P. 2—16.
8. Schulkin J. Rethinking Homeostasis: Allostatic Regulation in Physiology and Pathophysiology. / Schulkin J. — MIT Press, 2008. — 314 p.

### **Реферат**

МЕДИЧНІ АСПЕКТИ АДАПТАЦІЇ ТВАРИН ДО ДІЇ КСЕНОБІОТИКІВ

Шерстюк С.О., Наконечна С.А., Зубова Є.О., Наконечний Є.В., Іваненко М.О.

Ключові слова: адаптивні стрес-реакції, інтегральні фізіологічні показники, морфологічна картина крові, поверхнево-активні речовини, щури популяції Вістар.

У статті проведено дослідження адаптаційних можливостей організму тварин у відповідь на дію хімічного стресорного фактору у хронічному досліді на білих щурах популяції Вістар після 45-ти добового перорального травлення водними розчинами 1/100 та 1/10 ДЛ<sub>50</sub> поверхнево-активних речовин. При дослідженні динаміки приросту маси тіла, коефіцієнтів маси внутрішніх органів, гематологічних показників знайдена стійка стабілізація інтегральних фізіологічних функцій організму піддослідних тварин.

### **Summary**

MEDICAL ASPECTS OF ANIMALS' ADAPTATION TO EFFECTS PRODUCED BY XENOBIOTICS

Sherstyuk S. O., Nakonechnaya S.A., Zubova Ye.O., Nakonechniy Ye.V., Ivanenko M.O.

Key words: adaptive stress reactions, integrated physiological parameters, morphological picture of blood, surfactants, Wistar rats.

This article describes the study of adaptive abilities of animals developed in response to chemical stress factor in chronic experiments. White Wistar rats were administered aqueous solutions of surfactants in a dose of 1/100 and 1/10 DL<sub>50</sub> per orally every day. As a result of the long-term experiment (45 days), persistent stabilization of integrated physiological functions of the test animals was achieved. This was found out by evaluating an increase of the body mass, mass coefficients of internal organs, haematological indices. Non-ionic surfactant had a milder effect on the body, the dose of 1 / 100DL<sub>50</sub> produces almost no effect on the dynamics of the mass of white rats.

УДК 611.018.83:611.82-053.13

**Школьніков В. С.**

## **СТРУКТУРИЗАЦІЯ НЕЙРОННИХ КОМПЛЕКСІВ СЕГМЕНТІВ СПИННОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

*Дослідження спинного мозку ембріонів та плодів людини гестаційним терміном 4-5 – 39-40 тиж. дозволило встановити закономірності розвитку та структуризації нейронних комплексів сірої речовини сегментів. На 8-9 тиж. в передніх рогах у сегментах на рівні стовщень розрізняються дві групи нейронних комплексів: присередній та бічний. При цьому бічний нейронний комплекс поділяється на дві групи: передньо- і задньо-бічну. Нейробласти за задньо-бічного ядра починають чітко окреслюватись на 9-10 тиж. В грудних сегментах у передніх рогах до 35-36 тиж. є тільки присередній нейронний комплекс. На 35-36 тиж. з'являється другий нейронний комплекс – бічний. У крижових сегментах протягом пренатального періоду в передніх рогах сформований бічний нейронний комплекс. У 7-8 тиж. утворюється проміжно-бічний нейронний комплекс. На 8-9 тиж. з'являється проміжно-присередній нейронний комплекс. У 9-10 тиж. формується грудне ядро. На 11-12 тиж. у крижових сегментах відособлюється крижове парасимпатичне ядро.*

Ключові слова: пренатальний період, спинний мозок, сіра речовина, нейронний комплекс.

*Дане дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи за темою «Встановлення закономірностей органогенезу та топографії внутрішніх органів грудної, черевної порожнини, а також структур центральної нервової системи плодів людини (макроскопічне, гістологічне, імуногістохімічне та УЗ-дослідження). Порівняння отриманих даних з аналогічними у плодів з вродженими аномаліями розвитку», № держ. реєстрації 0113U005070.*

### **Вступ**

Вивченню центральної нервової системи, зокрема, спинного мозку присвячена велика кількість наукових досліджень, які висвітлюють його еволюційний розвиток, морфологію та функціональне значення [1,3,10]. В процесі морфогенезу спинного мозку людини і тварин відбуваються перетворення його структури, що призводить до формування ядер сірої речовини. У розвитку спинного мозку і складаючих його стінку шарів матриксу, сірої і білої речовини, вочевидь, виявляється вентро-дорзальна послідовність росту та диференціювання, яку слід вважати філогенетично обумовленою, що відображує послідов-

ність розвитку як власного сегментарного апарату, так і прогресуючу цефалізацію спинного мозку [4]. Проте не конкретизовані терміни структуризації нейронних комплексів по-сегментно протягом пренатального періоду та зв'язок їх із формоутворенням сірої речовини.

### **Мета дослідження**

Вивчення закономірностей розвитку та структурної організації нейронних комплексів сегментів спинного мозку людини у пренатальному періоді онтогенезу.

### **Об'єкт і методи дослідження**

Дане дослідження виконано на 248 ембріонах

та плодах людини гестаційним терміном від 4-5 тиж. до 39-40 тиж., що розвивалися у матці за відсутності явно виражених пошкоджуючих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища, одержаних при медичних абортах, або мертворождалих у відносно здорових матерів у Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро та пологових будинках м. Вінниці і загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями головного або спинного мозку.

Оглядові препарати спинного мозку забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім, за Ван-Гізона, а також проводили імпрегнацію сріблом по Більшовському.

Всі отримані препарати оцінювали візуально за допомогою мікроскопа Micromed XS 5520, відеозахват здійснювали камерою ScienceLab DCM 520. Під час морфометричного дослідження серій зрізів сегментів спинного мозку була застосована програма Photo M 1.21 (комп'ютерна гістометрія).

Статистичний аналіз цифрових значень здійснювався за допомогою стандартного програмного пакета «Statistica 8.0» фірми Statsoft.

Матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації прийнятої 59-ю Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році (витяг з протоколу засідання Комітету біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 9 від 04.09.2014 р.).

### **Результати дослідження та їх обговорення**

У ембріонів людини до початку 7-го тиж. сіра речовина спинного мозку ще не має диференціювання на передні та задні роги, оскільки тільки відбулося формування мантийного шару з базальної та крилової пластинок. Вентральна частина сірої речовини (базальна пластинка) – місце майбутніх передніх рогів – найширша і відносно незначно звужується у дорзальному напрямку до крилової пластинки. При цьому, ширина мантийного шару зменшується у вентродорзальному напрямку. Така тенденція зберігається протягом усього спинного мозку, тому, цим фактом можливо пояснити, що у наступному передні роги відносно більші за задні роги. Також, до початку плодового періоду зберігається й *sulcus limitans*, яка є межею між базальною та крилоподібною пластинками.

На 7-8-му тиж. у мантийному шарі вже чітко можливо розрізнити форму передніх та задніх рогів. Вивчення морфології бічних рогів спинного мозку у пренатальному періоді, проведене Єгоровою В. А. (1975) показало, що бічні роги фор-

муються до кінця ембріонального періоду [2]. На наш погляд доречно було б конкретизувати, що утворення бічних рогів в грудних сегментах відбувається наприкінці 7-го тиж., а сталість форми бічні роги набувають на 8-9 тиж. Бічні роги крижових сегментів починають своє утворення дещо пізніше – на 9-10 тиж. Таким чином, до 8-9 тиж. мантийний шар протягом усього спинного мозку людини при горизонтальному перетині має чіткий поділ на роги, але форми, яка притаманна дорослій людині до самого народження, не спостерігається.

Кореляції між формоутворенням сірої речовини сегментів та структуризації нейронних комплексів нами не встановлено. Так, у ембріонів 6-7-го тиж. нейробласти усіх сегментів протягом спинного мозку, які виселяються з нейроепітеліального шару утворюють мантийний шар. У верхівки та уздовж латерального краю базальної пластинки відбувається скупчення клітин, які відрізняються відносно великим світлим ядром, що оточене вузькою стрічкою цитоплазми і яка переходить у відростки. Такі клітини прийнято називати руховими нейробластами [10,11]. Отже, у даному віці структуризації нейронних комплексів на окремі групи в передніх рогах у сегментах не відбувається. У 7-8 тиж. у верхівки передніх рогів грудних сегментів, ближче до присереднього краю спостерігається скупчення рухових нейробластів, які тільки починають формувати окремий нейронний комплекс (рис. 1). Сутулова Н. С. (1974) у своїх дослідженнях стверджує, що до кінця народження дитини руховий нейронний комплекс грудних сегментів на окремі групи не поділяється [5].

Проте більшість дослідників розвитку спинного мозку вказують на те, що перед народженням у грудних сегментах з'являється малочисельна група рухових нейронів, які розташовуються у передньо-бічного краю передніх рогів [8,11]. Beard R. (1984) пояснює появу бічного нейронного комплексу у грудних сегментах з ускладненням рухів тулуба плода – обертові рухи і готовність таким чином до проходження через природні пологові шляхи [8]. В грудних сегментах людини зрілого віку Brown A. G. (1981) визначає дві групи нейронних комплексів – присередню та бічну [8]. Ми констатуємо той факт, що у всіх випадках на 35-36 тиж. латерально та позаду від попереднього нейронного комплексу з'являється малочисельне скупчення клітин, які утворюють передньо-бічний нейронний комплекс грудних сегментів (рис. 1).

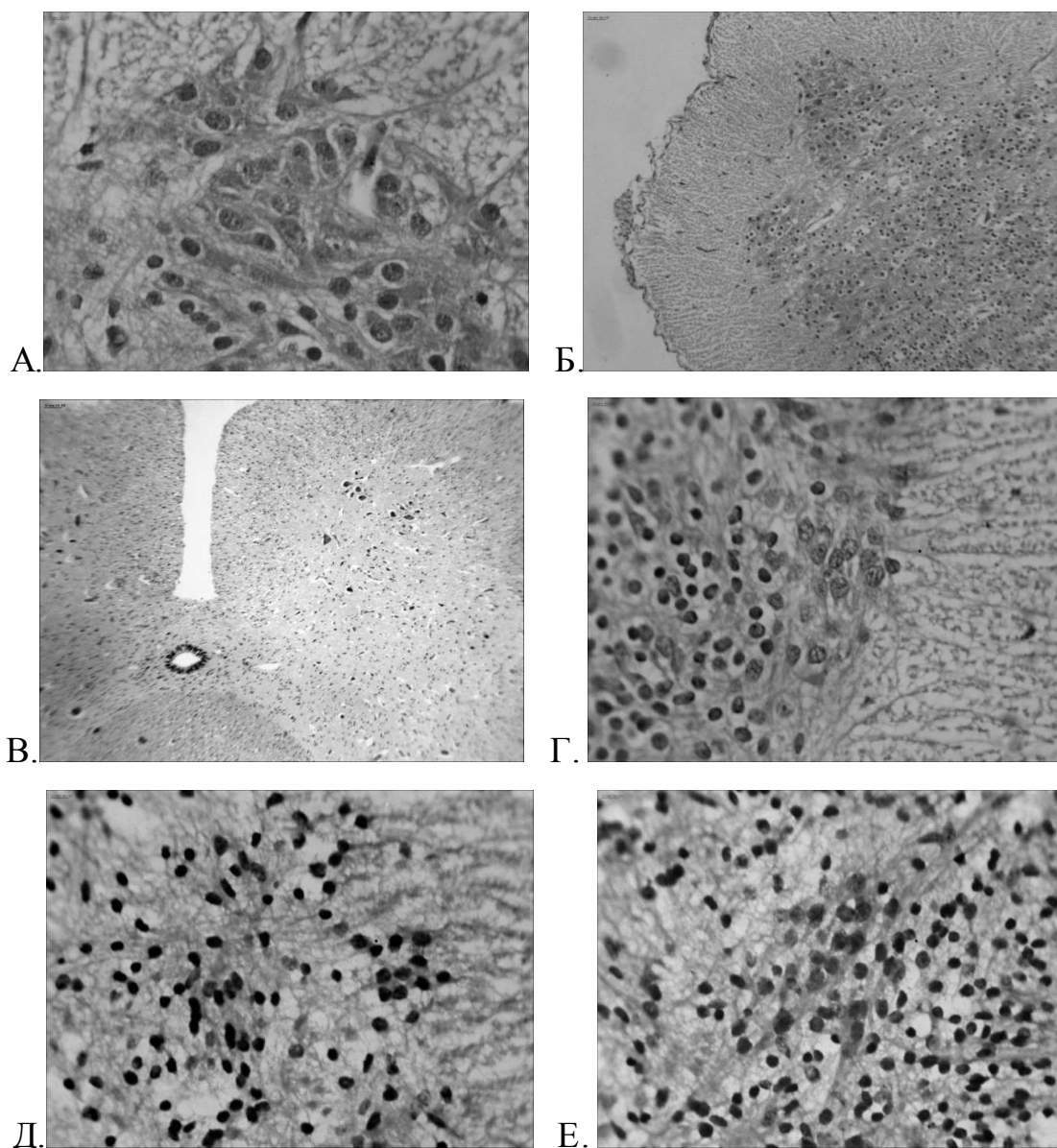


Рис. 1. А - скупчення рухових нейробластів відбувається у верхівки передніх рогів (7-8 тиж.). 36.×400. Фарб.-гемат.-еозин. Б - присередня та бічна групи рухових нейронних комплексів в межах передніх рогів (8-9 тиж.). 36.×100. Фарб.-гемат.-еозин. В - рухового нейронного комплексу грудних сегментів має поділ на присередню та бічну групи (35-36 тиж.). 36.×100. Фарб.-гемат.-еозин. Г - формування проміжно-бічного нейронного комплексу бічних рогів (7-8 тиж.). 36.×400. Фарб.-гемат.-еозин. Д - проміжно-присереднє та проміжно-бічне ядра (8-9 тиж.). 36.×400. Фарб.-гемат.-еозин. Е - формування грудного ядра (9-10 тиж.). 36.×400. Фарб.-гемат.-еозин.

У 8-9 тиж. в передніх рогах у сегментах на рівні стовщень вже чітко розрізняються дві групи нейронних комплексів: присередній – розташований біля присереднього краю та більш багаточисельний, бічний – уздовж бічного краю до проміжної зони (рис. 1). При цьому, бічний нейронний комплекс у більшості випадків має дві групи: передньо- та задньо-бічну. Слід зазначити, що чіткого визначення третьої групи – зазадньо-бічного ядра у цьому віковому періоді ще не має, але у задній частині задньо-бічного нейронного комплексу починає визначатись не велике скупчення відносно дрібних рухових нейробластів. Також, у 8-9 тиж. уздовж бічного краю

крижових сегментів вже чітко розрізняється бічний нейронний комплекс, який зберігається до народження. Цікавий факт у своїх дослідженнях крижових сегментів спинного мозку людини наводить Цанг Ю-чуан (1961) [6]. З 12 препаратів – у 9 дорослих та новонароджених автором описані дорсо-медіальні колони клітин у нижніх крижових сегментах, які він називає комісуральним руховим ядром (іннервація *mm. sacrospinales multifidi*); у 3 плодів такий утвір ним не встановлений [6]. Наші дослідження не підтвердили наявності у крижових сегментах спинного мозку плодів такого нейронного комплексу.

У 7-8 тиж. синхронно із початком формогенезу бічних рогів у верхівки починають скупчува-

тись дрібні вегетативні нейробласти, які утворюють проміжно-бічний нейронний комплекс, від аксонального холміка яких відходить короткий аксон (рис. 1). Ядра таких нейронів повністю заповнюють площу клітини. У 8-9 тиж. з'являється група нейробластів присередньо від скупчення вегетативних нейробластів, утворюючих проміжно-присередній нейронний комплекс (див. рис.1). В 9-10 тиж. у основи задніх рогів, ближче до дорзальної частини центрального каналу спостерігається скупчення відносно дрібних нейробластів, які утворюють грудне ядро, причому краще виражене у нижніх грудних сегментах (рис. 1). За думкою Шулейкіна К. В. (1979) на препаратах 9-тижневого плода всі клітинні групи вже відокремлені в усіх сегментах [7]. За нашими даними останнім, у 11-12 тиж., відособлюється у вигляді тонкої смужки у верхівки бічних рогів крижових сегментів крижове парасимпатичне ядро. Крім того, слід додати, що чіткість відособлення має краніо-каудальний характер, тобто краще відособлюються нейронні комплекси шийних сегментів, у наступному – в грудних, потім – в поперекових, і в останню чергу – у крижових.

Таким чином, у процесі дослідження нами встановлені закономірності розвитку та структуризація нейронних комплексів сірої речовини уздовж спинного мозку ембріонів та плодів людини в пренатальному періоді онтогенезу.

### Висновки

1. На 8-9 тиж. в передніх рогах у сегментах на рівні шийного та попереково-крижового стовця чітко розрізняються дві групи нейронних комплексів: присередній та бічний. При цьому, бічний нейронний комплекс має чітко виражені дві групи: передньо- і задньо-бічну. Нейробласти зазадньо-бічного ядра починають чітко окреслюватися на 9-10 тиж.

2. В грудних сегментах, від кінця ембріонального періоду та до 35-36 тиж., у передніх рогах є тільки присередній нейронний комплекс. На 35-36 тиж. з'являється другий нейронний комплекс – бічний. У крижових сегментах протягом пренатального періоду в передніх рогах сформований бічний нейронний комплекс.

3. У 7-8 тиж. синхронно із початком формогенезу бічних рогів у верхівки утворюється проміжно-бічний нейронний комплекс. На 8-9 тиж. з'являється проміжно-присередній нейронний комплекс. У 9-10 тиж. в основі задніх рогів, ближче центрального каналу формується грудне ядро. На 11-12 тиж. у верхівки бічних рогів крижових сегментів відособлюється крижове парасимпатичне ядро.

### Перспективи подальших досліджень

Подальші комплексні дослідження передба-

чають встановлення закономірностей розвитку спинного мозку людини у пренатальному періоді із застосуванням імуно-гістохімічних методик та порівняння отриманих даних із особливостями структурної організації спинного мозку плодів із мальформаціями.

### Література

1. Бурдей Г.Д. Спинной мозг / Г.Д. Бурдей. – Саратов, 1984. – 236 с.
2. Егорова В.А. Морфология боковых рогов спинного мозга человека в пренатальном периоде развития : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / В. А. Егорова. – Днепропетровск, 1975. – 25 с.
3. Кривецкий В.В. Ембриотопография грудных спинномозговых нервов у раннему периоду онтогенезу людини / В.В. Кривецкий, І.І. Кривецька, Б.Ю. Банул // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского : Симферополь, 2010. – Т. 146. – С. 41–44.
4. Леонтьук А.С. Динамика морфогенеза грудного отдела спинного мозга у человека и животных / А.С. Леонтьук // Тез. докл. VI научн. конф. по эволюционной физиологии : Ленинград, 1972. – С. 127–128.
5. Сутулова Н.С. Материалы по развитию нейронов переднего рога спинного мозга человека / Н.С. Сутулова // Материалы научной конф. «Эмбриогенез органов человека». – Волгоград, 1974. – С. 115–117.
6. Цанг Ю-чуан. О комиссуральном ядре в крестцовом отделе спинного мозга человека / Ю-чуан Цанг // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1961. – № 10. – С. 41–43.
7. Шулейкіна К.В. Нейронные механизмы развивающегося мозга / К.В. Шулейкіна. – Москва. : Из-во "Наука", 1979. – 260 с.
8. Beard R. Fetal Physiology and Medicine: The Basis of Perinatology / R. Beard, P. Nathanielsz. – New York, London : Marcel Dekker, 1984. – 825 p.
9. Brown A. G. Organization in the Spinal Cord / A. G. Brown. – Berlin, 1981. – 238 p.
10. Ernst L. Color atlas of fetal and neonatal histology / L. Ernst, E. Ruchelly, D. Huff. – New York, Heidelberg, London : Springer, 2011. – 399 p.
11. Eyre J.A. Development of the human spinal cord / J.A. Eyre, G.J. Clowry // Brain. – 2002. – № 9. – P. 2134–2136.

### References

1. Burdej G.D. Spinoj mozg / G.D. Burdej. – Saratov, 1984. – 236 s.
2. Egorova V.A. Morfologija bokovih rogov spinnogo mozga cheloveka v prenatal'nom periode razvitiya : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.02 «Anatomija cheloveka» / V. A. Egorova. – Dnepropetrovsk, 1975. – 25 s.
3. Kriveckij V.V. Embriotopografija grudnih spinnomozgovih nerviv u rann'omu periodi ontogenezu ljudini / V.V. Kriveckij, І.І. Kriveck'a, B.Ju. Banul // Trudy Krymskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. S. I. Georgievskogo : Simferopol', 2010. – T. 146. – S. 41–44.
4. Leontjuk A.S. Dinamika morfogeneza grudnogo otdela spinnogo mozga u cheloveka i zhivotnyh / A.S. Leontjuk // Tez. dokl. VI nauchn. konf. po jevoljucionnoj fiziologii : Leningrad, 1972. – S. 127–128.
5. Sutulova N.S. Materialy po razvitiyu nejronov perednego roga spinnogo mozga cheloveka / N.S. Sutulova // Materialy nauchnoj konf. «Jembriogeneza organov cheloveka». – Volgograd, 1974. – S. 115–117.
6. Cang Ju-chuan. O komissural'nom jadre v krestcovom otdelie spinnogo mozga cheloveka / Ju-chuan Cang // Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii. – 1961. – № 10. – S. 41–43.
7. Shulejkina K.V. Nejrornyje mehanizmy razvivajushhegosja mozga / K.V. Shulejkina. – Moskva. : Iz-vo "Nauka", 1979. – 260 s.
8. Beard R. Fetal Physiology and Medicine: The Basis of Perinatology / R. Beard, P. Nathanielsz. – New York, London : Marcel Dekker, 1984. – 825 p.
9. Brown A. G. Organization in the Spinal Cord / A. G. Brown. – Berlin, 1981. – 238 p.
10. Ernst L. Color atlas of fetal and neonatal histology / L. Ernst, E. Ruchelly, D. Huff. – New York, Heidelberg, London : Springer, 2011. – 399 p.
11. Eyre J.A. Development of the human spinal cord / J.A. Eyre, G.J. Clowry // Brain. – 2002. – № 9. – P. 2134–2136.

### **Реферат**

СТРУКТУРИЗАЦІЯ НЕЙРОННИХ КОМПЛЕКСОВ СЕГМЕНТОВ СПИННОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗА

Школьников В. С.

Ключевые слова: пренатальный период, спинной мозг, серое вещество, нейронный комплекс

Исследования спинного мозга эмбрионов и плодов человека гестационным термином 4-5 – 39-40 нед. позволили установить закономерности развития и структуризации нейронных комплексов серого вещества сегментов. На 8-9 нед. в передних рогах в сегментах на уровне утолщений различаются две группы нейронных комплексов: медиальный и латеральный. При этом латеральный нейронный комплекс делится на две группы: передне- и задне-латеральную. Нейробласты зазадне-латерального ядра начинают четко очерчиваться на 9-10 нед. В грудных сегментах в передних рогах до 35-36 нед. есть только медиальный нейронный комплекс. На 35-36 нед. появляется другой нейронный комплекс – латеральный. В крестцовых сегментах на протяжении пренатального периода в передних рогах сформированный латеральный нейронный комплекс. В 7-8 нед. образуется промежуточно-латеральный нейронный комплекс. На 8-9 нед. появляется промежуточно-медиальный нейронный комплекс. В 9-10 нед. формируется грудное ядро. На 11-12 нед. в крестцовых сегментах выделяется крестцовое парасимпатическое ядро.

### **Summary**

STRUCTURING NEURONAL COMPLEXES OF HUMAN SPINAL CORD SEGMENTS IN PRENATAL ONTOGENESIS

Shkolnikov V. S.

Key words: prenatal period, spinal cord, gray matter, neurons complex.

Introduction. During morphogenesis spinal cord in humans and animals underwent transformations of its structure that led to the formation of nuclei of gray matter.

The aim is to study the patterns of developmental and the structural organization of neural system segments of the spinal cord in humans during prenatal ontogenesis.

Objects and methods. This study was performed on 248 human embryos, whose fetal gestational period ranged from 4-5 weeks to 39-40 weeks. The material was taken in medical abortions or as a result of stillbirths in relatively healthy mothers, Vinnytsia regional morbid anatomy bureau and Vinnytsya maternity hospital. During the intrauterine developed there were no serious damaging factors produced by external and internal environment. The study of embryos of 6-7<sup>th</sup> gestation weeks demonstrated neuroblasts in all segments within the spinal cord formed from mantle layer. In the apex and along the lateral edge of the plate there were basal cell clusters that differed relatively by large bright nucleus, which was surrounded by a narrow strip of cytoplasm. So, in this age of structuring the neural systems in separate groups in the anterior horns of segments starts developing. In 7-8 weeks the top of the anterior horn of thoracic segments was closer to the medial edge of the observed clusters motor neuroblasts that began forming separate neural complex. At 35-36 weeks there was a cluster of small cells that formed the anterior-lateral neurons complex of thoracic segments. In 8-9 weeks in front of the horns at thickened segments, two groups of neural systems, medial and lateral, were clearly distinguished: Thus, lateral neurons in most cases complex were made of two groups: anterior- and posterior-lateral. It should be noted the third group with retro-posterior-lateral nucleus in this age period was not clearly found out, but at the back of the posterior portion of the neural complex there was no large concentration of relatively small motor neuroblasts. In 7-8 weeks intermediate-lateral neural complex started developing. In 8-9 weeks there was a group of neuroblasts accumulated medially of vegetative neuroblasts, creating intermediate-medial neural complex. At 9-10 weeks posterior at the base of the horn, close to the dorsal part of the centre canal, we observed clusters of small relatively neuroblasts that formed the core of the thorax, and were better expressed in the lower thoracic segments. The results of the study described enables to establish patterns of development and structuring of neural systems in the gray matter of the spinal cord of embryos and fetuses in human prenatal ontogenesis.



# ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

УДК 614.2.061.3 : 681.518.002

Горбань А.Є.

## МОДЕЛЬ ОПТИМІЗАЦІЇ УПРАВЛІННЯ ІННОВАЦІЙНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України  
(Укрмедпатентінформ), м. Київ

*Мета роботи полягала в обґрунтуванні концепції побудови автоматизованої інформаційної системи для забезпечення реєстрації та моніторингу інноваційної діяльності в сфері охорони здоров'я України. Науково обґрунтовано необхідність розробки спеціалізованої інформаційної системи обліку та моніторингу інноваційної діяльності в сфері охорони здоров'я України. Сформульовані основні принципи, яким повинна відповідати спеціалізована інформаційна система реєстрації та моніторингу інноваційної медичної інформації. До цих принципів належать принципи: системності, розвитку, сумісності, стандартизації та ефективності, безпеки даних та надійності, тощо, котрі сформульовано відповідно до потреб ефективного управління інноваціями. Запропоновано функціональну схему інформаційної системи, визначено функціональні вимоги до наповнення бази даних.*

Ключові слова: інноваційна діяльність в медицині, система обліку та моніторингу інноваційної діяльності, концептуальні засади побудови інформаційної системи, моделювання прогнозу ефективності впровадження інновацій, модель інформаційної системи.

### Вступ

У сучасних умовах практично в усіх сферах суспільного життя збільшується роль інноваційної діяльності людини [1]. Під інноваціями в медицині, як правило, розуміють оригінальні технології виробництва, використання лікарських засобів, виробів медичного призначення, приладів, а також нові способи діагностики, лікування, профілактики та реабілітації. Кожного року науковими колективами організацій, установ та підприємств зі сфери управління Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України виконується більше 200 науково-дослідних робіт (НДР), за результатами яких створюється інноваційна продукція – новий спосіб, методика, сполука, пристрій, тощо, що оформлюється в певні інформаційні об'єкти. Практичне використання цих інформаційних об'єктів слід вважати обов'язковою умовою для забезпечення подальшого впровадження інноваційних розробок. Незалежно від різноманітності видів інноваційної продукції існують певні правила описів (генерації інформації) про інноваційний продукт, в залежності від завдань, які будуть вирішуватися із використанням зазначеної інформації.

Поняття інноваційної діяльності в охороні здоров'я містить всі види НДР (фундаментальні, прикладні, пошукові тощо), а також діяльність по освоєнню нововведень та впровадженню їх у практичну роботу закладів охорони здоров'я України, тобто реалізацію інновацій [9]. Виходя-

чи з кінцевого продукту в медичній сфері інноваційний цикл має притаманну специфіку.

Відповідно Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність» (далі – Закон) – фундаментальні наукові дослідження – це наукова теоретична та (або) експериментальна діяльність, спрямована на одержання нових знань про закономірності розвитку природи, суспільства, людини, їх взаємного зв'язку [2]. В медицині фундаментальні дослідження представлені вивченням закономірностей та базових принципів життєдіяльності, що у свою чергу змінюються та коригуються в залежності від мети розвитку та завдань і пріоритетних напрямів медичної науки. За результатом виконання фундаментальних досліджень отримуються нові знання щодо закономірності розвитку живої та неживої природи, соціальних відносин та правил, біологічних організмів, взаємного зв'язку та впливу природних об'єктів та суб'єктів.

Закон визначає (Розділ I, стаття 1, пункт 7), що прикладні наукові дослідження – це наукова діяльність, що спрямована на отримання нових знань, що можуть бути використані для практичних цілей [2]. В медичній сфері прикладні дослідження характеризуються вузько направленим вивченням і виділенням з фундаментальної науки сегментів та напрямків для досягнення практичних цілей та вирішення прикладних, конкретних завдань охорони здоров'я. За результатом виконання прикладних досліджень отримується

прикладний, практичний результат.

Одержання якісної інноваційної продукції та її ефективне впровадження потребує оптимального управління, починаючи з етапу планування НДР та в процесі її виконання. В свою чергу це потребує створення автоматизованої інформаційної системи, яка дозволить оперативно проводити реєстрацію та моніторинг інноваційної діяльності в сфері охорони здоров'я України на всіх її етапах.

### Мета роботи

Обґрунтування концепції побудови автоматизованої інформаційної системи для забезпечення реєстрації та моніторингу інноваційної діяльності в сфері охорони здоров'я України.

### Результати досліджень та їх обговорення

Виходячи з діючого законодавства України [2] (Розділ І, стаття 1, пункт 14), науковий результат – це нове знання, одержане в процесі фундаментальних або прикладних наукових досліджень та зафіксоване на носіях наукової інформації у формі звіту, наукової праці, наукової доповіді, наукового повідомлення про НДР, монографічного дослідження, наукового відкриття, тощо.

Крім того Закон визначає (Розділ І, стаття 1, пункт 17), окреме поняття «наукова (науково-технічна) продукція», що послідовно впливає з поняття «науковий результат», а саме наукова (науково-технічна) продукція – це науковий та (або) науково-прикладний результат, призначений для реалізації [2]. Виходячи із вищенаведе-

них законодавчих норм можуть окремо розглядатися поняття «наукового результату» та «наукової (науково-технічної) продукції». Також кристалізуються поняття фіксація наукового результату на носіях наукової інформації. В медичній сфері до носіїв наукової інформації відносяться як традиційні форми, так і специфічні, крім того вони різняться за визначенням «наукова продукція» чи «науковий результат».

До носіїв наукової медичної інформації, що містять науковий результат, відносяться: звіти, наукові праці, які надруковано у спеціалізованих наукових виданнях, наукові доповіді на медичних та фармацевтичних з'їздах, конгресах, симпозиумах та науково-практичних конференціях [4], наукові повідомлення про результати НДР [8], монографічні дослідження (підручники, посібники), наукові відкриття, що є об'єктом права інтелектуальної власності. До носіїв наукової медичної інформації, що містять науковий продукт в медичній сфері, слід віднести методичні рекомендації (МР), які узгоджуються МОЗ України для впровадження в систему практичної охорони здоров'я, та інформаційні листи (ІЛ).

Продовжуючи цю логіку та виходячи з окремих існуючих галузевих регламентів [7], надходимо висновку про наявність системних функціональних взаємних зв'язків між формами носіїв науково-медичної інформації в сфері охорони здоров'я України (рис. 1).

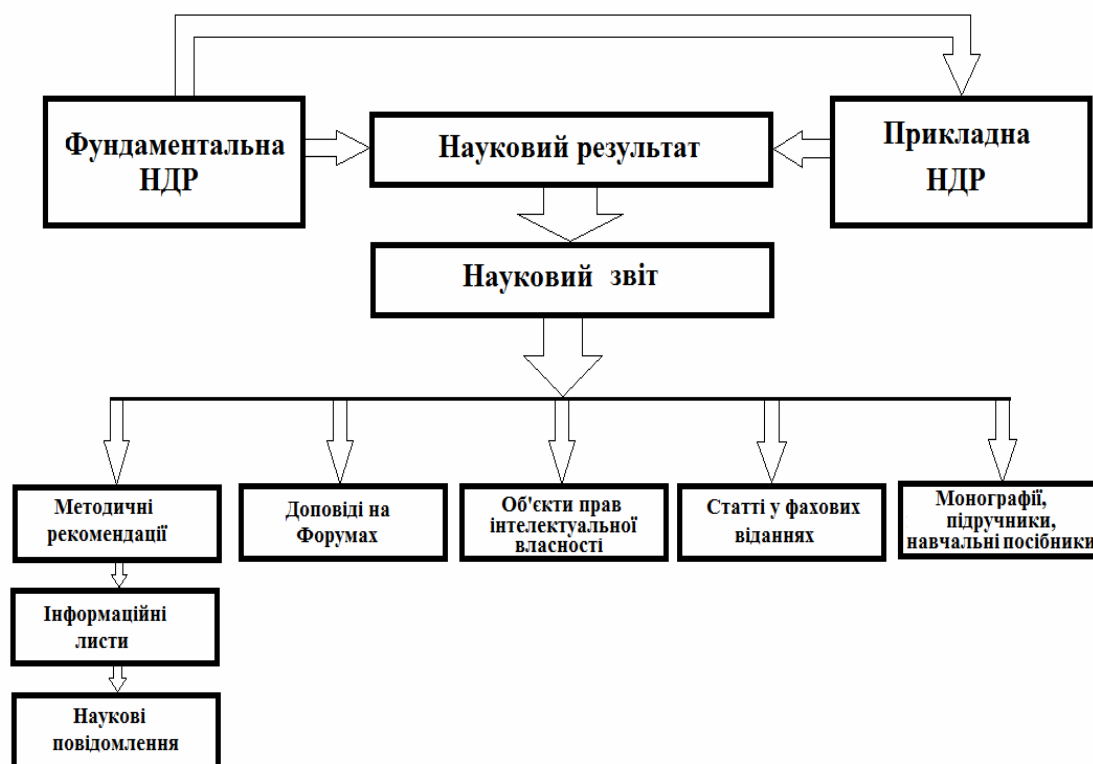


Рис. 1. Структура функціональних взаємних зв'язків між формами носіїв науково-медичної інформації в сфері охорони здоров'я України.

Щорічно органами виконавчої влади та науковими самоврядними організаціями, які є розпорядниками коштів державного бюджету України та здійснюють фінансування наукових (науково-технічних) розробок, проводяться процедури прийняття результатів наукових досліджень. Основним носієм отриманого наукового (науково-технічного) результату є звіт. Після схвалення звіту він направляється на архівне зберігання з можливістю подальшого ознайомлення з інформацією, що міститься у ньому, зацікавленими споживачами.

Крім звіту, при прийнятті рішення про схвалення наукового результату, розглядаються наявні наукові праці, які надруковані у спеціалізованих фахових виданнях, наукові доповіді на медичних та фармацевтичних з'їздах, конгресах, симпозиумах та науково-практичних конференціях, наукові повідомлення про НДР, що увійшли до щорічного видання «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної до впровадження у сферу охорони здоров'я» (далі – Перелік) [6], монографічні дослідження, підручники, посібники, наукові відкриття, що є об'єктом права інтелектуальної власності.

Зазначена інформація повинна датуватися періодом та виходити з теми проведеного наукового дослідження. Крім того, оцінюється наявність наукової продукції: МР та ІЛ.

Слід зазначити, що впровадження результатів фундаментальних наукових досліджень здійснюється шляхом їх використання в прикладному науковому дослідженні, а також в освітньому процесі.

Першою формою генерації носіїв науково-медичної інформації, тобто інформації про науковий чи інноваційний продукт, є МР (див. рис. 1).

МР для впровадження в сфері охорони здоров'я України інноваційних розробок є засобом наукової комунікації чи формою носія наукового продукту, що містить повну та вичерпну інформацію про варіант інноваційного рішення комплексної прикладної медичної задачі, отриманий при виконанні фундаментального чи прикладного наукового дослідження, достатньої для забезпечення практичного використання інновації.

МР можуть застосовуватись, як документ прямої дії при наданні медичної допомоги, якщо інше не передбачено затвердженими у встановленому порядку медико-технологічними документами зі стандартизації медичної допомоги [5], чи первинний документ для розробки стандартів надання медичної допомоги, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів), а також для використання в навчальному процесі.

Для спрощення процедури пошуку інформації про варіанти інноваційного рішення комплексної прикладної медичної задачі, достатньої для забезпечення практичного використання іннова-

ції, стислий зміст МР викладається у формі «наукового повідомлення» та входить до вищезгаданого Переліку.

Іншою формою генерації носіїв науково-медичної інформації, тобто інформації про інноваційний продукт є ІЛ. Це засіб наукової комунікації, який містить лаконічну інформацію про варіант інноваційного рішення певної (одної) прикладної медичної задачі, але достатньої для забезпечення практичного використання інновації. Також ІЛ може бути описом самостійного фрагменту комплексного інноваційного продукту, що відображений у МР.

Для спрощення процедури пошуку інформації про варіанти інноваційних рішень певної (однієї) прикладної медичної задачі стислий зміст ІЛ викладається у формі «наукового повідомлення» та входить до вищезгаданого Переліку.

Для організації оптимальних умов пошуку інформації про інноваційний продукт та первинного ознайомлення із суттю наукової розробки використовується форма опису у вигляді «наукового повідомлення». Це передбачено законодавством України [2] та, у медичній сфері, спільним наказом МОЗ України та Національною академією медичних наук України (НАМН), зареєстрованим у Міністерстві юстиції України [8]. Також ця форма подання інформації є оптимальною для виконання завдань, пов'язаних із організацією перших етапів трансферу технологій чи комерціалізації результатів наукових розробок.

З 2015 року Державною установою «Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України» (Укрмедпатентінформ) здійснюється обробка інформації, отриманої від розробників наукової продукції, та формування «наукових повідомлень» з наповненням Переліку [6].

Особливістю формування «наукових повідомлень» є їх лаконічність, наявність стислої інформації про медичні, економічні та соціальні переваги від застосування інноваційного продукту. Передбачені сфери його використання. Адаптовані до міжнародних вимог дані про ступінь доказовості досліджень, в результаті яких отриманий науковий продукт. Інформація про показання та протипоказання до застосування. Контакти розробників для уточнення та деталізації інформації тощо. Всього 18 характеристик. Так за 2014 рік було сформовано 754 «наукових повідомлень», що увійшли до Переліку 2015 року, узгодженого НАМН та затвердженого МОЗ України [6].

Водночас користувачами інформації, що міститься у Переліку, є практичні лікарі сфери охорони здоров'я України незалежно від форм господарської діяльності, фармацевтичні працівники, організатори управління охороною здоров'я, члени мультидисциплінарних робочих груп із розробки медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги; служби, що

забезпечують санітарне благополуччя населення; фахівці, які займаються трансфером медичних технологій; персонал івенткомпаній, що організовують проведення наукових медичних форумів тощо.

В результаті виконання НДР кожний рік створюється значна кількість наукової продукції, облік, обробка та моніторинг якої потребує розробки та побудови автоматизованої інформаційної системи, оскільки оцінка, аналіз та визначення можливостей практичного використання інновацій в ручному режимі створює певні труднощі та передбачає значні витрати робочого часу.

Проведені дослідження наявних інформаційних систем та принципів їх побудови дозволили сформулювати основні принципи, яким повинна відповідати спеціалізована інформаційна система реєстрації та моніторингу інноваційної медичної інформації (далі – Система). До цих принципів належать принципи: системності, розвитку, сумісності, стандартизації та ефективності, безпеки даних та надійності, тощо. Зупинимось більш детально на кожному з принципів, котрі сформульовано відповідно до потреб ефективного управління інноваціями.

*Принцип системності* - полягає у встановленні таких зв'язків між структурними елементами Системи, які забезпечують їх сумісність в межах Системи та взаємодію з іншими зовнішніми системами, у тому числі з впровадженими госпітальними інформаційними системами. Отже, усі зв'язки, елементи, функції та проблеми управління базами даних та діяльності розглядають при розробці як єдине ціле.

Виходячи з цього у Системі передбачено вибіркове автоматизоване динамічне об'єднання функціональних підсистем різних рівнів для забезпечення корисного результату в її діяльності в цілому та можливість об'єднання з іншими комплексними автоматизованими інформаційними системами спорідненого, у тому числі медичного профілю.

*Принцип розвитку (відкритості)* – Система створена з урахуванням можливості поповнення й оновлення її функцій та складу без порушення функціонування. Із даного принципу набуває розвитку наступний:

*Принцип динамічності* - автоматизована система представляє динамічну саморегулюючу систему, яка автоматично регулює свою роботу, виходячи з обсягів фактичного навантаження та зміни вимог до часових параметрів обробки інформації. Автоматично аналізує та надає пропозиції щодо удосконалення в залежності від змін кореляції завдання-можливості.

*Принцип сумісності* - під час створення Системи мають бути реалізовані інформаційні інтерфейси, завдяки яким ця система зможе взаємодіяти з іншими системами згідно зі встанов-

леними правилами. Так, будь-яка автоматизована інформаційна система у сфері охорони здоров'я України має інформаційно взаємодіяти з іншими системами установ Міністерства освіти і науки України, Національної Академії наук України тощо. Із даного принципу набуває розвитку наступний:

*Принцип центральної архітекτονіки* – полягає у наявності послідовних «вузлових» стадій автоматизованої обробки інформації з наданням пріоритету Центру обробки даних.

*Принцип стандартизації* – під час створення Системи раціонально застосовані типові, уніфіковані й стандартизовані елементи, проектні рішення, пакети прикладних програм, у тому числі з відкритим кодом, тощо. Система та її елементи потребують стандартизації, аби можна було мінімізувати всі види витрат, уніфікувати прийоми, методи та інструкції, якими керуються користувачі.

Зауважимо, що стандартизація відповідає і запитам користувача, «консерватизм» якого враховують і відомі розробники програмного забезпечення. Наприклад, до пакета EXCEL включені й функції відомого пакета LOTUS-1-2-3. Із даного принципу набуває розвитку наступний:

*Принцип наочності та інтуїтивного сприйняття користувачем* - кожен процес введення інформації користувачем та отримання звіту про автоматизоване виконання завдання передбачає максимальну кількість автоматичних підказок вибору рішення та представлений зображенням на моніторі, яке передбачає пріоритети уваги у відповідності до значущості та наступності у діях користувача

*Принцип ефективності* досягнення раціонального співвідношення між витратами на створення Системи і цільовими ефектами, результатами виконання завдань, як проміжних так і кінцевих, отриманих від автоматизації процесу обробки інформації, які не завжди і не обов'язково мають набирати грошової форми, це може бути раціоналізація витрат часу, певні зручності, нові функції, набуття позитивного ділового іміджу, тощо. Із даного принципу набувають розвитку два наступних:

*Принцип мінімального достатнього інформаційного забезпечення* - полягає у врахуванні при розробці Системи набору мінімально необхідної інформації, достатньої для автоматизованої обробки з отриманням кількісного результату чи основних характеристик результату автоматизованого виконання завдання, та *Принцип фрагментації компонентів системи*, який полягає у передбаченій можливості використання окремих компонентів (модулів) Системи для вирішення окремих завдань.

*Принцип безпеки даних* – інформація має бути захищена як під час її безпосередньої оброб-

ки та зберігання в межах функцій одного окремого серверного пристрою Системи, так і при обміні між апаратно-програмними комплексами Системи. Має бути виключена можливість несанкціонованого доступу до даних у Системі. Усі операції в Системі мають реєструватися. Будь-яке порушення системи безпеки має бути встановлене та активовані відповідні сигнальні позначки.

*Принцип надійності системи* – передбачено використання однаково високонадійних як апаратного, так і програмного забезпечення. Система має нормально функціонувати в разі виходу з ладу технічних засобів чи їх компонентів. Враховано існування специфічних вимог законодавства України до обробки персональних даних власників, авторів інформації [3]. Втрата інформації, чи можливість несанкціонованого доступу до неї тягне за собою юридичні наслідки.

*Принцип компенсації* – можливість окремих вузлів (модулів) обробки інформації представлення даних зі споріднених модулів у разі виходу їх з ладу шляхом фіксування реперних параметрів обробки у споріднених модулях.

Саме з цією метою задля додержання принципів надійності та компенсації при розробці Системи передбачено дублювання інформації, використання технічних засобів розподіленого зберігання інформації та її кодування, тощо. Інформація для користувача має бути релевантною та пертинентною. У разі виходу Системи чи окремих модулів з ладу дані автоматично відновлюються, а деструктивна проблема усувається.

Крім наведених основних принципів можна визначити ще допоміжні:

*Принцип нових завдань.* Визначаючи перелік завдань, що передбачають включення в Систему, ураховують основні технологічні операції обробки документів та завдання щодо забезпечення повноти, своєчасності й оптимальності прийняття рішень, раніше не виконувани через певні обмеження можливості обробки інформації.

*Принцип єдиної інформаційної бази.* Ідеться про застосування єдиної системи класифікації та єдиної системи кодування, одних і тих самих структурних одиниць інформації.

*Принцип продуктивності системи* – потреба дотримання його обумовлена значною нерівномірністю надходження інформації, яку слід обробляти у встановлені проміжки часу, і жорстких вимог до термінів її обробки. Окрім того, у Системі передбачено певний запас продуктивності, який забезпечує оперативне надання інформації користувачу за його запитом незалежно від того, які інші роботи виконуються водночас автоматично Системою.

*Принцип швидко- та повільно- дії* – наявність розподілу завдань на «стратегічні, комплексні»

та «тактичні, оперативні».

Оперативне надання користувачу інформації має вирішальне значення під час оцінювання переваг Системи та її ефективності. За умов, коли конкуренція рішень, що пропонуються для обробки потоків науково-медичної, фармацевтичної та біологічної інформації, дедалі зростає, час надання інформації користувачу може стати вирішальним фактором при прийнятті управлінських рішень щодо використання Системи як інструменту вирішення ряду завдань. У Системі передбачена можливість «пакетної» обробки інформації, особливо коли йдеться про виконання завдань звітного характеру.

*Принцип пристосування (адаптації).* З часом напрямки завдань по розробці та впровадженню інноваційної продукції змінюються, інформація застаріває, виникають нові види діяльності та необхідність у виконанні нових видів послуг. Тому розроблена Система має бути придатною до модифікації, модернізації, масштабування та розширення. У разі необхідності Система може бути повністю або частково змінена, але інформація при цьому має зберігатися у тотожному до первинної вигляді. Слід зазначити, що всі зміни у Системі треба здійснювати не порушуючи її цілісності.

*Принцип зручності у використанні* – зручність, простота та ефективність експлуатації Системи. Користувачі обирають системи, які легко встановлювати, використовувати та обслуговувати.

*Принцип мінімальності необхідних технічних характеристик* – полягає у оптимізації вимог до автоматизованих робочих місць користувачів дистанційного доступу.

З урахуванням сформульованих принципів було розроблено функціональну схему інформаційної системи обліку та моніторингу інноваційної діяльності в сфері охорони здоров'я України (рис. 2).

База даних (БД) формується з використанням інформації про етапи планування, виконання та завершення НДР, обробка якої дозволяє розробити моделі прогнозу ефективності впровадження інновацій, створювати аналітичні обзори та звіти.

На рис. 2 враховано, відповідно сформульованим принципам, можливість одержання інформації від інших інформаційних систем. В даному випадку від системи моніторингу організації, проведення та звітування наукових медичних форумів. Аналогічно можливо одержувати інформацію з реєстрів МР та ІЛ, «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для використання у сфері охорони здоров'я України» тощо.

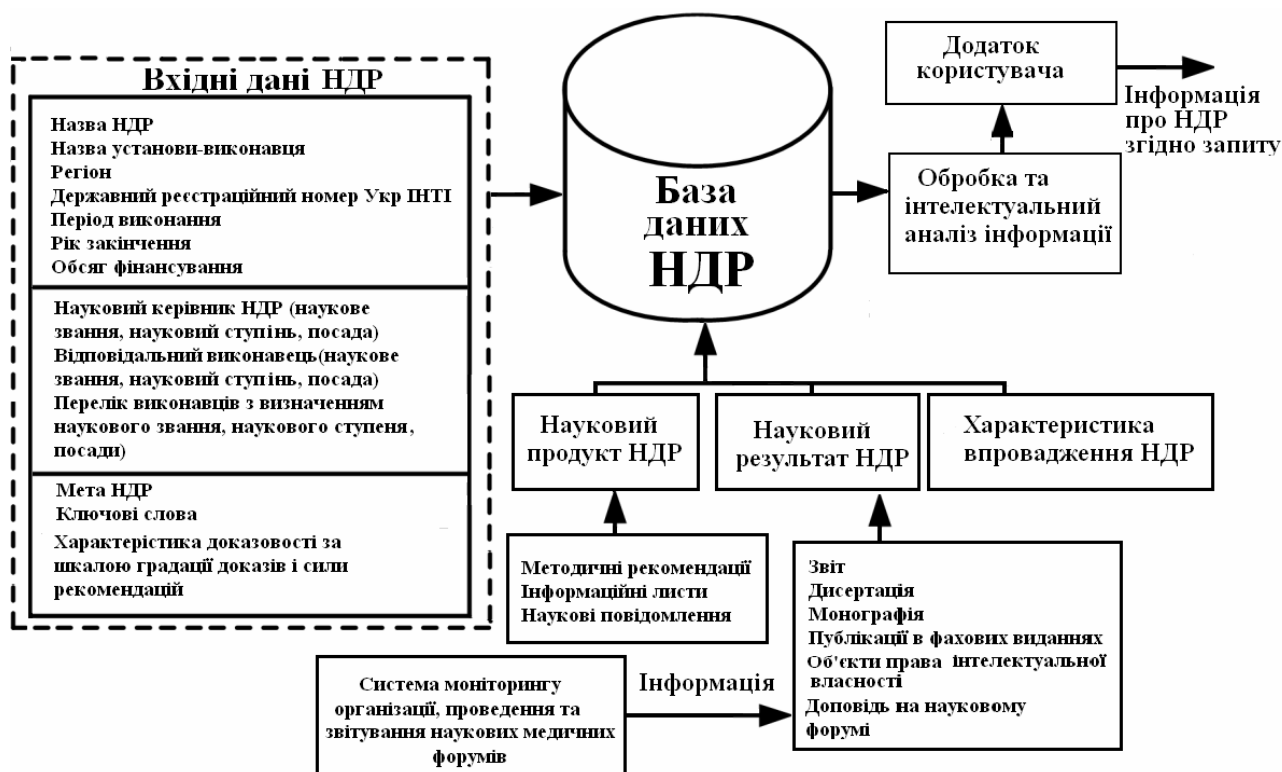


Рис. 2. Інформаційна система обліку та моніторингу інноваційної діяльності в сфері охорони здоров'я України.

## Висновки

Висновки з даного дослідження і перспективи подальшого розвитку у цьому напрямку:

– доведена необхідність розробки спеціалізованої інформаційної системи реєстрації та моніторингу інноваційної діяльності в сфері охорони здоров'я України;

– визначені концептуальні принципи побудови спеціалізованої інформаційної системи реєстрації та моніторингу зазначеної інноваційної діяльності;

– запропоновано функціональну схему інформаційної системи обліку та моніторингу зазначеної інноваційної діяльності;

– сформовані функціональні вимоги до наповнення бази даних;

– створено підґрунтя для моделювання прогнозу ефективності впровадження інновацій, автоматизованого створення аналітичних оглядів та звітів.

– після проведення технічних випробувань та доопрацювання розроблена автоматизована інформаційна система може бути запропонована для введення у промислову експлуатацію в сфері охорони здоров'я України.

## Література

1. Економічно-правові теоретичні та практичні аспекти переходу економіки України на інноваційну модель розвитку: монографія / [Орлюк О.П., Бутнік-Сіверський О.Б., МIRONENKO Н.М. та ін.]; [під ред. О.Б. Бутнік-Сіверського]. - К. : Лазурит- Поліграф, 2010. - 416 с.
2. Закон України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 13 грудня 1991 року № 1977-XII, (із змінами) / Електронний ресурс: zakon.rada.gov.ua/go/1977-12

3. Закон України «Про захист персональних даних» від 01 червня 2010 року № 2297-VI (із змінами) / Електронний ресурс: zakon.rada.gov.ua/go/2297-17
4. «Інструкція про порядок підготовки та проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій установами Міністерства охорони здоров'я 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».
5. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 р. №751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 р. за №№ 2001/22313, 2002/22314, 2003/22315, 2004/22316.
6. «Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я» випуск 1, томи:1,2.
7. Порядок підготовки засобів наукової комунікації, затверджений МОЗ України 17.10.2006р.
8. Спільний Наказ МОЗ України та НАМН України від 13.11.2013 р. № 969/97 «Про удосконалення впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 05.12.2013р. за № 2068/24600.
9. Чоп'як В.В. Інноваційні методи впровадження результатів наукової діяльності в практичну медицину: методичні рекомендації, затверджені МОЗ України / Чоп'як В.В., Гутор Т.Г., Фітькало О.С. – К., 2015- 32 с.

## References

1. Ekonomichno-pravovi teoretichni ta praktichni aspekti perehodu ekonomiki Ukraini na innovacijnu model' rozvitku: monografija / [Orliuk O.P., Butnik-Sivers'kij O.B., Mironenko N.M. ta in.]; [pid red. O.B. Butnik-Sivers'kogo]. - K. : Lazurit- Poligraf, 2010. - 416 s.
2. Zakon Ukraini «Pro naukovu i nauково-tehничnu dijal'nist'» vid 13 grudnja 1991 roku № 1977-XII, (iz zminami) / Elektronnij resurs: zakon.rada.gov.ua/go/1977-12
3. Zakon Ukraini «Pro zahist personal'nih danih» vid 01 chervnja 2010 roku № 2297-VI (iz zminami) / Elektronnij resurs: zakon.rada.gov.ua/go/2297-17
4. «Instrukcija pro porjadok pidgotovki ta provedennja z'їzdiv, kongresiv, simpoziumiv ta nauково-praktichnih konferencij ustanovami Ministerstva ohoroni zdorov'ja ta Akademii medichnih nauk Ukraini», zatverdzhena Nakazom MOZ ta AMN Ukraini vid 07.07.2006 r. № 450/42 «Pro zatverdzhennja instrukcii pro porjadok pidgotovki ta provedennja z'їzdiv, kongresiv, simpoziumiv

7. Porjadok pidgotovki zasobiv naukovoi komunikacii, zatverdzeni MOZ Ukraini 17.10.2006r.
8. Spil'nij Nakaz MOZ Ukraini ta NAMN Ukraini vid 13.11.2013 r. № 969/97 «Pro udoskonalennja vprovadzhennja dosjaghen' medichnoi nauki u sferu ohoroni zdorov'ja», zareestrovani v Ministerstvi justicii Ukraini 05.12.2013r. za № 2068/24600.
9. Chop'jak V.V. Innovacijni metodi vprovadzhennja rezul'tativ naukovoi dijal'nosti v praktichnu medicinu : metodichni rekomendacii, zatverdzeni MOZ Ukraini / Chop'jak V.V., Gutor T.G., Fit'kalo O.S. – K., 2015- 32 s.
5. Nakaz MOZ Ukraini vid 28.09.2012 r. №751 «Pro stvorennja ta vprovadzhennja mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizacii medichnoi dopomogi v sistemi Ministerstva ohoroni zdorov'ja Ukraini», zareestrovani v Ministerstvi justicii Ukraini 29.11.2012 r. za №№ 2001/22313, 2002/22314, 2003/22315, 2004/22316.
6. «Perelik naukovoi (naukovo-tehnichnoi) produkcii, priznachenoi dlja vprovadzhennja dosjaghen' medichnoi nauki u sferu ohoroni zdorov'ja» vipusk 1, tomi:1,2.

### Реферат

МОДЕЛЬ ОПТИМИЗАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ ИННОВАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
Горбань А.Е.

Ключевые слова: инновационная деятельность в медицине, система учета и мониторинга инновационной деятельности, концептуальные основы построения информационной системы, моделирование прогноза эффективности внедрения инноваций, модель информационной системы.

Целью работы явилось обоснование концепции и принципов построения автоматизированной информационной системы для обеспечения регистрации и мониторинга инновационной деятельности в сфере здравоохранения Украины. Показана необходимость разработки специализированной информационной системы учета и мониторинга инновационной деятельности в сфере здравоохранения Украины. Сформулированы основные принципы, которым должна отвечать специализированная информационная система регистрации и мониторинга инновационной медицинской информации. К ним относятся принципы системности, развития, динамичности, совместимости, стандартизации и эффективности, безопасности данных и другие, которые в комплексе обеспечивают эффективное управление инновациями. Предложена функциональная схема информационной системы, определены требования к заполнению базы данных.

### Summary

MODEL TO IMPROVE THE MANAGEMENT OF HEALTHCARE INNOVATION SPHERE IN UKRAINE  
Gorban A.E.

Key words: innovative activity in medicine, the system of accounting and monitoring of innovation, the conceptual basis of the construction of information system, forecasting of efficiency of information system, modelling of information system.

The aim of work was to substantiate the concept and principles for the development of the automated information system for registration and monitoring of innovations in the field of healthcare and medicine in Ukraine. This paper describes the necessity of to develop specialized information system for recording and monitoring of innovations in healthcare. We formulated basic principles that specialized information system of registration and monitoring of innovative health information should meet. They are the principles of systemacy, development, dynamism, compatibility, standardization and efficiency, data security and others, which together provide effective management of innovation. We suggested a functional scheme of the information system, determined the requirements to populate the database

УДК 61:378.637

Гутарєва Н.В., Мусхаріна Ю.Ю.

## ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ВИВЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ОСНОВИ МЕДИЧНИХ ЗНАЬ» У ПЕДАГОГІЧНИХ ВУЗАХ

ДВНЗ «Донбаський державний педагогічний університет», м. Слов'янськ

*У статті висвітлюються основні положення програми навчальної дисципліни «Основи медичних знань». Доведено, що вивчення дисципліни є необхідною умовою професійної підготовки та педагогічного процесу формування медико-валеологічної компетентності майбутнього учителя.*

Ключові слова: основи медичних знань, охорона здоров'я дітей, медико-валеологічна компетентність.

### Постановка проблеми

"Гарне здоров'я і залежна від нього весела вдача – кращі задатки щастя, а тому і знання, що навчають нас як підтримувати в собі ці елементи, повинні займати перше місце серед усіх людських знань". Ця теза була сформульована ще у ХІХ сторіччі відомим англійським педагогом Г. Спенсером і досить точно визначає значення і місцезнань про здоров'я в загальній системі освіти і виховання [1].

Переважає більшість дітей і підлітків в Україні

мають значні відхилення в стані здоров'я, близько половини - незадовільну фізичну підготовку [2]. Критичний рівень здоров'я і фізичного розвитку учнівської молоді внаслідок зниження рухової активності при зростаючому статичному (до 72 % навчального часу) і психоемоційному напруженні процесу навчання, впровадженні комп'ютерних технологій у повсякденний побут, несприятливих екологічних умовах, зростанні антисоціальних проявів серед учнівської молоді, висувують першорядне завдання перед держав-

ними органами, педагогічною громадськістю - збереження та зміцнення здоров'я школярів, формування в них навичок здорового способу життя [2]. Тому формування медико-валеологічної компетентності майбутнього вчителя – це одна з першочергових цілей підготовки фахівців.

### **Аналіз останніх досліджень і публікацій**

Згідно з прийнятим у 1999-му році міжнародним документом «Політика прагнення здоров'я для всіх у XXI столітті» усі держави члени Євробюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у тому числі й Україна, повинні здійснювати політику формування здорового способу життя населення, особливо молоді. Ідея створення у молодих людей мотивації до здорового способу життя повною мірою реалізувалась у Національній доктрині розвитку освіти України у XXI столітті, прийнятій у 2001 році на II з'їзді освітян. У ній визначено формування здоров'я нації через освіту як один із пріоритетів державної політики в розвитку освіти.

О. Іонова зазначає, що науково вивірене розв'язання проблеми формування здоров'я учнів через освіту, спонукає науковців до ґрунтовного аналізу теорії і практики шкіл, педагогічна діяльність яких спрямована на збереження здоров'я учнів [3, с. 13].

Історичний досвід переконує, що метою освіти у вищій школі є людина, її внутрішній світ, здоров'я – фізичне, моральне, інтелектуальне, естетичне. Виховувати людину в людині, пробуджувати й культивувати в ній силу людського духу і буття – ось цінності, які повинні бути в центрі уваги теорії і практики вищої освіти. Головною метою системи вищої педагогічної освіти є професійна підготовка вчителів високої кваліфікації згідно з соціальним замовленням. Саме майбутня професійна діяльність учителя впливає на визначення мети вивчення всіх навчальних дисциплін, тобто змісту і форм відповідної навчальної діяльності студентів, які готуються до професійної роботи. Ось чому особливого значення набувають дослідження, спрямовані на вивчення професійної діяльності вчителя, тобто розробка і впровадження кваліфікаційних характеристик спеціалістів з вищою освітою [6, с. 113–119].

Оптимальний рівень медичної підготовки учителя є обов'язковим елементом його професійної компетентності, оскільки вчитель повинен вміти оперативно оцінити стан потерпілого або хворого учня, визначити обсяг невідкладної допомоги і без зволікань надати її дитині на місці події, з метою попередження можливих ускладнень або летального наслідку. Змістовні модулі розробленої та впровадженої програми відповідають основній меті й завданням Концепції медичної освіти та Концепції валеологічної освіти педагогічних працівників – забезпечення підготовки вчителя до надання невідкладної медич-

ної допомоги в загрозливих для життя станах дітям і дорослим та проведення профілактичної роботи з питань охорони життя і здоров'я дітей.

### **Результати досліджень та їх обговорення**

Сучасний розвиток суспільства вимагає подальшого вдосконалення системи підготовки, підвищення кваліфікації та перепідготовки педагогічних працівників. Педагогічна освіта покликанна забезпечувати формування вчителя, який здатний розвивати особистість дитини, зорієнтований на особистісний та професійний саморозвиток і готовий працювати творчо в закладах освіти різних типів. Водночас вчитель несе моральну і юридичну відповідальність за збереження життя і здоров'я дітей на час перебування в навчальному закладі, піклування про яких покладено на нього.

Це зумовлює необхідність осмислення вітчизняного та зарубіжного досвіду функціонування системи педагогічної освіти, визначення нових підходів до її організації.

В сучасних умовах загострюються економічні проблеми, виникають надзвичайні ситуації, посилюється вплив науково-технічного прогресу на людину, зокрема на дітей. Роль педагогічного працівника в контролі за здоров'ям дітей та юнацтва різко зростає, і це зобов'язує визначити пріоритети медичної освіти для педагогічних працівників.

Державна політика у сфері охорони здоров'я спрямовується на підвищення рівня здоров'я, поліпшення якості життя і збереження генофонду Українського народу. Перелік хронічних хвороб учнів загальноосвітніх шкіл різноманітний. Лише один з десяти першокласників сьогодні не має патології. Результати наукових досліджень показують, що за останні роки тенденція до погіршення стану здоров'я учнів набула сталого характеру. За період навчання у школі кількість хронічних захворювань у дітей збільшується в 1,5-2 рази. Відмічається значне омолодження "хвороб похилого віку", зокрема, онкозахворювань. Відмічені випадки інсультів та інфарктів у дітей віком до 15 років [4].

Щодо інфекційних хвороб, підвищена захворюваність на туберкульоз, грип, СНІД, кишкові інфекції, тяжкі форми сальмонельозу, дизентерії, гепатитів. Неухильно зростає кількість дітей-інвалідів. Серед причин інвалідності – хвороби нервової системи (ДЦП, психічні розлади, вроджені аномалії), хвороби ендокринної системи, травми, опіки тощо. Виникнення вроджених патологій значною мірою зумовлено зловживанням молоддю алкоголю, наркотиків та тютюнопаління.

Поряд із зростанням хронічних захворювань дітей відмічається високий рівень дитячого травматизму (до 500 000 на рік), вагомий "внесок" у цей показник шкільного травматизму. Найчастіше учні отримують травми на перервах, уроках фізичного виховання, трудового навчання, фізи-



ки, хімії, а також в спортивних секціях (до 50 000 на рік). Статистичні дані свідчать, що кожний десятий педагог протягом року повинен був надати дитині першу медичну допомогу на місці пригоди [4].

При багатьох захворюваннях та травмах можуть виникати невідкладні стани, загрозливі для життя і здоров'я. В таких випадках вчитель повинен вміти оперативно оцінити за загальноприйнятими ознаками стан хворого або потерпілого учня, визначити необхідний обсяг долікарської медичної допомоги та не зволікаючи надати її з метою попередження можливих ускладнень або летального наслідку. Тому мінімально необхідна медична підготовка вчителя є обов'язковим елементом його професійної компетентності.

Програма побудована за вимогами кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих навчальних закладах, рекомендованими Європейською Кредитно-Трансферною Системою (ECTS) [4].

*Лекційний курс* передбачає отримання студентами основних знань про причини, ознаки та перебіг хвороб та невідкладних станів, про засоби надання долікарської медичної допомоги у будь-яких умовах, про роль профілактичних заходів у попередженні розвитку патологій тощо.

*На лабораторних і практичних заняттях* студенти засвоюють практичні вміння і навички надання долікарської медичної допомоги у відповідності до рівня вимог, що встановлюється освітньо-кваліфікаційною характеристикою галузевих стандартів вищої освіти за напрямом "Освіта" для всіх педагогічних спеціальностей.

*Семінарські заняття* служать для обговорення та аналізу тем, які даються студентам на самостійну підготовку.

Програма курсу складається з 2-х модулів, зміст яких відповідає основній меті і завданням Концепції медичної освіти педагогічних працівників - забезпечення підготовки вчителя до надання першої медичної допомоги при невідкладних станах та проведення профілактичної роботи з питань охорони життя і здоров'я дітей.

Форми підсумкового контролю – іспит. До підсумкового контролю допускаються студенти, які відпрацювали всі заняття практичного курсу і оволоділи навичками надання невідкладної долікарської допомоги.

Згідно з вимогами програми студенти повинні *знати*:

- основи анатомії та фізіології організму людини;
- питання загальної та особистої гігієни;
- основні ознаки патологічних станів у дітей дошкільного та шкільного віків;
- ознаки клінічної та біологічної смерті;
- основи проведення реанімації;
- основи надання допомоги при деяких патологічних станах (опіках, відмороженнях, ушкодженнях електричним струмом, хімічних опіках,

синдромі тривалого стискання, отруєннях, переломах, кровотечах, травматичному шоку, пораненнях тощо) і раптових захворюваннях, в звичайних умовах та в екстремальних ситуаціях;

- основи долікарської діагностики, класифікацію раптових захворювань (в тому числі епідемічних процесів) та патологічних станів;

- техніку надання долікарської допомоги в різних умовах, спрямовану на попередження ускладнень та порятунок життя потерпілого.

Студенти повинні *вміти*:

- володіти навичками реанімації;
- володіти навичками діагностики, класифікації раптових захворювань та патологічних станів (вимірювати температуру тіла, АТ, визначати та оцінювати пульс, дихання тощо);

- володіти технікою надання долікарської допомоги при травмах, кровотечах, утопленні, задусі, ураженнях різними хімічними і фізичними факторами (електричним, високою / низькою температурою, радіацією) та при отруєннях;

- розпізнати ознаки та надати першу допомогу при укусах змій, шкідливих комах, собак та інших тварин;

- володіти технікою десмургії, транспортної іммобілізації та тимчасової зупинки кровотеч;

- володіти технікою беззондового промивання шлунку, очисної клізми, застосування компресів, банок, гірчичників, пухиря з льодом, ванн (місцевих та загальних), ін'єкцій, інгаляцій;

- вміло користуватись доступними лікарськими препаратами;

- володіти навичками введення доступних лікарських препаратів в організм хворого при невідкладних станах (зовнішнє, внутрішнє, парентеральне);

- володіти правилами роботи при бактеріологічній небезпеці;

- володіти правилами роботи в умовах стихійного лиха чи екстремальних ситуацій;

- використовувати набуті знання не тільки в побуті та особистому житті, а також і в повсякденній роботі з дітьми.

Тематичний план по курсу "Основи медичних знань" для студентів всіх спеціальностей педагогічних ВНЗ

*Змістовий модуль 1. Перша медична допомога в загрозливих для життя станах, що виникають при захворюваннях внутрішніх органів, інфекційних хворобах.*

1. Вступ. Поняття про здоров'я та хворобу.
2. Дитячі хвороби, що набули соціального значення та їх попередження.
3. Запобігання порушень зору, слуху, мовлення та опорно-рухового апарату у дітей.
4. Профілактики психоневрологічних порушень.
5. Основні захворювання органів дихання, невідкладні стани при них та перша медична допомога.
6. Основні захворювання серцево-судинної

системи, невідкладні стани при них та перша медична допомога.

7. Основні захворювання черевної порожнини, невідкладні стани при них та перша медична допомога.

**Змістовий модуль 2. Перша медична допомога в загрозливих для життя станах при травмах та нещасних випадках.**

1. Травми, їх ускладнення. Кровотеча у дітей та дорослих.
2. Перша медична допомога при зупинці дихання та кровообігу.
3. Перша медична допомога при пораненнях.
4. Перша медична допомога при травмах кінцівок.
5. Перша медична допомога при впливі на організм високих та низьких температур електричного струму.
6. Перша медична допомога при травмах голови, грудної клітки, хребта та спинного мозку, живота.
7. Транспортна іммобілізація та десмургія.

### **Висновки**

На кафедрі медико-біологічних основ охорони життя та цивільного захисту ВДНЗ «Донбаський державний педагогічний університет» адаптовано навчальну програму та методику викладання навчальної дисципліни «Основи медичних знань» за напрямом 6.010100 «Педагогічна освіта» (освітньо-кваліфікаційний рівень «бакалавр»), що показало позитивні результати.

У процесі реалізації системи професійної освіти здійснено науково-методичне забезпечення, зокрема підготовлено необхідні посібники та методичні рекомендації.

Викладання навчальної дисципліни «Основи медичних знань» у повному обсязі є необхідною умовою педагогічного процесу формування ме-

дико-валеологічної компетентності та загальної професійної підготовки майбутнього учителя.

Нажаль, час на вивчення дисципліни «Основи медичних знань» за новими навчальними планами скорочується, що не дозволяє у повному обсязі та достатньою ефективністю вивчити основні розділи даного циклу.

### **Література**

1. Биковська Л.Б. Фізична культура – засіб формування мотивацій до підвищення рівня здоров'я та відмови від шкідливих звичок / Л.Б. Биковська, О.О. Бабінець // Проблеми освіти: Наук.-метод. зб. – К. : Інститут інноваційних технологій і змісту освіти. – 2006. – Вип. 49. – С. 182-187.
2. Зубалій М. Здоров'я дітей – у небезпеці / М. Зубалій, О. Леонов, Н. Василюшина // Фізичне виховання в школі. – 2006. – № 4. – С. 6-9.
3. Іонова О.М. Розвиток здоров'я особистості через освіту: досвід вальдорфської школи / О.М. Іонова // Педагогіка здоров'я : збірник наукових праць Всеукраїнської науково-практичної конференції / за загальною редакцією проф. О. М. Микитка. – Х. : ХНПУ ім. Г. С., 2011. – С. 13-21.
4. Основи медичних знань // Навчальна програма. – Київ : Вид-во НПУ ім. М.П. Драгоманова, 2009. – 14 с.
5. Плахтій П.Д. Основи медичних знань: підручник / П.Д. Плахтій, С.П. Польова, Л.С. Соколенко, Н.В. Гутарева; за ред. С.П. Польової. – Кам'янець-Подільський : ПП «Медобори-2006», 2015. – 328 с.
6. Хомич Л. О. Професійно-педагогічна підготовка вчителя початкових класів : [монографія] / Л. О. Хомич. – К. : Магістр-S, 1998. – 201 с.

### **References**

1. Bikov's'ka L.B. Fizichna kul'tura – zasib formuvannja motivacij do pidvishhennja rivnja zdorov'ja ta vidmovi vid shkidlivih zvyчок / L.B. Bikov's'ka, O.O. Babinec' // Problemi osviti: Nauk.-metod. zb. – K. : Institut innovacijnih tehnologij i zmistu osviti. – 2006. – Vip. 49. – S. 182-187.
2. Zubalij M. Zdorov'ja ditej – u nebezpeci / M. Zubalij, O. Leonov, N. Vasilishina // Fizichne vihovannja v shkoli. – 2006. – № 4. – S. 6-9.
3. Ionova O.M. Rozvitok zdorov'ja osobistosti cherez osvitu: dosvid val'dorfs'koj shkoli / O.M. Ionova // Pedagogika zdorov'ja : zbirnik naukovih prac' Vseukrains'koj naukovo-praktichnoj konferencij / za zagal'noju redakcieju prof. O. M. Mikitka. – H. : HNPU im. G. S., 2011. – S. 13-21.
4. Osnovi medicnih znan' // Navchal'na programa. – Kiiv : Vid-vo NPU im. M.P. Dragomanova, 2009. – 14 s.
5. Plahtij P.D. Osnovi medicnih znan': pidruchnik / P.D. Plahtij, S.P. Pol'ova, L.S. Sokolenko, N.V. Gutareva; za red. S.P. Pol'ovoї. – Kam'janec'-Podil's'kij : PP «Medobori-2006», 2015. – 328 s.
6. Homich L. O. Profesijno-pedagogichna pidgotovka vchitelja pochatkovih klasiv : [monografija] / L. O. Homich. – K. : Magistr-S, 1998. – 201 s.

### **Реферат**

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ» В ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ВУЗАХ

Гутарева Н.В., Мухарина Ю.Ю.

Ключевые слова: основы медицинских знаний, здравоохранение детей, медико-валеологическая компетентность.

В статье освещены основные положения программы учебной дисциплины «Основы медицинских знаний». Доказано, что изучение дисциплины является необходимым условием профессиональной подготовки и педагогического процесса формирования медико-валеологической компетентности будущего учителя.

### **Summary**

EVIDENCES TO IMPLEMENT THE COURSE «GROUNDS OF MEDICAL KNOWLEDGE» IN TEACHER-TRAINING INSTITUTIONS

Gutareva N., Muskharina YU.

Key words: bases of medical knowledge, health protection of children, general health education and general healthcare competence.

This paper focuses on the main items of the curriculum «Grounds of medical knowledge». The research proves this discipline is of great importance for school teachers as it contributes to the development of their medical competence, helps to come into details of children physiology and to provide the safety of educational process.

УДК 371.72:373

Мусхаріна Ю. Ю., Бабак В. В., Гутарєва Н. В., Мартишина М. І., Гутарєва А. В.

## ПРІОРИТЕТИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ОЗДОРОВЧОЇ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ В ЗАГАЛЬНООСВІТНЬОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

ДВНЗ «Донбаський державний педагогічний університет», м. Слов'янськ

*В статті аналізується стан фізкультурно-оздоровчої роботи в загальноосвітніх навчальних закладах на сучасному етапі. Доводиться необхідність та актуальність реформування оздоровчої роботи, передбачається активна позиція вихованців та батьків на підставі особливостей захворюваності та зміни складу і кількості спеціальних медичних груп. В результаті проведеного дослідження встановлено, що застосування нетрадиційних методів призводить до покращання показників, які характеризують стан кардіо-респіраторної функціональної системи.*

Ключові слова: здоров'я, діти та підлітки, оздоровчі програми, нетрадиційні методи, фізичне виховання, оздоровлення, батьки, педагоги.

### Постановка проблеми та її актуальність

На сучасному етапі державотворення треба говорити не тільки і не стільки про здоров'я та захворюваність дітей та підлітків, скільки взагалі про виживання майбутнього нації, оскільки стан здоров'я населення України, особливо підростаючого покоління, є проблемою, що вимагає нагального та ефективного вирішення [10].

У Національній доктрині розвитку фізичної культури і спорту до основних завдань держави у сфері фізичного виховання і масового спорту відноситься вдосконалення системи фізичного виховання в загальноосвітніх навчальних закладах. Складовою цієї системи в реальних умовах сьогодення беззаперечною і вкрай актуальною є робота з дітьми, які за станом здоров'я віднесені до спеціальної медичної групи (СМГ). Це підтверджується і нашими спостереженнями, які повторюють загальну тенденцію зростання чисельності вказаної групи. Але, як свідчить досвід, організація цієї роботи здійснюється на незадовільному рівні. Основними недоліками вважають:

- відсутність теоретичного обґрунтування концептуальних основ організації роботи СМГ;
- відсутність науково обґрунтованої програми;
- низький рівень професійної підготовки вчителів з питань організації лікувальної фізичної культури;
- недостатнє матеріально-технічне забезпечення занять.

На наш погляд, вихід необхідно знайти у більш повному використанні оздоровчих можливостей фізичного виховання з метою збереження та корекції здоров'я школярів в освітньому процесі, підвищення рівня їхнього фізичного розвитку й фізичної підготовленості, формування в них здорового способу життя шляхом застосування нових форм організації занять фізичною культурою, використання сучасних фізкультурно-оздоровчих технологій. Традиційні форми фізкультурно-оздоровчої роботи зі школярами, що здійснюються безпосередньо вчителями фізичної культури, з ряду причин не дають відчутного результату, тому проблема підвищення її ефективності в процесі організації навчально-

виховної діяльності є актуальною.

### Аналіз останніх досліджень і публікацій

Як вважає І. В. Бакіко, сучасна шкільна програма надає широкі можливості для ініціативи і творчості у виборі засобів і методів фізичної підготовки учнів. Однак у більшості випадків її орієнтація спрямована на звичні стереотипи викладання цього предмета [1].

Л. І. Іванова, В. П. Мандриков, Л. В. Салазнікова, С. О. Омельченко зазначають актуальність проблеми фізичного виховання дітей з різноманітними відхиленнями в стані здоров'я та вважають за необхідне забезпечувати посильну рухову активність школярів, які перенесли захворювання або часто й довгостроково хворіють. Та, нажаль, таких дітей найчастіше просто звільняють від занять фізичною культурою, тобто зовсім не приділяють уваги їх оздоровленню, не усвідомлюючи те, що для цих дітей та підлітків рухова активність залишається життєво важливим фактором [4, 6, 8].

Практика доводить, що науково-методичне забезпечення роботи з даною категорією учнів істотно відстає від вимог сьогодення й має нагальну потребу в методологічній, організаційній і практичній реорганізації [7].

### Мета роботи

Узагальнення пріоритетних напрямків фізичної культури щодо оздоровлення підлітків в умовах загальноосвітнього навчального закладу.

### Викладення основного матеріалу

Як зазначає С. В. Рибалкіна, процес оздоровлення складний і багатобічний, а відтак вимагає комплексного підходу щодо всієї системи фізичного виховання зокрема та освіти взагалі [9]. Тобто, навчальна програма повинна розкривати механізми залучення учасників навчально-виховного процесу (учнів, батьків, педагогів) до активного співробітництва в напрямку формування, зміцнення й збереження здоров'я школярів, як під час уроків, так і в позаурочний час [3]. Саме такий підхід до системи шкільного фізичного виховання, на думку дослідників Л. О. Єлісєєвої [3], Г. О. Каменської [5], С. В. Рибалкіної [9], С. О. Омельченко [8] приводить до фор-

мування в майбутньому морально та фізично здорової особистості.

На жаль, батьки недостатньо знають, а в деяких випадках і не бажають знати про стан здоров'я своїх дітей.

І навіть тоді, коли знають, не завжди інформують про це школу для вживання певних дієвих та мало затратних ефективних заходів з боку представників освіти. З іншого боку, школа — єдина структура, яка охоплює всіх дітей і здатна системно й послідовно формувати мотивацію щодо здорового способу життя.

Україні важливо так виховувати дошкільників, учнівську та студентську молодь, щоб у них була постійна мета бути здоровими та успішними. Величезну роль у збереженні й зміцненні здоров'я, оптимального тону організму відіграє раціональна рухова діяльність [2]. Тому для дітей і підлітків так важливі заняття фізичною культурою з метою навчання їх правильного формування рухових умінь і навичок, освоєння основних принципів удосконалення фізичних якостей і виховання потреби самореалізації не тільки на уроках фізичної культури, але й у домашніх умовах, у повсякденному житті [4, 10]. Для досягнення цієї мети уроки фізичної культури повинні в першу чергу мати оздоровчий характер, а не тільки навчати дітей певним вправам, техніці спортивних рухів, вони повинні бути спрямовані на поліпшення психофізичного стану, фізичної підготовленості учнів.

У процесі пошуку пріоритетних напрямків фізичної культури в загальноосвітній школі було впроваджено:

- використання дихальної гімнастики Бутейко, точкового масажу Уманської з метою зменшення частоти простудних захворювань;
- психофізичної гімнастики для оптимізації самонастрою на одужання та ведення здорового способу життя;
- проведення роз'яснювальної роботи з батьками школярів щодо використання запропонованих методів оздоровлення, створення комфортного психоемоційного мікроклімату в сім'ї та сумісної праці у напрямку зміцнення здоров'я дітей;
- використання інструкційних карток для кращого засвоєння запропонованого матеріалу та можливості займатись вдома за участю та під керівництвом батьків;
- проведення конференцій та круглих столів з учителями школи з метою створення здоров'язбережувального середовища в загальноосвітньому навчальному закладі.

З'ясовано, що в результаті дослідження, в якому приймали участь 65 школярів 6-7 класів (39 дівчаток та 26 хлопчиків) упродовж навчального року, покращилися показники стану кардіореспіраторної системи. Так, показники життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) збільшилися у хлопчиків - на 11,5 %; у дівчаток - на 11 %. Проба Штанге збільшилася у хлопчиків - на 13,8%, у дівчаток -

на 15 %. Кількість частоти серцевих скорочень зменшилося у хлопчиків - на 11,16 %; у дівчаток - на 11,18 %. Індекс Руф'є покращився на 25,63 % у хлопчиків і на 15,04 % — у дівчаток.

У контрольній групі ці показники були менш вираженими, а саме: ЖЄЛ у хлопчиків - на 1,02 %, у дівчаток - на 1,02 %. Дані проби Штанге збільшилися у хлопчиків - на 1,08 %, у дівчаток - на 1,11 %. Частота серцевих скорочень зменшилася у хлопчиків - на 2,63 %, у дівчаток - на 1,03 %. Індекс Руф'є покращився у хлопчиків на 1,18 %, у дівчаток - на 1,03 %.

Встановлено, що вже після перших занять за розробленою програмою з упровадження нетрадиційних методів оздоровлення дітей відбулося покращення емоційно-вольової сфери дітей, що виявлялося в адекватній позитивній реакції на запропоновані завдання, бажанні навчитися новому, старанності під час виконання вправ. Все це свідчить про зацікавленість з боку дітей та їхню потребу самостійно вирішувати питання поліпшення власного здоров'я.

Використання спеціальних дихальних вправ, самомасажу та психофізичної гімнастики мають певні переваги, на підставі чого й було їх обрано, на що звертають увагу науковці [3, 4, 6], батьки школярів та педагоги: доступність і просто-та в опануванні і використанні (кожна людина, тим більше фахівець з галузі фізичної культури, може їх опанувати і використовувати), відсутність додаткових матеріальних витрат та обладнання під час застосування, однозначно позитивний практичний вплив на організм дитини, забезпечення підвищення інтересу з боку підлітків до занять фізичною культурою.

### **Висновки**

Нашими дослідженнями доведено, що запропоновані в рамках оздоровчої програми нетрадиційні методи - дихальна гімнастика, точковий масаж, психофізична гімнастика, які впроваджувались на уроках з фізичної культури в загальноосвітньому навчальному закладі, сприяють більш ефективному усуненню порушень у стані здоров'я школярів, гармонізації емоційно-особистісної сфери, дають змогу значно підвищити оздоровчий ефект уроків фізичної культури, допомагають зміцнити здоров'я дітей, свідомо, самостійно піклуватися про своє здоров'я.

У зв'язку з цим, проведений аналіз дозволяє стверджувати про необхідність на сучасному етапі організації і забезпечення системи фізичного виховання дітей підліткового віку використання у поєднанні традиційних та нетрадиційних форм і методів оздоровлення, залучення всіх освітян та батьків школярів до оздоровлення підростаючого покоління - майбутнього держави. Запропоновані заходи можуть виступати одними із пріоритетних напрямків фізичної культури в загальноосвітньому навчальному закладі.

## Перспективи подальших досліджень

Полягають у запровадженні педагогічних умов підготовки фахівців з фізичної культури до використання методів оздоровлення в загальноосвітньому навчальному закладі.

## Література

1. Бакіко І. В. Поєднання базової і варіативної частин програми з фізичної культури школярів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. наук з фіз. виховання і спорту : 24.00.02 «Фіз. культура, фіз. виховання різних груп населення» / І. В. Бакіко. - Луганськ, 2007. — 17 с.
2. Бутейко К. П. Метод Бутейко. Опыт внедрения в медицинскую практику / К. П. Бутейко — М. : Патриот, 1990. — 223 с.
3. Елисеева Л. А. Подготовка учителя физической культуры к использованию нетрадиционных средств оздоровления учащихся на уроках и во внеурочное время : дис. ... канд. пед. наук : 13.00.08 / Елисеева Людмила Александровна. — Барнаул, 2005. - 206 с.
4. Іванова Л. І. Підготовка майбутніх учителів фізичної культури до фізкультурно-оздоровчої роботи з учнями загальноосвітніх навчальних закладів : дис. ... кандидата пед. наук : 13.00.04 «Теорія і методика фізического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры» / Іванова Любов Іванівна. - К., 2007. - 376 с.
5. Каменьщикова Г. А. Методика оздоровления в процес се физического воспитания младших школьников с нормальным и замедленным физическим развитием : автореф. дис. на соискание учёной степени канд. пед. наук : спец. 13.00.04 «Теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры» / Г. А. Каменьщикова. - Челябинск, 2001. - 19 с.
6. Мандриков В. Б. Вспомогательные и нетрадиционные средства в занятиях специального учебного отделения / В. Б. Мандриков, Л. В. Салазаникова. - Волгоград : ВолГМУ, 1995. - 70 с.
7. Мусхаріна Ю. Ю. Теоретичне обґрунтування комплексного підходу до оздоровлення школярів / Ю. Ю. Мусхаріна // Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школах. - Запоріжжя : Класичний приватний університет, 2011. — Вип. 17 (70). - С. 213-218.
8. Омельченко С. О. Теоретичні та методичні основи взаємодії соціальних інститутів суспільства в формуванні здорового способу життя учнів загальноосвітніх навчальних закладів : дис. ... доктора пед. наук : 13.00.05 «Соціальна педагогіка» / Омельченко Світлана Олександрівна. - Луганськ, 2008. - 431 с.
9. Рыбалкина С. В. Выбор средств физической подготовки школьников на основе учета их оздоровительной эффективности : автореф. дис. на соискание научной степени канд. пед. наук : спец. 13.00.04 «Теория и методика физического воспитания,

спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры» / С. В. Рыбалкина. - Малаховка, 1996. - 18 с.

10. Субота Н. П. Технології оздоровлення : навч.-метод. посіб. / Н. П. Субота. - Х. : ХНПУ ім. Г.С. Сковороди, 2010. - 124 с.

## References

1. Bakiko I. V. Poednannja bazovoї i variativnoї chastin programi z fi-zichnoї kul'turi shkoljariv : avtoref. dis. na zdobuttja naukovo- go stupenja kand. nauk z fiz. vihovannja i sportu : 24.00.02 «Fiz. kul'tura, fiz. vihovannja riznih grup naselennja» / I. V. Bakiko. - Lugans'k, 2007. — 17 s.
2. Butejko K. P. Metod Butejko. Opyt vnedrenija v medicinskuju praktiku / K. P. Butejko — M. : Patriot, 1990. — 223 s.
3. Eliseeva L. A. Podgotovka uchitelja fizicheskoj kul'tury k ispol'zovaniju netradicionnyh sredstv ozdorovlenija uchashhihsja na urokah i vo vneurochnoe vremja : dis. ... kand. ped. nauk : 13.00.08 / Eliseeva Ljudmila Aleksandrovna. — Barnaul, 2005. - 206 s.
4. Ivanova L. I. Pidgotovka majbutnih uchiteliv fizichnoї kul'turi do fizkul'turno-ozdorovchoї roboti z uchnjami zagal'noosvitnih navchal'nih za-kladiv : dis. ... kandidata ped. nauk : 13.00.04 «Teorija i metodika fizicheskogo vospitanija, sportivnoj trenirovki, ozdorovitel'noj i adaptivnoj fizicheskoj kul'tury» / Ivanova Ljubov Ivanivna. - K., 2007. - 376 s.
5. Kamen'shnikova G. A. Metodika ozdorovlenija v proces se fiziches'-kogo vospitanija mladshih shkol'nikov s normal'nym i zamedlenym fizicheskim razvitiem : avtoref. dis. na soiskanie uchjonoj stepeni kand. ped. nauk : spec. 13.00.04 «Teorija i metodika fizicheskogo vospitanija, sportivnoj trenirovki, ozdorovitel'noj i adaptivnoj fizicheskoj kul'tury» / G. A. Kamenshnikova. - Cheljabinsk, 2001. - 19 s.
6. Mandrikov V. B. Vspomogatel'nye i netradicionnye sredstva v zanjatjah special'nogo uchebnogo otdelenija / V. B. Mandrikov, L. V. Salaznikova. - Volgograd : VolGMU, 1995. - 70 s.
7. Musharina Ju. Ju. Teoretichne obgruntuвання kompleksnogo pidho-du do ozdorovlennja shkoljariv / Ju. Ju. Musharina // Pedagogika formuvannja tvorchoї osobistosti u vishnij i zagal'noosvitnij shkolah. - Zaporizhzhja : Kla'sichnij privatnij universitet, 2011. — Vip. 17 (70). - S. 213-218.
8. Omel'chenko S. O. Teoretichni ta metodichni osnovi vzaemodij soci'al'nih institutiv suspil'stva v formuvanni zdorovogo sposobu zhitlja uchniv zagal'noosvitnih navchal'nih zakladiv : dis. ... doktora ped. nauk : 13.00.05 «Social'na pedagogika» / Omel'chenko Svitlana Oleksandrivna. - Lugans'k, 2008. - 431 s.
9. Rybalkina S. V. Vybore sredstv fizicheskoj pidgotovki shkol'ni-kov na osnove ucheta ih ozdorovitel'noj jeffektivnosti : avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. ped. nauk : spec. 13.00.04 «Teorija i metodika fi-zicheskogo vospitanija, sportivnoj trenirovki, ozdorovitel'noj i adaptiv'noj fizicheskoj kul'tury» / S. V. Rybalkina. - Malahovka, 1996. - 18 s.
10. Subota N. P. Tehnologij ozdorovlennja : navch.-metod. posib. / N. P. Subota. - X. : HNPU im. G.S. Skovorodi, 2010. - 124 s.

## Реферат

ПРИОРИТЕТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Мусхарина Ю. Ю., Бабак В. В., Гутарева Н. В., Мартышина М.И., Гутарева А.В.

Ключевые слова: здоровье, дети и подростки, оздоровительные программы, нетрадиционные методы, физическое воспитание, оздоровление, родители, педагоги.

В статье анализируется состояние физкультурно-оздоровительной работы в общеобразовательных учебных заведениях на современном этапе. Доказывается необходимость и актуальность реформирования оздоровительной работы, предполагается активная позиция воспитанников и родителей на основании особенностей заболеваемости и изменения состава и количества специальных медицинских групп. В результате проведенного исследования установлено, что применение нетрадиционных методов приводит к улучшению показателей, характеризующих состояние кардио-респираторной функциональной системы.

## Summary

PRIORITIES AND PROSPECTS OF PHYSICAL CULTURE IN COMPREHENSIVE EDUCATIONAL INSTITUTIONS

Muskharina Yu. Yu., Babak V. V., Gutareva N. V., Martyshina M. I.

Key words: health, children and teenagers, improving programs, nonconventional methods, physical training, improvement, parents, teachers.

The article analyzes the state of sports and recreation activities in schools at the present stage. The necessity and relevance to improve health education is proved. This considerably depends on active position of schoolchildren and their parents, on the disease incidence rate, and changing special medical groups and a number of children involved. The result of the research demonstrated the nonconventional methods result in improving parameters characterizing the condition of cardio-respiratory functional system.

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.61-003.4-616.12

Абдельрахман Майсара

### СИМПТОМАТИЧНА РЕНАЛЬНА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ КІСТОЗНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК. ФАКТОРИ РОЗВИТКУ І МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ

Харківський національний медичний університет

*Дослідження останніх років дозволили розширити і доповнити сучасне уявлення про зв'язок кістозних захворювань нирок у виникненні та розвитку симптоматичної ренальної артеріальної гіпертензії. У статті розглядаються ситуації, що зумовлюють взаємини нирок та артеріальної гіпертензії. Описані типи ренальних гіпертензій і патогенез їх розвитку. Доведено, що симптоматична артеріальна гіпертензія спостерігається у хворих кістозними ураженнями нирок з частотою 20%. На думку більшості дослідників, ступінь вираженості артеріальної гіпертензії безпосередньо залежить від розмірів кісти, яка викликає більш виражену компресію ниркової паренхіми. Доплерографія являється неінвазивним способом визначення об'ємного артеріального ниркового кровотоку хворих з кістозними утвореннями нирок на тлі артеріальної гіпертензії.*

Ключові слова: ренальна артеріальна гіпертензія, кісти нирок, доплерографія.

Другим за поширеністю після больового синдрому клінічним симптомом кістозного захворювання нирки є артеріальна гіпертензія (АГ). [23, 36, 38,]. В той же час, зважаючи на вікову структуру пацієнтів, що звертаються за медичною допомогою з приводу кіст нирок, логічно вважати, що не завжди АГ у таких хворих має прямий патогенетичний зв'язок з рідинним утворенням нирки. В цьому випадку АГ виступає в асоціації з супутньою патологією у вигляді гіпертонічної хвороби [3, 4, 17,18].

Складність взаємин нирок і АГ обумовлена двома кардинально різними ситуаціями: по-перше, існування початкової патології нирок, що призводить до формування стійкої АГ і по-друге, наявність АГ, при якій ураження нирок розглядається у рамках гіпертонічної нефропатії [11, 15, 22].

Під ренальною артеріальною гіпертензією розуміють патологічний стан, що розвивається внаслідок стенозуючого захворювання ниркових артерій, що призводить до ушкодження ниркових механізмів регуляції гемодинаміки і характеризується тривалим і стійким підвищенням артеріального тиску (АТ)  $\geq 140/90$  мм рт. ст [47]. Вперше увагу на підвищення АТ при різних захворюваннях нирок звернув R. Tigerstedt et al. ще у 1898 році. Автори, аналізуючи отримані в ході експерименту дані, висловили припущення про існування в нирках в умовах ішемії певної хімічної речовини - реніну, що володіє вазопресорною дією [45].

В даний час вчені розділяють ренальні гіпертензії на три основні групи [12].

1. Паренхіматозні (ренопаренхімні) гіпертензії, що виникають внаслідок одно- або двостороннього ураження ниркової паренхіми

(частіше дифузного характеру);

2. Реноваскулярні гіпертензії, розвиток яких пов'язаний зі звуженням ниркових судин різного генезу.

3. Змішані гіпертензії, причинами яких стають як ураження самої ниркової тканини, так і порушення прохідності судин нирок внаслідок нефроптозу, пухлин та кіст нирок, поєднання природжених аномалій нирок і їх судин та ін.

*Паренхіматозна гіпертензія (ПГ).* Розвивається внаслідок захворювань, що залучають до процесу ниркову паренхіму, ниркові клубочки і внутрішньониркові судини, зокрема хронічного гломерулонефриту, хронічного пієлонефриту, діабетичної нефропатії, туберкульозу нирок, пухлин нирок, природжених аномалій (гіпоплазія, подвоєння, дистопія нирок, гідронефроз та ін.), амілоїдозу, полікістозу, а також вторинного ураження нирок при інших захворюваннях (системних захворюваннях сполучної тканини, васкулітів) [33].

У патогенезі цього стану виділяють два основні механізми: об'єм-натрій-залежний та активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Крім того, важливе значення має виснаження депресорних систем нирок. Зниження маси діючих нефронов в результаті ураження паренхіми нирок призводить до затримки натрію і води в організмі за рахунок зниження фільтрації натрію і посилення його реабсорбції, що в свою чергу сприяє гіпергідратації, гіперволемії, підвищенню серцевого викиду і, зрештою, розвитку АГ [3,14,26]. Ураження внутрішньониркових судин внаслідок склеротичних змін паренхіми або набряку інтерстиціальної тканини внаслідок запального процесу (імунного або інфекційного) може стати

причиною активації РААС [22].

**Реноваскулярная гіпертензія (РВГ).** РВГ - одна з найчастіших форм вторинної АГ і в 83% випадків обумовлена атеросклерозом ниркової артерії, в 10% - фіброзно-м'язовою дисплазією ниркових артерій. До інших причин відносять неспецифічні аортоартеріїт (хвороба Такаюсу), емболії і тромбози ниркових артерій та ін. (природжені стенози ниркових артерій, гіпоплазії судин нирок а ін.) [25,40].

Патогенез РВГ обумовлений зниженням перфузії нирки, що призводить до вивільнення реніну з міоепітеліальних клітин юстагломерулярного апарату (ЮГА) аферентної артеріоли. Активація АТ відбувається двома шляхами: 1) зниження АТ в постстенотичному сегменті ниркової артерії призводить до виділення реніну; 2) зредукований кровотік в нирці викликає зниження фільтрації натрію і призводить до його затримки, що також активує ЮГА, запускаючи увесь каскад РААС [1].

Вперше точку зору про взаємозв'язок простої кісти нирки та артеріальної гіпертензії висунув у 1942 році J.I. Farrel et al. [27]. У 1944 р. А.Е. Pears сповістив про випадок нормалізації АТ у хворого на просту кісту нирки після нефректомії. Згідно досліджень Steg A. et al. [42], симптоматична АГ спостерігається у хворих на кістозні ураженнями нирок з частотою майже 20%. На думку Terrada N. [44], основним чинником агресивної дії простої кісти на кровопостачання паренхіми нирки є високий тиск, що виникає в порожнині кістозного утворення. Середні показники тиску в порожнині кісти складають від 2,94 до 9,31 кілопаскаля або 300-500 мм рт. ст. [42]. Подібні цифри внутрішньопорожнинного тиску здатні викликати значну компресію нормальної тканини нирки. Така кіста, що стримується капсулою нирки, призводить до виражених атрофічних та ішемічних змін в нирковій паренхімі, що оточує рідину утворення. На думку більшості дослідників, ступінь вираженості АГ безпосередньо залежить від розмірів кісти, яка викликає більш виражену компресію ниркової паренхіми і, як наслідок, більші ішемічні зміни останньої [41]. Проте існують дані про клінічні спостереження пацієнтів із стійкою злоякісною АГ, обумовленою кістозним утворенням нирки невеликого розміру (3 см) [8].

Як вказувалося раніше, основною хімічною речовиною, що обумовлює розвиток АГ у пацієнтів, що страждають на кістозні ураження нирок, є ренін. Ренін - це протеолітичний фермент, що секретується клітинами ЮГА нирки в умовах ішемії. У крові ренін зв'язується з  $\alpha$ -глобуліном гіпертензіногеном, який секретується в печінці. В результаті біохімічної взаємодії цих речовин утворюється пресорний поліпептид ангіотензин-I. Останній під дією ангіотензин-перетворюючого ферменту відщепляє зі свого складу дві амінокислоти і перетворюється на ангіотензин-II, який і є щонайпотужнішим вазопресорним агентом [1,

35, 46]. Ангіотензин у свою чергу стимулює вироблення корою надниркових залоз мінералокортикоїдного гормону - альдостерону. Основними біологічними ефектами альдостерону є участь в обміні натрію, калію і в регуляції об'єму позаклітинної рідини [13]. Натрій під впливом альдостерону в надлишку відкладається в стінці артерій і призводить до затримки рідини в ендотеліальних тканинах та їх набряку, що обумовлює звуження просвіту судин і збільшення опору потоку крові. Втаких умовах різко підвищується чутливість судинної стінки до дії катехоламінів (адреналін, норадреналін), що призводить до системної вазоконстрикції та розвитку АГ [1, 30, 32].

Підсумовуючи вищесказане, логічне припущення, що після хірургічної корекції кістозного утворення нирки із стійким безрецидивним ефектом повинна настати нормалізація цифр АТ. У літературі наводяться дані про зниження АТ і нормалізації активності реніну плазми після спорожнення кіст [19, 24, 49]. Проте, тільки у 60-65% пацієнтів після оперативного лікування з приводу простої кісти нирки відзначається зниження цифр АТ до нормальних величин [10,31]. Н.С. Игнашин [7], аналізуючи 19 випадків поєднання простої кісти нирки з АГ на підставі даних доплерографії та результатів черезшкірної пункції, дійшов висновку, що тільки у 5 хворих підвищення АТ було пов'язане з простою кістою нирки. Спостереження Н.А. Лопаткина і Е.Б. Мазо [10] дозволяють вважати, що причинами АГ у хворих з простою кістою нирки являються: 1) стискання кістою магістральних ниркових судин; 2) стискання кістою внутрішньониркових судин з наступною атрофією паренхіми; 3) стискання кістою миски та верхньої третини сечоводу з порушенням уродинаміки. Точне встановлення цих моментів багато в чому визначає вибір методу лікування і поширює показання до спорожнення кісти незалежно від її локалізації. Таким чином, прогресуюча проста кіста нирки, поза сумнівом, викликає атрофічні зміни в паренхімі шляхом її стискання та може утрудняти пасаж сечі із-за компресії миски, чашок або верхньої третини сечоводу, сприяючи функціональним порушенням в нирках і верхніх сечових шляхах. Своєчасна ліквідація кісти або її спорожнення дозволяє врятувати нирку завдяки високим пластичним властивостям її паренхіми [7,18,22].

При розташуванні кісти в нижньому і середньому сегменті нирки існує високий ризик розвитку уродинамічних порушень. Неадекватний пасаж сечі по верхніх сечових шляхах є одним з ключових патогенетичних чинників розвитку пієлонефриту [10]. У свою чергу запальний процес стимулює дифузні склеротичні процеси в сполучній тканині, що призводить до склерозу ренальних судин і порушення гемодинаміки паренхіми нирки. Цей факт обумовлює розвиток ниркової ішемії з наступним формуванням симптоматичної АГ [14,22]. В той же час, при

локалізації кістозного утворення в області верхнього полюсу нирки існує вірогідність компресійної дії кісти на тканині надниркової залози внаслідок анатомічної близькості останнього. Механічний тиск рідинного утворення на анатомічні структури надниркової залози здатний спровокувати підвищення цифр АТ завдяки синтезу клітинами мозкового шару надниркових залоз у відповідь на компресію гормонів симпатoadреналової системи, які мають пряму судинозвужувальну дію [13,30,38].

При лабораторній діагностиці ренальної гіпертензії доцільним є оцінювання результатів аналізів сечі (глюкоза, білок, осад, лейкоцити, еритроцити), крові (глюкоза, гемоглобін, еритроцити, креатинін, сечовина, електроліти, холестерин, тригліцериди, тироксин), а також визначення активності реніну плазми [2,7,17]. За наявності більш інформативних методів діагностики традиційні рентгенологічні методи дослідження (оглядова і екскреторна урографія, ретроградна пієлографія) вже не можуть задовольняти сучасним вимогам діагностики простих кіст нирок. Вони повинні розглядатися як допоміжні методи, що дозволяють уточнити деякі анатомо-функціональні особливості нирок, визначити наявність або відсутність порушення відтоку сечі з нирки, супутніх урологічних патологічних змін [7, 21].

Завдяки високій інформативності ультразвукове дослідження (УЗД) в даний час стало одним з провідних методів виявлення простої кісти нирки. Дослідження дозволяє виявити кістозний характер об'ємного утворення, оцінити чіткість контурів, визначити розміри й локалізацію, уточнити взаємовідносини з прилеглими органами. У 90% спостережень цей метод дає можливість визначення подальшої тактики відносно хворого. Крім того, УЗД є одним з надійних методів контролю за безпекою виконання діагностичних і лікувальних пункцій кіст нирок. Цей метод є неінвазивним, економічно вигідним, не заподіює незручностей хворому, легко здійснимий, зазвичай не вимагає підготовки хворого, не залежить від функціонального стану нирок, не піддає ризику опромінення, дозволяє проводити динамічне спостереження і скринінг [5, 6,37,39,48].

Комп'ютерна томографія (КТ) нирок це найбільш точний метод діагностики кіст нирок для подальшого вирішення питання про можливий онкологічний процес, оцінки стану кровопостачання утворення, визначення розмірів, контурів, поширення утворення всередині і поза ниркою. КТ дозволяє отримати високоінформативне пряме зображення структури нирок і наявних новоутворень, в порівняльному аспекті судити про їх форму і величину, визначити значення "щільності" різних ділянок тканин [3,43]. Переваги КТ проявляються при виконанні так званої "методики посилення", яка полягає у внутрішньовенному введенні водорозчинних йодвмісних контрастних

препаратів. На відміну від кіст, злаякісні новоутворення накопичують рентгеноконтрастний препарат, при цьому щільність пухлини збільшується більш ніж на 5-15 HU [20].

З появою в арсеналі візуальних діагностичних методів ультразвукових апаратів з функцією доплерографії, з'явилася можливість вивчення гемодинаміки нирки з простою кістою. Проведення цього діагностичного методу особливе важливо при АГ, оскільки роль кістозних утворень нирки в генезі АГ визнається багатьма авторами [25,28]. Якісна оцінка структурного стану судини визначається за наступними критеріями: товщина стінки, прохідність судини (проходима або оклюзована), розмір судини (дилатація або гіпоплазія), рухливість судинної стінки (ригідність, гіперпульсація), напрям ходу судини (петля, вигин), наявність змін усередині судини (тромби, аневризми, стенози), а також стан периваскулярних тканин (наявність патологічних утворень). З впровадженням в клінічну практику вдосконалених ультразвукових апаратів стало можливим за допомогою кодування визначати напрями потоку крові, внаслідок чого до якісних характеристик додалися рівномірність фарбування судин, міра інтенсивності забарвлення потоку крові в нормі і при різних патологічних процесах в нирці [16,29,34,40]. Крім вищезгаданих класичних ознак ураження нирок дуже важливе значення має виявлення показників, що вказують на ранню доклінічну стадію ураження нирок. Дані світової літератури свідчать, що дуплексне сканування ниркових судин у поєднанні з кольоровим доплерівським картируванням є провідним методом для виявлення порушень внутрішньониркового кровотоку при різних захворюваннях нирок [16,18,23,29,34].

Дуже важливим етапом в клінічному застосуванні доплерографії при кістозних захворюваннях нирок з метою діагностики нефрогенного характеру АГ та її прогнозу стали з'явилися дослідження Н.С.Игнашина [7]. Автор розробив неінвазивні способи визначення об'ємного артеріального ниркового кровотоку хворих з кістозними утвореннями нирок на тлі АГ, що дозволяють кількісно оцінити асиметрію артеріального кровотоку і проводити динамічне спостереження за станом артеріального ниркового кровотоку після пункції кісти. Методика дозволяє провести диференціальну діагностику АГ у хворих кістозними утвореннями нирок. Водночас вона може застосовуватися для динамічного контролю гемодинаміки нирки після пункції кіст і аспірації вмісту. Спосіб не має побічних ефектів і шкідливих дій на хворого.

Таким чином, незважаючи на велику кількість публікацій, присвячених проблемі розвитку симптоматичної ренальної АГ у пацієнтів, що страждають на кістозні ураження нирок, багато аспектів цієї клінічної проблеми залишаються не до



кінця з'ясованими, а застосування сучасних діагностичних методів вимагає подальшого усебічного вивчення.

### Література

- Алмазов В.А. Артериальная гипертензия и почки / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто. - СПб. : Изд-во СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 1999. - 296 с.
- Аляев Ю.Г. Диагностика и лечение жидкостных образований почек и забрюшинного пространства / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, Т.Г. Маркосян. - Смоленск : Маджента, 2007. - 160 с.
- Арабидзе Г.Г. Гипертоническая болезнь и почечные гипертонии (структурное и функциональные исследования почек с использованием динамической компьютерной томографии) / Г.Г. Арабидзе, Г.Н. Погребная, Р.И. Соколова, О.А. Коздоба / Кардиология. - 1989. - № 11. - С. 53-56.
- Ватазин А. В. Артериальная гипертензия при заболеваниях почек / А. В. Ватазин. - Москва : МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, 2010. - 35 с.
- Варданян Т.Д. Диагностическое значение ультразвукового сканирования у больных с заболеваниями почек и надпочечников, сопровождающимися гипертензией / Т.Д. Варданян, Р.И. Мегрелишвили // Кровообращение. - 1980. - Т. 13, № 5. - С. 54-60.
- Гапченко Н.Д. Ультразвуковые методы исследования в оценке кровотока в почечных артериях : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.40 «Урология» / Н.Д. Гапченко. - Москва, 1990. - 21 с.
- Игнашин Н.С. Инвазивные ультразвуковые вмешательства в диагностике и лечении урологических заболеваний : автореф. дисс. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.00.40 «Урология» / Н.С. Игнашин. - Москва, 1989. - 44 с.
- Комяков Б.К. Артериальная гипертензия, вызванная кистой почки небольших размеров / Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев // Урология. - 2009. - № 1. - С. 66-67.
- Костюкевич О.И. Артериальная гипертензия и почки: вместе навеки? Можно ли разорвать порочный круг / О.И. Костюкевич // Рус. мед. журн. - 2010. - Т. 18, № 22. - С. 1332-1337.
- Лопаткин Н.А. Простая киста почки / Н.А. Лопаткин, Е.Б. Мазо. - М. : Медицина, 1982. - 192 с.
- Мухин А.Н. Артериальная гипертония при хронических заболеваниях почек (ренопаренхиматозные артериальные гипертонии) / А.Н. Мухин, В.В. Фомин / В кн. : Руководство по артериальной гипертонии. Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. - М. : МедиаМедика, 2005. - С. 117-135.
- Пелешук А.П. Практическая нефрология / [А.П. Пелешук, Л.А. Пыриг, Н.Я. Мельман и др.]. - Киев : Здоровье, 1983. - 344 с.
- Салынов А.В. Причина и профилактика артериальной гипертензии у больных нефролитиазом после дистанционной литотрипсии : дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.40 «Урология» / В. Салынов. - Рязань, 2006. - 138 с.
- Серов В.В. Почки и артериальная гипертензия / В.В. Серов, М.А. Пальцев. - М. : Медицина, 1993. - 256 с.
- Соловьева А.В. Симптоматические артериальные гипертензии при болезнях почек / А.В. Соловьева // Сочетанная патология в клинической практике : сб. науч. тр., посвящ. юбилею Засл. деятеля науки РФ проф. В.Я. Гармаша. - Рязань, 2011. - С. 10-11.
- Чалый М.Е. Оценка органного кровообращения при объемных образованиях почки с применением цветной эходоплерографии : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.40 «Урология» / М.Е. Чалый - Москва, 1999. - 24 с.
- Чихладзе Н.М. Артериальная гипертония и почки / Н.М. Чихладзе, И.Е. Чазова // Consilium Medicum. - 2015. - № 17 (10). - С. 8-12.
- Al-Said J. Reduced renal function in patients with simple renal cysts / J. Al-Said, M.A. Brumback, S. Moghazi [et al.] // Kidney Int. - 2004. - Vol. 65. - P. 2303-2308.
- Bjerre P. Pressure measurement in renal cysts / P. Bjerre, B. Lindqvist, G. Michaelson // Scand. J. Clin. Lab. Invest. - 2001. - Vol. 27. - P. 135-138.
- Brian D. Imaging of Renal Masses Interpreted on CT to Be Suspicious / D. Brian, M.R. Davison // AJR. - 2000. - Vol. 174. - P. 1017-1022.
- Bruyn R. Imaging in cystic renal disease / R. Bruyn, I. Gordon // Arch. Dis. Child. - 2000. - Vol. 83. - P. 401-407.
- Campese V.M. Hypertension in renal parenchymal disease: why is it so resistant to treatment? / V.M. Campese, N. Mitra, D. Sandee // Kidney Int. - 2006. - Vol. 69 (6). - P. 967-973.
- Chin H.J. The clinical significances of simple renal cyst: is it related to hypertension or renal dysfunction? / H.J. Chin, H. Ro, H.J. Lee [et al.] // Kidney Int. - 2006. - Vol. 70. - P. 1468-1473.
- Chung B.H. Comparison of single and multiple sessions of percutaneous sclerotherapy for simple renal cyst / B.H. Chung, J.H. Kim, C.H. Hong // BJU Int. - 2000. - Vol. 85, № 6. - P. 626-627.
- Dubbins P.A. Renal artery stenosis: duplex Doppler evaluation / P.A. Dubbins // Br. J. Radiol. - 1986. - Vol. 59. - P. 225-229.
- Goodfriend T.L. Angiotensins: actions and receptors / T.L. Goodfriend / In : Hypertension S. Oparil, M. Weber. - 2000. - P. 11-13.
- Farrell J.I. Hypertension caused by unilateral renal compression / J.I. Farrell, R.H. Young // JAMA. - 1942. - Vol. 118. - P. 711-712.
- Hashimoto Y. Usefulness of power Doppler ultrasound in a patient with renal cell carcinoma in the wall of a simple renal cyst / Y. Hashimoto, G. Kimura, N. Tsuboi // Hinyokika Kyo. - 2001. - Vol. 47, № 5. - P. 325-327.
- Herment A. Principles of colour imaging of blood flow / A. Herment, J.P. Gughelmi // II European Journal of Ultrasound. - 1994. - Vol. 1, № 2. - P. 196-204.
- Hoar T.D. III. Simple renal cyst and high renin hypertension cured by cyst decompression / T.D. Hoar III, P. O'Brien // J. Urol. - 1976. - Vol. 1 (15). - P. 326-327.
- Holmberg G. Significance of simple renal cysts and percutaneous cyst puncture on renal function / G. Holmberg, S.O. Hietala, K. Karp [et al.] // Scan. J. Urol. Nephrol. - 1994. - Vol. 28. - P. 35-38.
- Johnson J.D. High renin hypertension associated with renal cortical cyst / J.D. Johnson, H.M. Radwin // Urology. - 1976. - Vol. 7. - P. 508-511.
- Keller G. Nephron number in patients with primary hypertension / G. Keller, G. Zimmer, G. Mall [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2003. - Vol. 348. P. 101-108.
- Kuijpers D. Renal masses: value of Doppler ultrasound in the differential diagnosis / D. Kuijpers, R.H. Kruyt, M. Oudkerk // J. Urol. - 1994. - Vol. 151, № 2. - P. 326-328.
- Li P. Angiotensin-(1-7) enhances the effects of angiotensin II on the cardiac sympathetic afferent reflex and sympathetic activity in rostral ventrolateral medulla in renovascular hypertensive rats / P. Li, F. Zhang, H.J. Sun [et al.] // J. Am. Soc. Hypertens. - 2015. - Vol. 9 (11). - P. 865-877.
- Luscher T.F. Simple renal cyst and hypertension: cause or coincidence? / T.F. Luscher, C. Wanner, W. Siegenthaler [et al.] // Clin. Nephrol. - 1986. - Vol. 26. - P. 91-95.
- Park J.W. The prevalence of simple renal cysts studied by ultrasonography, and the relations to age and hypertension / J.W. Park, M.Y. Nam, D. Rheu [et al.] // Korean J. Nephrol. - 1998. - Vol. 17. - P. 896-904.
- Pedersen J.F. Significant association between simple renal cysts and arterial blood pressure / J.F. Pedersen, S.A. Emamian, M.B. Nielsen // Br. J. Urol. - 1997. - Vol. 79. - P. 688-692.
- Ravine D. An ultrasound renal cyst prevalence survey: specificity data for inherited renal cystic diseases / D. Ravine, R.N. Gibson, J. Donlan [et al.] // Am. J. Kidney Dis. - 1993. - Vol. 22. - P. 803-807.
- Robertson R. Renal artery stenosis: the use of Doppler ultrasound as a screening technique / R. Robertson, A. Murphy, P.A. Anbbsins // Br. J. Radiol. - 1988. - Vol. 61. - P. 196-201.
- Rockson S.G. Solitary renal cyst with segmental ischemia and hypertension / S.G. Rockson, R.A. Stone, J.C. Gunnells Jr. // J. Urol. - 1974. - Vol. 112. - P. 550-552.
- Steg A. Les affections kystiques du rein de 1 adulte (65-e section AFU (Paris, Oct., 1975) / A. Steg // J. U. Nephrol. - 1975. - Vol. 81. - P. 21.
- Tada S. The incidence of simple renal cyst by computed tomography / S. Tada, J. Yamagishi, H. Kobayashi [et al.] // Clin. Radiol. - 1983. - Vol. 34. - P. 437-439.
- Terada N. The natural history of simple renal cysts / N. Terada, K. Hioka, Y. Matusta [et al.] // J. Urol. - 2002. - Vol. 167. - P. 21-23.
- Tigerstedt R. Niere und Kreislauf / R. Tigerstedt, P. Bergmann // Scand. Arch. Physiol. - 1898. - Vol. 8. - P. 223-271.
- Weber M.A. Angiotensin II receptor blockers. In Hypertensia / M. Weber, S. Oparil. - 2000. - P. 377-378.
- World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis. - Geneva : World Health Organization, 2013. - Режим доступа [http://ish-world.com/downloads/pdf/global\\_brief\\_hypertension.pdf](http://ish-world.com/downloads/pdf/global_brief_hypertension.pdf).
- Yamagishi F. Age-related occurrence of simple renal cysts studied by ultrasonography / F. Yamagishi, N. Kitahara, W. Mogi [et al.] // Klin. Wochenschr. - 2008. - Vol. 66. - P. 385-387.
- Zerem E. Simple renal cysts and arterial hypertension: does their evacuation decrease the blood pressure? / E. Zerem, G. Imamovic, S. Omerovic // J. Hypertens. - 2009. - Vol. 27. - P. 2074-2078.

### References

- Almazov V.A. Arterial'naja gipertenzija i pochki / V.A. Almazov, E.V. Shljahito. - SPb. : Izd-vo SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova, 1999. - 296 s.
- Aljaev Ju.G. Diagnostika i lechenie zhidkostnyh obrazovanij pochek i zabrjushinnogo prostranstva / Ju.G. Aljaev, V.A. Grigorjan, T.G. Markosjan. - Smolensk : Madzhenta, 2007. - 160 s.

3. Arabidze G.G. Gipertonicheskaia bolezn' i pochechnye gipertonii (strukturnoe i funktsional'nye issledovaniia pochek s ispol'zovaniem dinamicheskoi kompjuternoi tomografii) / G.G. Arabidze, G.N. Pogrebnaia, R.I. Sokolova, O.A. Kozdoba / Kardiologija. - 1989. - № 11. - S. 53-56.
4. Vatazin A. V. Arterial'naja gipertenzija pri zabolevanijah pochek / A. V. Vatazin. - Moskva : MONIKI im. M. F. Vladimirovskogo, 2010. - 35 s.
5. Vardanian T.D. Diagnosticheskoe znachenie ultrazvukovogo skanirovaniia u bol'nyh s zabolevanijami pochek i nadpochechnikov, soprovozhdajushchiesja gipertenziej / T.D. Vardanian, R.I. Megrel'skii // Krovoobrashhenie. - 1980. - T. 13, № 5. - S. 54-60.
6. Gapchenko N.D. Ultrazvukovyie metody issledovaniia v ocenke krovoтока v pochechnykh arterijah : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.40 «Urologija» / N.D. Gapchenko. - Moskva, 1990. - 21 s.
7. Ignashin N.S. Invazivnye ultrazvukovyie vmeshatel'stva v diagnostike i lechenii urologicheskikh zabolevanij : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni doktora med. nauk : spec. 14.00.40 «Urologija» / N.S. Ignashin. - Moskva, 1989. - 44 s.
8. Komjakov B.K. Arterial'naja gipertenzija, vyzvannaja kistoj pochki nebol'shih razmerov / B.K. Komjakov, B.G. Guliev // Urologija. - 2009. - № 1. - S. 66-67.
9. Kostjuevich O.I. Arterial'naja gipertenzija i pochki: vmeste naveki? Mozhno li razorvat' porochnyj krug / O.I. Kostjuevich // Rus. med. zhurn. - 2010. - T. 18, № 22. - S. 1332-1337.
10. Lopatkin N.A. Prostaja kista pochki / N.A. Lopatkin, E.B. Mazo. - M. : Medicina, 1982. - 192 s.
11. Muhin A.N. Arterial'naja gipertonija pri hronicheskikh zabolevanijah pochek (renoparenhimatoznye arterial'nye gipertonii) / A.N. Muhin, V.V. Fomin / V kn. : Rukovodstvo po arterial'noj gipertonii. Pod red. E.I. Chazova, I.E. Chazovoj. - M. : MediaMedika, 2005. - S. 117-135.
12. Peleshuk A.P. Prakticheskaja nefrologija / [A.P. Peleshuk, L.A. Pyrig, N.Ja. Mel'man i dr.]. - Kiev : Zdorov'e, 1983. - 344 s.
13. Salynov A.B. Prichina i profilaktika arterial'noj gipertenzii u bol'nyh nefrolitiazom posle distancionnoj litotripsii : dis. kand. med. nauk : spec. 14.00.40 «Urologija» / B. Salynov. - Rjazan', 2006. - 138 s.
14. Serov V.V. Pochki i arterial'naja gipertenzija / V.V. Serov, M.A. Pal'cev. - M. : Medicina, 1993. - 256 s.
15. Solov'eva A.B. Simptomaticheskie arterial'nye gipertenzii pri boleznjah pochek / A.B. Solov'eva // Sochetannaja patologija v klinicheskoi praktike : sb. nauch. tr., posvjashh. jubileju Zasl. dejatelja nauki RF prof. V.Ja. Garmasha. - Rjazan', 2011. - S. 10-11.
16. Chalyj M.E. Ocenka organnogo krovoobrashhenija pri obsemnyh obrazovanijah pochki s primeneniem cvetnoj jehodopplerografii : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.40 «Urologija» / M.E. Chalyj - Moskva, 1999. - 24 s.
17. Chihladze N.M. Arterial'naja gipertonija i pochki / N.M. Chihladze, I.E. Chazova // Consilium Medicum. - 2015. - № 17 (10). - S. 8-12.
18. Al-Said J. Reduced renal function in patients with simple renal cysts / J. Al-Said, M.A. Brumback, S. Moghazi [et al.] // Kidney Int. - 2004. - Vol. 65. - P. 2303-2308.
19. Bjerre P. Pressure measurement in renal cysts / P. Bjerre, B. Lindqvist, G. Michaelson // Scand. J. Clin. Lab. Invest. - 2001. - Vol. 27. - P. 135-138.
20. Brian D. Imaging of Renal Masses Interpreted on CT to Be Suspicious / D. Brian, M.R. Davison // AJR. - 2000. - Vol. 174. - P. 1017-1022.
21. Bruyn R. Imaging in cystic renal disease / R. Bruyn, I. Gordon // Arch. Dis. Child. - 2000. - Vol. 83. - P. 401-407.
22. Campese V.M. Hypertension in renal parenchymal disease: why is it so resistant to treatment? / V.M. Campese, N. Mitra, D. Sandee // Kidney Int. - 2006. - Vol. 69 (6). - P. 967-973.
23. Chin H.J. The clinical significances of simple renal cyst: is it related to hypertension or renal dysfunction? / H.J. Chin, H. Ro, H.J. Lee [et al.] // Kidney Int. - 2006. - Vol. 70. - P. 1468 - 1473.
24. Chung B.H. Comparison of single and multiple sessions of percutaneous sclerotherapy for simple renal cyst / B.H. Chung, J.H. Kim, C.H. Hong // BJU Int. - 2000. - Vol. 85, № 6. - P. 626-627.
25. Dubbins P.A. Renal artery stenosis: duplex Doppler evaluation / P.A. Dubbins // Br. J. Radiol. - 1986 - Vol. 59. - P. 225-229.
26. Goodfriend T.L. Angiotensins: actions and receptors / T.L. Goodfriend / In : Hypertension S. Oparil, M. Weber. - 2000. - P. 11-13.
27. Farrell J.I. Hypertension caused by unilateral renal compression / J.I. Farrell, R.H. Young // JAMA. - 1942. - Vol. 118. - P. 711-712.
28. Hashimoto Y. Usefulness of power Doppler ultrasound in a patient with renal cell carcinoma in the wall of a simple renal cyst / Y. Hashimoto, G. Kimura, N. Tsuboi // Hinyokika Kiyo. - 2001. - Vol. 47, № 5. - P. 325-327.
29. Herment A. Principles of colour imaging of blood flow / A. Herment, J.P. Gughelmi // Il European Journal of Ultrasound. - 1994. - Vol. 1, № 2. - P. 196-204.
30. Hoard T.D. III. Simple renal cyst and high renin hypertension cured by cyst decompression / T.D. Hoard III, P. O'Brien // J. Urol. - 1976. - Vol. 1 (15). - P. 326 -327.
31. Holmberg G. Significance of simple renal cysts and percutaneous cyst puncture on renal function / G. Holmberg, S.O. Hietala, K. Karp [et al.] // Scan. J. Urol. Nephrol. - 1994. - Vol. 28. - P. 35-38.
32. Johnson J.D. High renin hypertension associated with renal cortical cyst / J.D. Johnson, H.M. Radwin // Urology. - 1976. - Vol. 7. - P. 508-511.
33. Keller G. Nephron number in patients with primary hypertension / G. Keller, G. Zimmer, G. Mall [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2003. - Vol. 348. - P. 101-108.
34. Kuipers D. Renal masses: value of Doppler ultrasound in the differential diagnosis / D. Kuipers, R.H. Krut, M. Oudkerk // J. Urol. - 1994. - Vol. 151, № 2. - P. 326-328.
35. Li P. Angiotensin-(1-7) enhances the effects of angiotensin II on the cardiac sympathetic afferent reflex and sympathetic activity in rostral ventrolateral medulla in renovascular hypertensive rats / P. Li, F. Zhang, H.J. Sun [et al.] // J. Am. Soc. Hypertens. - 2015. - Vol. 9 (11). - P. 865-877.
36. Luscher T.F. Simple renal cyst and hypertension: cause or coincidence? / T.F. Luscher, C. Wanner, W. Siegenthaler [et al.] // Clin. Nephrol. - 1986. - Vol. 26. - P. 91 - 95.
37. Park J.W. The prevalence of simple renal cysts studied by ultrasonography, and the relations to age and hypertension / J.W. Park, M.Y. Nam, D. Rheu [et al.] // Korean J. Nephrol. - 1998. - Vol. 17. - P. 896-904.
38. Pedersen J.F. Significant association between simple renal cysts and arterial blood pressure / J.F. Pedersen, S.A. Emamian, M.B. Nielsen // Br. J. Urol. - 1997. - Vol. 79. - P. 688-692.
39. Ravine D. An ultrasound renal cyst prevalence survey: specificity data for inherited renal cystic diseases / D. Ravine, R.N. Gibson, J. Donlan [et al.] // Am. J. Kidney Dis. - 1993. - Vol. 22. - P. 803-807.
40. Robertson R. Renal artery stenosis: the use of Doppler ultrasound as a screening technique / R. Robertson, A. Murphy, P.A. Anbbsins // Br. J. Radiol. - 1988. - Vol. 61. - P. 196-201.
41. Rockson S.G. Solitary renal cyst with segmental ischemia and hypertension / S.G. Rockson, R.A. Stone, J.C. Gunnells Jr. // J. Urol. - 1974. - Vol. 112. - P. 550 - 552.
42. Steg A. Les affections kystiques du rein de 1 adulte (65-e section AFU (Paris, Oct., 1975) / A. Steg // J. U. Nephrol. - 1975. - Vol. 81. - P. 21.
43. Tada S. The incidence of simple renal cyst by computed tomography / S. Tada, J. Yamagishi, H. Kobayashi [et al.] // Clin. Radiol. - 1983. - Vol. 34. - P. 437 - 439.
44. Terada N. The natural history of simple renal cysts / N. Terada, K. Ihioka, Y. Matusta [et al.] // J. Urol. - 2002. - Vol. 167. - P. 21-23.
45. Tigerstedt R. Niere und Kreislauf / R. Tigerstedt, P. Bergmann // Scand. Arch. Physiol. - 1898. - Vol. 8. - P. 223-271.
46. Weber M.A. Angiotensin II receptor blockers. In Hypertensia / M. Weber, S. Oparil. - 2000. - P. 377-378.
47. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis. - Geneva : World Health Organization, 2013. - Rezhim dostupu [http://ish-world.com/downloads/pdf/global\\_brief\\_hypertension.pdf](http://ish-world.com/downloads/pdf/global_brief_hypertension.pdf).
48. Yamagishi F. Age-related occurrence of simple renal cysts studied by ultrasonography / F. Yamagishi, N. Kitahara, W. Mogi [et al.] // Klin. Wochenschr. - 2008. - Vol. 66. - P. 385-387.
49. Zerem E. Simple renal cysts and arterial hypertension: does their evacuation decrease the blood pressure? / E. Zerem, G. Imamovic, S. Omerovic // J. Hypertens. - 2009. - Vol. 27. - P. 2074-2078.

## Резюме

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ РЕНАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ КИСТОЗНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПОЧЕК. ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ  
Абдельрахман Майсара

Ключевые слова: ренальная артериальная гипертензия, кисты почек, доплерография.

Исследования последних лет позволили расширить и дополнить современное представление о связи кистозных заболеваний почек в возникновении и развитии симптоматической ренальной артериальной гипертензии. В статье рассматриваются ситуации, обуславливающие взаимоотношения по-

чек и артериальной гипертензии. Описаны типы ренальных гипертензий и патогенез их развития. Доказано, что симптоматическая артериальная гипертензия наблюдается у больных кистозными поражениями почек с частотой 20%. По мнению большинства исследователей, степень выраженности артериальной гипертензии напрямую зависит от размеров кисты, которая вызывает более выраженную компрессию почечной паренхимы. Допплерография является неинвазивным способом определения объемного артериального почечного кровотока больных с кистозными образованиями почек на фоне артериальной гипертензии.

### Summary

SYMPTOMATIC RENAL ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CYSTIC DISEASES OF KIDNEYS FACTORS OF GENESIS AND DIAGNOSTICS METHODS

Abdelrahman Maisara

Key words: renal arterial hypertension, kidney cyst, dopplerography.

Recent researches enable to lay out the specifics of modern conception on the role of the cystic diseases of kidneys, their aetiology and the development of symptoms of renal arterial hypertension. The article deals with the situations that stipulate the correlation between kidneys and arterial hypertension. The types of renal hypertension and pathogenesis are described. Symptomatic arterial hypertension is proved to be observed in patients with renal cystic lesion with the occurrence rate of 20%. According to majority of researchers, the intensity of arterial hypertension directly depends on the dimensions of cyst that causes more evident compression of the kidney parenchyma. Dopplerography is a non-invasive method to determine a volumetric arterial renal blood flow of patients with cysts in kidneys against the background of arterial hypertension.

УДК 611.813.9

**Боягина О.Д.**

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОЗОЛИСТОМ ТЕЛЕ КАК О СПАЙКЕ НОВОГО ПЛАЩА

Харьковский национальный медицинский университет

*В данной статье рассмотрены вопросы строения мозолистого тела и его кровоснабжения согласно современным представлениям. Мозолистое тело представляет собой поперечный пласт нервных волокон, которые соединяют клетки новой коры обоих полушарий. При этом в колене мозолистого тела сомкнуты межполушарные волокна лобных долей, в его стволе сосредоточены волокна лобных и теменных долей, а в валике сходятся волокна затылочных и задних отделов височных долей. По существующим представлениям интеграция передних отделов височных долей осуществляется отдельно посредством передней спайки. Мозолистому телу принадлежат опоясывающие его по верхней поверхности медиальные и латеральные полосы, которые по данным литературы осуществляют ассоциативные взаимодействия между отдаленными друг от друга образованиями лимбического мозга. Мозолистое тело характеризуется наличием в нем жироподобного вещества – миелина, который представляет собой липопротеидный комплекс, содержащий холестерин, фосфолипиды и гликолипиды. Миелин находится в структурированной форме, образуя оболочки для отростков нервных клеток. Согласно последним данным мозолистое тело взрослого человека содержит 70% миелинизированных и 30% немиелинизированных волокон. Основными источниками кровоснабжения мозолистого тела являются передние мозговые артерии, которые анастомозируют с ветвями задних мозговых артерий. Венозный отток крови от мозолистого тела осуществляется по венозному руслу, которое локализовано под мозолистым телом, принадлежа в основном сосудисто-эпителиальному покрову и сосудистому сплетению третьего желудочка, откуда кровь оттекает в большую вену мозга. В настоящее время вопрос о принципе конструктивной организации гемомикроциркуляторного русла мозолистого тела остается открытым.*

Ключевые слова: мозолистое тело, колена, ствол, валик, миелинизированные волокна, кровоснабжение.

Данная работа является фрагментом НИР кафедры анатомии человека ХНМУ «Морфологические особенности органов и систем тела человека на этапах онтогенеза», № государственной регистрации 0114U004149.

Ассоциативная интеграция между двумя полушариями большого мозга осуществляется, как известно, посредством спаек белого вещества, среди которых самой большой и плотной является мозолистое тело (*corpus callosum*), привлекавшее к себе интерес, начиная примерно с 16 века. В течение долгого времени оно считалось «местом души», пока в 18 веке Франц Йозеф Галь и Иоганн Шпрунгайм путем рассечения

мозга не обнаружили и описали пучки нервных волокон, проходящих через него и соединяющих два полушария. После этого, в результате многочисленных исследований, выяснилось, что его известные функции включают в себя: межполушарный обмен информацией, интеграцию входящей информации, достигающей одного или обоих полушарий, содействие некоторым видам корковой активности и торможение корковых

функций. Недавно было показано, что размер мозолистого тела у человека положительно коррелирует с интеллектом, а его целостность имеет важное значение для когнитивных представлений [5, 6].

В связи с тем, что мозолистое тело представляет собой спайку между новыми отделами полушарий, его называют спайкой нового плаща (*commisura neopallii*), хотя считается, что коммиссуральные связи между его противоположными отделами этим не ограничиваются; мозолистое тело, согласно данным литературы, дополняется передней спайкой (*commisura anterior*), которая у человека в основном связывает переднемедиальные отделы височных долей, то есть те участки новой коры, в которые не заходят волокна мозолистого тела [11].

Таким образом, мозолистое тело представляет собой поперечный пласт нервных волокон (согласно некоторым данным через него проходит около  $10^6$  аксонов), которые соединяют клетки новой коры обоих полушарий. Обычно с ним знакомятся на медиальной поверхности отдельного полушария, на котором оно представляется в виде неравномерной по толщине дугообразной пластинки. В таком ракурсе в мозолистом теле выделяется в основном три отдела: 1) задняя часть, в виде тупого утолщения – валика (*splenium*), свободно нависающего над передним отделом четверохолмия среднего мозга; 2) средняя, самая длинная часть – ствол (*truncus*) и 3) круто изогнутая дугой книзу передняя часть – колено (*genu*), которое, истончаясь, переходит в клюв (*rostrum*), продолжающийся в терминальную пластинку, соединяющуюся с передней спайкой мозга (*commisura anterior*). Издавна известно, что в колене мозолистого тела сомкнуты межполушарные волокна лобных долей, в его стволе сосредоточены волокна лобных и теменных долей, а в валике сходятся волокна затылочных и задних отделов височных долей [1]. Как было указано выше, интеграция передних отделов височных долей осуществляется посредством передней спайки.

В целом же мозолистое тело более сложное по общей конфигурации и распространенности в толще полушарий и между ними, где оно представляет собой свободную часть в виде неравномерной по толщине пластинки, ширина которой соразмерна таковой межполушарной срединной щели. В связи с этим в свободной (межполушарной) части мозолистого тела выделяют две поверхности – верхнюю и нижнюю, которые изогнуты в соответствии с его боковым профилем, описанным выше. На верхней поверхности в некоторых местах просматриваются через тонкий слой серого покрытия (*induseum griseum*) поперечные полоски, являющиеся внешним отражением транзитно проходящих через мозолистое тело пучков межполушарных (кортико-кортикальных) нервных волокон. Само серое покрытие, по данным литературы, изучено крайне

поверхностно; сведения о нем ограничиваются только двумя краткими замечаниями, по одному из которых оно является остатком гиппокампа, а по другому – представляет собой истонченную мозговую кору, как переход ее из противоположных поясных извилин. Кроме того, верхняя поверхность межполушарной части мозолистого тела привлекает внимание наличием продольно протянутых по ней, несколько возвышающихся полосок, среди которых выделяются две срединно сближенных (*striae longitudinales mediales*) и пара боковых (*striae longitudinales laterales*), граничащих с поясной извилиной. Спереди срединные продольные полоски, опоясывая колено мозолистого тела, достигают подмозолистой извилины, а сзади продолжают под валиком, достигая гиппокампальной зоны в виде зубчатой извилины [7, 9, 13, 15]. Примерно той же ориентации по направлению придерживаются и боковые полоски, в чем просматривается кольцевая замкнутость в структурах лимбического мозга. По данным литературы, эти полоски представлены пучками нервных волокон, которые осуществляют ассоциативные взаимодействия между отдаленными друг от друга древними образованиями плаща.

Нижняя поверхность мозолистого тела примечательна тем, что несколько кзади от середины его ствола с ней сращено тело мозгового свода (*fornix cerebri*), относящегося также к лимбическому мозгу и поэтому имеющему характерную кольцевую форму строения. В связи с тем, что он состоит из нервных волокон, соединяющих сосковидные тела с гиппокампом, его следует всецело относить к сфере обонятельного мозга, то есть к старой формации плаща (*архипаллиум*).

Но этим не заканчивается рассмотрение морфологических связей мозолистого тела с другими образованиями. Не может не обратить внимание, что пространство между передней частью ствола, коленом и клювом мозолистого тела с одной стороны, и колонками мозгового свода – с другой, затянута двумя, срединно расположенными, тонкими пластинками мозгового вещества, которые разделены между собой узким пространством шириной примерно в 1 мм – это так называемая прозрачная перегородка [12].

Описанное выше относится только к промежуточной, свободной, межполушарной части мозолистого тела, через которое, в упрощенном понимании, транзитно проходят в обоих направлениях нервные волокна, осуществляющие ассоциативное взаимодействие между одноименными (симметричными) и разноименными (асимметричными) корковыми центрами нового плаща противоположных полушарий. Поэтому, будучи предельно сконцентрированными в ограниченном объеме собственно мозолистого тела, совокупности данных нервных волокон, входя в полушария, веерообразно рассредото-

чиваются в их белом веществе, формируя в нем разнонаправленные слоистые пласты, которые анатомически обнаруживаются путем тупого механического расслоения вещества полушарий плотно фиксированного головного мозга. Благодаря такому методу препарирования удается визуально обнаружить разные траектории, по которым нервные волокна, проходя через мозолистое тело, соединяют определенные доли полушарий. Так лобные доли сопряжены между собой кривыми дугами, по форме получившие название малых щипцов. Затылочные доли объединены подобными по конфигурации, но более широкими дугами – большими щипцами. В промежуточном положении между ними распределяются связи между теменными и задними отделами височных долей. Заметно, что данная миелоархитектоника белого вещества комиссурального типа имеет строго упорядоченную геометрическую форму, которая все же усложнена другими направлениями волокон, относящихся к односторонним ассоциативным и проекционным проводящим путям. В связи с этим возникает сомнение в правомерности так широко трактовать понятие мозолистого тела, как это делается во всех руководствах по анатомии. По нашему мнению целесообразнее ограничиться понятием его как промежуточного, ограниченного в своих пределах, анатомического образования, состоящего из плотно сконцентрированных нервных волокон, которые переходят через него из континуума белого вещества одного полушария в другое, осуществляя тем самым двухстороннее взаимодействие между их функционально разными корковыми центрами.

Зная, что энграммы последних закладываются и постепенно формируются в генетически предопределенных зонах коры нового плаща (неокортексе) после рождения в процессе индивидуальной жизни, можно априори говорить о возрастном увеличении комиссуральных связей между ними, что должно приводить к количественному увеличению нервных волокон в мозолистом теле в соответственном порядке их распределения по разным его частям. Здесь следует заметить, что спустя два месяца после рождения данный процесс не должен сопровождаться пропорциональным увеличением нервных клеток соответствующих зон неокортекса. Надо полагать, что начиная именно с этого возраста нарастающее увеличение количества нервных волокон будет сопряжено с пропорциональным размерным увеличением мозолистого тела в целом, при котором относительная плотность (концентрация) нервных волокон в единице его объема до определенного возраста будет оставаться неизменной. Вполне возможно, что зависимость между увеличением количества нервных проводников и ростом мозолистого тела не будет являться равномерной по отдельным его частям из-за разного по времени формирования корковых центров. Не исключено, что

данные несоразмерности будут иметь индивидуальный характер, что зависит не только от фенотипических особенностей человека, но и от определенных факторов индивидуальной жизни.

Как известно, в процессе формирования личности, психологических и интеллектуальных особенностей человека, самыми плодотворными и пластичными периодами являются детский, подростковый и юношеский возраст. В связи с этим возникает вопрос: на каком этапе развития мозолистое тело достигает своих максимальных размеров, когда в нем возникает максимальная плотность нервных проводников и насколько длительной является стабильность данного показателя, который можно будет расценивать как некий переходный период в структуре мозолистого тела, после чего появятся морфологические признаки инволютивных изменений в нем, связанные со старением организма? Следовательно, мозолистое тело по изменению своей структуры с возрастом включает информацию о многосторонних процессах онтогенетического развития новой формации конечного мозга и, как оказывается, не только о ней. Учитывая непосредственную морфологическую связь мозолистого тела со структурами лимбического мозга, можно говорить, что оно является не только основным комиссуральным коллектором во взаимодействии между противоположными центрами новой коры, но и опосредует интеграцию между подсознательной и сознательной сферами головного мозга.

Исходя из того, что мозолистое тело представляет собой спайку белого вещества, прежде всего требуется уяснить, что собой представляет данная субстанция мозга. Напомним, что в отличие от серого вещества оно имеет в массе своей белый (сальный) цвет из-за наличия в нем большей части жироподобного вещества – миелина, который представляет собой липопротеидный комплекс, содержащий холестерин, фосфолипиды и гликолипиды [3, 4, 8]. Естественно, миелин находится в структурированной форме, образуя оболочки для отростков нервных клеток, которые в самом белом веществе отсутствуют, но в нем содержится много глияльных клеточных элементов. Кроме того, нельзя забывать о непременном наличии среди нервных волокон обменных кровеносных микрососудов, осуществляющих их селективную трофику. Теперь рассмотрим данные тканевые структуры поочередно.

Напомним, что нервные волокна подразделяются на два типа – немиелинизированные и миелинизированные. Последние преимущественно и составляют белое вещество головного мозга, а стало быть и мозолистое тело. Миелинизированные волокна отличаются наличием относительно толстой миелиновой оболочки, обладающей повышенными диэлектрическими свойствами, что очень существенно при той плотности, в которой они находятся в мозоли-

стом теле. Эти оболочки образуются за счет специализированных глиальных клеток – олигодендроцитов (сборное название – оболочечные клетки - леммоциты), плазматическая мембрана которых слой за слоем плотно наматывается вокруг отростков нервных клеток (аксонов или дендритов), образуя сегмент оболочки длиной около миллиметра. Примечательно, что в центральной нервной системе олигодендроциты формируют подобные сегменты оболочки одновременно у нескольких нервных отростков. Отличительным физиологическим свойством миелинизированных нервных волокон (по сравнению с немиелинизированными) является большая скорость проведения нервных импульсов, которая осуществляется, как известно, путем сальтации. Скорость проведения нервного импульса зависит также и от толщины отростков нервных клеток, являющихся осевыми проводниками нервных волокон; скорость проведения нервного импульса прямо пропорциональна диаметру данного отростка [3].

Согласно последним данным [14] мозолистое тело взрослого человека содержит 70% миелинизированных и 30% немиелинизированных волокон. При этом не может не возникнуть вопрос, какова по сути природа наличия здесь немиелинизированных проводников. Хотелось бы выяснить откуда и куда они следуют, и в чем заключается их функциональное предназначение. К сожалению, их конкретная принадлежность в коммутационной системе мозолистого тела авторами не определяется. Кроме того, не ясно и замечание авторов о наличии в мозолистом теле нервных клеток. Попутно следует отметить, что в настоящее время при описании топологического распределения в мозолистом теле нервных проводников авторы прибегают к более подробному разделению его на части путем условного выделения в его стволе переднего, среднего и заднего сегментов, а также промежуточной части между стволом и валиком под названием перешейка (isthmus). Отмечается, что различные отделы мозолистого тела отличаются по составу волокон. Так нервные волокна большого диаметра обнаружены в задней части валика и в стволе, посредством которых осуществляется межполушарный обмен информацией на большой скорости, в то время как волокна малого калибра занимают место в клюве, колене и передней части ствола.

Поскольку миелин представляет собой липопротеидный комплекс, то при изучении белого вещества мозга с помощью традиционных гистологических методов, где используются жирорастворимые среды, липидный компонент миелина экстрагируется. На таких препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, каждый округлый участок поперечных срезов нервных волокон, где раньше (до обработки спиртами) был миелин, представляется пустым, если не считать круглой центральной точки, принадле-

жащей поперечному профилю отростка нервной клетки. На таких срезах белого вещества среди этих округлых пустот будут встречаться редкие, порознь расположенные ядра; они принадлежат олигодендроцитам. Поэтому в гистологической практике в целях сохранения в препаратах белого вещества миелиновых оболочек используют в качестве фиксатора осмиевую кислоту, которая окрашивает миелин в черный цвет. Но те и другие гистологические препараты позволяют визуализировать среди нервных волокон не только ядра глиальных клеток, но и отдельные поперечные профили кровеносных микрососудов капиллярного типа, которые имеют определенный порядок рассредоточения среди отдельных совокупностей нервных волокон.

Но как бы то ни было, обменные кровеносные микрососуды белого вещества большого мозга, в том числе и мозолистого тела, являются сегментами их общего кровеносного микроциркуляторного русла, которое формируется из разветвлений магистральных артериальных и венозных сосудов, расположенных за их пределами, но территориально близко к ним. Из руководств по анатомии человека известно, что непосредственно к таким артериям мозолистого тела относятся две передние (правая и левая) мозговые артерии (являющиеся ветвями соответствующих внутренних сонных артерий), которые в старых руководствах, по их положению, назывались артериями мозолистого тела (a. corporis callosi) [1]. Являясь концевыми артериями внутренней сонной, они направляются по переднему краю передней продырявленной пластинки к средней линии основания мозга и, сближаясь между собой, проникают в большую щель, где их соединяет короткий, но широкий анастомоз (a. communicans anterior) [10]. В дальнейшем, располагаясь параллельно, передние артерии мозга огибают колено мозолистого тела и следуют дальше по верхней поверхности его ствола в краевых углублениях, которые граничат с поясной извилиной. Таким образом они доходят до границы с затылочной долей, где анастомозируют с ветвями задних мозговых артерий (ветви базиллярной артерии) [1, 2]. По сути этим ограничиваются сведения литературы об источниках кровоснабжения мозолистого тела. Дополнительно к этому можно предположить, что позади от валика мозолистого тела концевые ветви передних мозговых артерий анастомозируют не только с ветвями задних мозговых артерий, но и каким-то образом сообщаются с внутренними ветвями сосудистого сплетения третьего желудочка, которые берут начало в области межжелудочковых отверстий.

Еще более скудными сведениями мы располагаем о сосудах, осуществляющих венозный отток от мозолистого тела. Судя по данным литературы передние артерии головного мозга, опоясывающие мозолистое тело в переднезаднем направлении, не сопровождаются соответ-

ствующими венами, что свойственно для глубокого (внутреннего) кровеносного русла головного мозга. Если так, то вены, отводящие кровь от мозолистого тела, должны находиться в смежных с ним областях, к которым относятся глубокие подкорковые вены, расположенные под мозолистым телом. Истоками их являются пограничные вены (вены зрительного бугра и полосатого тела) и вены сосудистого сплетения, которые сливаются под валиком мозолистого тела, образуя левую и правую внутренние вены мозга. Последние, соединяясь между собой, образуют большую вену мозга (*v. cerebri magna*), которая впадает в прямую венозную пазуху. При этом у Г.Ф. Иванова есть указание, что каждая из внутренних мозговых вен сообщается с нижней и задней венами мозолистого тела [1]. Очевидно, что этих данных крайне недостаточно, чтобы представить себе цельную картину о топологическом соотношении между артериальным и венозным отделами общего кровеносного русла собственно мозолистого тела. Можно только говорить, что сосуды доставки крови к мозолистому телу имеют закольцованную форму в виде анастомозов между передними (со стороны внутренних сонных артерий) и задними (со стороны базилярной артерии) артериями мозга, что в общем-то свойственно и соответствующему отделу венозного русла.

Но в том случае, если артерии, принадлежащие мозолистому телу, расположены поверх него, а вены – в основном снизу, то их ветви, проникающие в мозолистое тело, должны иметь встречное направление, формируя в его толще разветвленную сеть общего гемомикроциркуляторного русла, через которое трансмуральное перемещение крови будет иметь нисходящий вектор, то есть сверху вниз, что напоминает порталную форму кровообращения. К сожалению, вопрос о принципе конструктивной организации кровеносного микроциркуляторного русла мозолистого тела в литературе даже не затрагивается.

К вышеизложенному следует добавить, что, как известно, кровеносные сосуды, имеющие непосредственное отношение к трофике головного мозга, содержатся в строении мягкой (сосудистой) оболочки, которая тесно связана с поверхностным слоем его вещества. Понятно, что мозолистое тело в этом отношении не является исключением, хотя в литературе на это прямых указаний нет. Но здесь мы вправе воспользоваться теми данными, которые содержатся в описании интимных связей сосудистой оболочки с веществом мозга в других его отделах.

В кратком изложении мягкая (сосудистая) оболочка состоит из соединительнотканной основы, образованной переплетенными между собой по всем направлениям пучками коллагеновых и ретикулиновых волокон, которая покрыта непрерывным слоем плоского эпителия, морфологически сходного с мезотелием [1]. Под

этим клеточным покровом, ближе к поверхностному слою, содержится сеть кровеносных сосудов различного калибра, сопровождаемых нервными волокнами, относящимися к симпатической системе. Данные кровеносные сосуды являются источниками образования ветвей, проникающих в вещество головного мозга. На месте их погружения мягкая оболочка имеет вид соединительнотканно-глиальных воронок или муфт, которые образуют вокруг ветвящихся в толще мозга кровеносных сосудов периваскулярные пространства с циркулирующей по ним цереброспинальной жидкостью. Но имеются вполне обоснованные указания на то, что периваскулярное пространство существует только вокруг крупных сосудов и отсутствует около микрососудов [3]. Г.Ф. Иванов [1] приводит данные, согласно которым сосудистая оболочка не везде плотно связана с поверхностью головного мозга; с большей части его мягкую оболочку можно снять вместе с ее собственными сосудами и с их ветвями в веществе мозга. Не известно относится ли это к верхней поверхности мозолистого тела.

Что же касается нижней поверхности мозолистого тела, то здесь вопрос связан с особенностями формирования сосудисто-эпителиального покрова и сосудистого сплетения третьего желудочка. Они образуются в результате того, что мягкая оболочка со стороны мозжечка, рыхло покрывающая четверохолмие, соединяется под мозолистым телом с другим ее листком, который выступает здесь из-под его утолщения. Вследствие этого непосредственно под стволом и утолщением мозолистого тела складывается двойная (дубликатурная) сосудистая пластинка, которая и является покровом третьего желудочка, содержащим в себе ветви внутренней мозговой артерии и притоки большой вены мозга, о чем шла речь выше. После удаления мозолистого тела вместе со сводом мозга данный покров третьего желудочка, или верхний сосудисто-эпителиальный покров, становится целиком доступным для осмотра. Более детальное описание особенностей непосредственной связи сосудистой оболочки с нижней поверхностью мозолистого тела в литературе отсутствует.

### **Выводы**

1. Согласно данным литературы через мозолистое тело проходит около  $10^6$  нервных волокон, которые осуществляют ассоциативную связь между нервными клетками новой коры обоих полушарий. При этом в колоне мозолистого тела сомкнуты межполушарные волокна лобных долей, в его стволе сосредоточены волокна лобных и теменных долей, а в утолщении (валике) сходятся волокна затылочных и задних отделов височных долей. По существующим представлениям интеграция передних отделов височных долей осуществляется отдельно по-

средством передней спайки. Но здесь мы считаем возможным сделать замечание, что передняя часть височной доли, в белом веществе которой находится миндалевидное ядро, относится к энторинальной области, которая является принадлежностью лимбического мозга. По этим соображениям мы не считаем достаточно обоснованным рассматривать переднюю спайку как дополнительную часть мозолистого тела.

Но вместе с тем мозолистому телу, как единому анатомическому образованию, принадлежат опоясывающие его по верхней поверхности медиальные и латеральные полосы, которые по данным литературы осуществляют ассоциативные взаимодействия между отдаленными друг от друга образованиями лимбического мозга. Кроме того, снизу мозолистое тело сращено с телом мозгового свода, которое однозначно относится к сфере лимбического мозга. Повидимому, данная анатомическая тесная связь между мозолистым телом и сводом мозга прямо указывает на ассоциативное взаимодействие между новой и старой формациями плащевого отдела мозга. Из этого следует, что при изучении миелоархитектоники мозолистого тела необходимо учитывать особенность этих связей, что в литературе не нашло своего отражения.

2. Зная, что корковые центры нового плаща закладываются и постепенно формируются в генетически предопределенных зонах неокортекса после рождения в процессе накопления индивидуального опыта, можно априори говорить о возрастном увеличении комиссуральных связей, что должно приводить к количественному наращиванию нервных волокон в мозолистом теле в соответственном порядке их распределения в разных его частях.

Однако данный вопрос, как следует из литературы, не является таким прямолинейно однозначным. При его рассмотрении следует учитывать, что в процессе развития увеличение размеров показателей большого мозга заметно превышает темпы увеличения мозолистого тела. При этом между темпами их роста имеется степенная зависимость: если площадь поперечного сечения мозолистого тела увеличивается с возрастом путем возведения в квадрат, то объем мозга – в третью степень.

3. Согласно данным литературы основными источниками кровоснабжения мозолистого тела являются передние мозговые артерии, которые, огибая его колена, следуют параллельно по верхней его поверхности; позади его утолщения (под затылочными долями) они анастомозируют с ветвями задних мозговых артерий. Судя по данным литературы, эти артерии, опоясывающие сверху мозолистое тело, не сопровождаются венозными сосудами. Венозный отток крови от мозолистого тела, по неточным данным, осуществляется по венозному руслу, которое локализовано под мозолистым телом, принадлежа в основном сосудисто-эпителиальному покрову и

сосудистому сплетению третьего желудочка, откуда кровь оттекает в большую вену мозга.

В таком случае, если артерии располагаются поверх мозолистого тела, а вены – в основном снизу, то их ветви, проникающие в мозолистое тело, должны иметь встречное направление, формируя в его толще разветвленную сеть общего гемомикроциркуляторного русла, через которое циркуляция крови будет иметь проточный нисходящий вектор, что напоминает порталную форму кровообращения. Но в настоящее время вопрос о принципе конструктивной организации гемомикроциркуляторного русла мозолистого тела остается открытым.

## Литература

1. Иванов Г. Ф. Основы нормальной анатомии человека / Г. Ф. Иванов // Москва: Медгиз. – 1949. – Т. 2. – С. 80-137.
2. Пуцилло М.В. Нейрохирургическая анатомия / М.В. Пуцилло, А.Г. Винокуров, А.И. Белов // Москва: Антидор. – 2002. – Т. 1 – 206 с.
3. Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. - Москва: Мир. – 1983. – Т. 3 - С. 163-212.
4. Roy E. The corpus callosum: imaging the middle of the road / E. Roy, C. Hague, B. Forster [et al.] / Can. Assoc. Radiol. J. – 2014. – Vol. 65, № 2. – P. 141-147.
5. Fabri M. Functional topography of human corpus callosum: an fMRI mapping study [Electronic resource] / M. Fabri, G. Polonara // Neural. Plast. – 2013. – Article ID 251308. – DOI: 10.1155/2013/251308.
6. Fabri M. Functional topography of the corpus callosum investigated by DTI and fMRI / M. Fabri, Ch. Pierpaoli, P. Barbaresi, G. Polonara // World J. Radiol. – 2014. – Vol. 6, № 12. – P. 895-906.
7. Salvolini U. Functional topography of the human corpus callosum / U. Salvolini, G. Polonara, G. Mascioli [et al.] // Bull. Acad. Natl. Med. – 2010. – Vol. 194, № 3. – P. 617-631.
8. Jarbo K. In vivo quantification of global connectivity in the human corpus callosum / K. Jarbo, T. Verstynen, W. Schneider // Neuroimage. – 2012. – Vol. 59, № 3. – P. 1988-1996.
9. Luders E. The development of the corpus callosum in the healthy human brain / E. Luders, P.M. Thompson, A.W. Toga // J. Neurosci. – 2010. – Vol. 30, № 33. – P. 10985-10990.
10. Ego H. Microsurgical anatomy of perforating branches of anterior communicating artery / H. Ego, H. N'Da, L. Viart [et al.] // Morphologie. – 2015. – Vol. 99, № 324. – P. 6-13.
11. Prakash K.N. Morphologic relationship among the corpus callosum, fornix, anterior commissure, and posterior commissure: MRI-based variability study / K.N. Prakash, W.L. Nowinski // Acad. Radiol. – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 24-35.
12. Raybaud C. The corpus callosum, the other great forebrain commissures, and the septum pellucidum: anatomy, development, and malformation / C. Raybaud // Neuroradiology. – 2010. – Vol. 52, № 6. – P. 447-477.
13. Farag A. Shape modeling of the corpus callosum [Electronic resource] / A. Farag, S. Elhabian, M. Abdelrahman [et al.] // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. – 2010. – P. 4288-4291.
14. Topographical organization of human corpus callosum: an fMRI mapping study / M. Fabri, G. Polonara, G. Mascioli [et al.] // Brain Res. – 2011. – Vol. 1370. – P. 99-111.
15. Velut S. Morphologic anatomy of the corpus callosum / S. Velut, C. Destrieux, M. Kakou // Neurochirurgie. – 1998. – Vol. 44, suppl 1. – P. 17-30.

## References

1. Ivanov G. F. Osnovy normal'noj anatomii cheloveka / G. F. Ivanov // Moskva: Medgiz. – 1949. – T. 2 - S. 80-137.
2. Pucillo M.V. Nejrohirurgicheskaja anatomija / M.V. Pucillo, A.G. Vinokurov, A.I. Belov // Moskva: Antidor. – 2002. – T. 1 – 206 s.
3. Hjem A. Gistologija / A. Hjem, D. Kormak. - Moskva: Mir. – 1983. – T. 3 - S. 163-212.
4. Roy E. The corpus callosum: imaging the middle of the road / E. Roy, C. Hague, B. Forster [et al.] / Can. Assoc. Radiol. J. – 2014. – Vol. 65, № 2. – P. 141-147.
5. Fabri M. Functional topography of human corpus callosum: an fMRI mapping study [Electronic resource] / M. Fabri, G. Polonara // Neural. Plast. – 2013. – Article ID 251308. – DOI: 10.1155/2013/251308.
6. Fabri M. Functional topography of the corpus callosum investigated by DTI and fMRI / M. Fabri, Ch. Pierpaoli, P. Barbaresi, G. Polonara // World J. Radiol. – 2014. – Vol. 6, № 12. – P. 895-906.



7. Salvolini U. Functional topography of the human corpus callosum / U. Salvolini, G. Polonara, G. Mascioli [et al.] // *Bull. Acad. Natl. Med.* – 2010. – Vol. 194, № 3. – P. 617–631.
8. Jarbo K. In vivo quantification of global connectivity in the human corpus callosum / K. Jarbo, T. Verstynen, W. Schneider // *Neuroimage*. – 2012. – Vol. 59, № 3. – P. 1988–1996.
9. Luders E. The development of the corpus callosum in the healthy human brain / E. Luders, P.M. Thompson, A.W. Toga // *J. Neurosci.* – 2010. – Vol. 30, № 33. – P. 10985–10990.
10. Ego H. Microsurgical anatomy of perforating branches of anterior communicating artery / H. Ego, H. N'Da, L. Viart [et al.] // *Morphologie*. – 2015. – Vol. 99, № 324. – P. 6–13.
11. Prakash K.N. Morphologic relationship among the corpus callosum, fornix, anterior commissure, and posterior commissure / K.N. Prakash, W.L. Nowinski // *Acad. Radiol.* – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 24–35.
12. Raybaud C. The corpus callosum, the other great forebrain commissures, and the septum pellucidum: anatomy, development, and malformation / C. Raybaud // *Neuroradiology*. – 2010. – Vol. 52, № 6. – P. 447–477.
13. Farag A. Shape modeling of the corpus callosum [Electronic resource] / A. Farag, S. Elhabian, M. Abdelrahman [et al.] // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* – 2010. – P. 4288–4291.
14. Topographical organization of human corpus callosum: an fMRI mapping study / M. Fabri, G. Polonara, G. Mascioli [et al.] // *Brain Res.* – 2011. – Vol. 1370. – P. 99–111.
15. Velut S. Morphologic anatomy of the corpus callosum / S. Velut, C. Destrieux, M. Kakou // *Neurochirurgie*. – 1998. – Vol. 44, suppl 1. – P. 17–30.

## Реферат

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МОЗОЛИСТЕ ТІЛО ЯК ПРО СПАЙКУ НОВОГО ПЛАЩА

Боягіна О.Д.

Ключові слова: мозолисте тіло, коліно, стовбур, валик, мієлінізовані волокна, кровопостачання.

У даній статті розглянуті питання будови мозолистого тіла і його кровопостачання згідно сучасним уявленням. Мозолисте тіло являє собою поперечний шар нервових волокон, які з'єднують клітини нової кори обох півкуль. При цьому в коліні мозолистого тіла зімкнуті міжпівкульні волокна лобових часток, у його стовбурі зосереджені волокна лобових і тім'яних часток, а в валику сходяться волокна потиличних і задніх відділів скроневих часток. За існуючими уявленнями інтеграція передніх відділів скроневих часток здійснюється окремо за допомогою передньої спайки. Мозолистому тілу належать оперізуючі його по верхній поверхні медіальні і латеральні смужки, які за даними літератури здійснюють асоціативні взаємодії між віддаленими один від одного утвореннями лімбічного мозку. Мозолисте тіло характеризується наявністю в ньому жироподібної речовини – мієліну, який є ліпопротеїдним комплексом, що містить холестерин, фосфоліпіди і гліколіпіди. Мієлін знаходиться в структурованій формі, утворюючи оболонки для відростків нервових клітин. Згідно з останніми даними мозолисте тіло дорослої людини містить 70% мієлінізованих і 30% немієлінізованих волокон. Основними джерелами кровопостачання мозолистого тіла є передні мозкові артерії, які анастомозують з гілками задніх мозкових артерій. Венозний відтік крові від мозолистого тіла здійснюється по венозному руслу, яке локалізоване під мозолистим тілом, належачи в основному судинно-епітеліальному покриву і судинному сплетенню третього шлуночка, звідки кров відтікає у велику вену мозку. В даний час питання про принцип конструктивної організації гемомікроциркуляторного русла мозолистого тіла залишається відкритим.

## Summary

MODERN CONCEPTION OF CORPUS CALLOSUM AS COMMISURE OF NEW PALLIUM

Boiagina O.D.

Key words: corpus callosum, knee, trunk, bolster, myelinated fibres, blood supply.

This article deals with the structure of the corpus callosum and its blood supply according to the modern vision. The corpus callosum is a cross layer of nerve fibres that connect the cells of the neocortex of both hemispheres. In the genu of the corpus callosum interhemispheric fibres of the frontal lobes are joined, in the body of the corpus callosum fibres of frontal and parietal lobes are concentrated, and in the splenium fibres of occipital and posterior temporal lobes converge. According to existing concepts, integration of the anterior parts of temporal lobes is carried out separately by the anterior commissure. Medial and lateral strips encircling the corpus callosum on the top surface belong to it and, according to the literature review, carry out associative interactions between widely separated formations of limbic brain. Corpus callosum is characterized by the presence a fat-like substance - myelin, which is lipoprotein complex containing cholesterol, phospholipids and glycolipids. Myelin is found in structured form making shells for the processes of nerve cells. According to the latest data, corpus callosum of an adult contains 70% of myelinated and 30% of unmyelinated fibres. The main sources of blood supply to the corpus callosum are the anterior cerebral arteries that anastomose with branches of the posterior cerebral arteries. Venous blood flow from the corpus callosum is carried out through venous bed, which is located under the corpus callosum, belonging mainly to the vascular epithelium and choroid plexus of the third ventricle, from where the blood flows into a large vein of the brain. Currently, the question of the principle on constructive organization of hemomicrocirculatory bed of corpus callosum is open.

УДК 616.517-036.17-008.9-092-085

**Гаврилюк А. А.**

## **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА**

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков

*Статья представляет собой обзор научно-медицинской литературы относительно современного состояния проблемы псориаза. Цель исследования – поиск и изучение экспериментальных и клинических научных публикаций, касающихся вопросов патогенеза и терапии псориаза. Представлен анализ изучения научно-медицинской литературы, поиск которых, осуществлялся через портал PubMed/MEDLINE из баз данных National Center for Biotechnology Information, U. S. National Library of Medicine, Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), National Institute for Health and Clinical Excellence, а также порталы «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU», Кокрановская электронная библиотека и «Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)». Дальнейшее изучение звеньев патогенеза псориаза позволит расширить представление о механизмах развития дерматоза, выявить новые мишени терапии и определить параметры оценки тяжести и активности заболевания. В настоящее время арсенал современных средств и методов терапии псориаза позволяет подобрать для каждого пациента наиболее оптимальное и рациональное лечение с учётом патогенетических аспектов, клинических проявлений, стадии, степени тяжести, активности заболевания и наличия сопутствующей патологии.*

Ключевые слова: псориаз, иммунопатогенез, цитокины, суставной синдром, болезнь-модифицирующие препараты, симптом-модифицирующие препараты, биологическая терапия.

Исследование проводилось в рамках НИР «Изучить клиничко-биохимические и иммунологические аспекты тяжёлых форм псориаза и разработать комплексные методы лечения» (2015-2017), № регистрации 0115U000579.

Псориаз на современном этапе остаётся одним из наиболее распространённых хронических дерматозов и занимает одно из ведущих мест среди актуальных проблем современной дерматологии. Согласно данных Международной федерации ассоциаций псориаза (International Federation of Psoriasis Associations) распространённость данного дерматоза колеблется от 1,2 до 5% в общих популяциях, в среднем составляя 3% [1,3,6,7,9,13,16,35]. В Украине около 1,5 млн. больных псориазом. В общей структуре патологии кожи удельный вес этого дерматоза достигает 12-15%, а среди пациентов дерматологических стационаров – 20-30% [9,10,13,14,33].

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости, в том числе и среди лиц молодого, трудоспособного возраста, увеличение числа случаев развития тяжёлых форм дерматоза, резистентных к проводимой терапии, что приводит к инвалидизации больных и значительному снижению качества их жизни [7,12,13,16,19,30].

Данное исследование представляет собой анализ современной научно-практической медицинской литературы по вопросам патогенеза и терапии псориаза. Были использованы следующие электронные ресурсы через портал PubMed/MEDLINE из баз данных National Center for Biotechnology Information, U. S. National Library of Medicine, Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), National Institute for Health and Clinical Excellence, а также порталы «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU», Кокрановская электронная библиотека и «Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)». Поиск отдельных данных в интернете производился с помощью поисковых систем [www.google.com](http://www.google.com),

[www.google.com.ua](http://www.google.com.ua) и [www.yandex.ua](http://www.yandex.ua). Для анализа были отобраны современные научные источники не старше 10 лет, более старые включались только в случае достаточной важности информации, однако не более 20% от общего количества использованной литературы.

Согласно обобщённых данных европейских и американских исследований, больные с тяжёлыми формами псориаза (пустулёзный, экссудативный, артропатический псориаз и псориагическая эритродермия) составляют около 1/3 всех больных псориазом и являются основным контингентом пациентов, обращающихся к врачу [3,13,18,25].

В настоящее время псориаз рассматривают как хроническое генетически детерминированное мультифакторное заболевание при котором, наряду с поражением кожи, отмечаются нарушения микроциркуляции, обмена веществ, системная дезорганизация соединительной ткани, поражение суставов, внутренних органов и лимфатических узлов, вследствие неадекватной активации клеточного звена иммунитета, наряду с ведущей ролью нарушенных иммунорегуляторных процессов [1,2,3,6,13,35].

Иммунопатогенез псориаза представляется сложным многокомпонентным процессом взаимодействия клеточных и гуморальных составляющих иммунной системы, при котором особая роль принадлежит провоспалительным цитокинам, синтезируемым активированными иммунными клетками эпидермиса. Присутствие повышенных концентраций провоспалительных цитокинов активирует кератиноциты к синтезу собственных интерлейкинов, хемокинов и факторов роста, ускоряет пролиферацию кератиноцитов, неоангиогенез, что в целом способствует формированию псориагической бляшки и воспа-

ления синовия [8,9,13,17,35].

Установлена первичность поражения энтезисов у больных псориазом с развитием энтезитов и в дальнейшем синовитов [18,21,22], также определено, что при лёгкой степени тяжести артропатического псориаза наблюдаются дегенеративно-дистрофические изменения в хрящевой ткани, при среднетяжёлой степени – имеют место воспалительные признаки и дегенеративно-дистрофические изменения и при тяжёлой степени – усиливается интенсивность воспалительного процесса и дегенеративно-дистрофических изменений в тканях суставов. Указанные данные подтверждают первичность дегенеративно-дистрофических поражений суставов при псориазе [18].

Псориаз характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, развитием воспаления. В псориазической папуле установлено повышенное содержание провоспалительных цитокинов [8,9,17,29]. Ряд исследователей указывает на преобладание уровня провоспалительных цитокинов и относительно низкой экспрессии противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных псориазом, что предполагает недостаточную противорегулирующую способность иммунологической системы [1,2,17,29]. Другие авторы высказывают мнение об относительной противовоспалительной поляризации цитокинового спектра с преобладанием интерлейкинов - 4, -5, -10 (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10) при данном заболевании [8,9,10,29].

Одним из факторов, регулирующих пролиферативные процессы в эпидермисе, является эпидермальный фактор роста (EGF) [17, 20]. Известно, что данный ростовой фактор секретируется кератиноцитами кожи, а также активированными макрофагами, действует как сильный митоген, стимулируя пролиферацию эпидермальных, эпителиальных и эмбриональных клеток, регулирует дифференцировку тканей, способствует ангиогенезу, ускоряет заживление мелких ран, а при определенных условиях может вызвать малигнизацию клеток [11,17,20,29]. Согласно исследованиям последних лет считается, что EGF участвует в процессах дифференцировки, пролиферации клеток и развитии патологического процесса при псориазе [17,38]. Определено повышение уровня EGF в сыворотке крови и биоптатах кожи у больных псориазом, более выраженное в коже у больных экссудативными формами дерматоза [17,29,31,38].

В последнее время активно изучается роль оксида азота (NO) в воспалительном процессе. NO может влиять на различные стороны воспаления, блокируя или стимулируя воспалительный ответ, что зависит от его концентрации, типа и степени активации клеток, влияния других медиаторов воспаления и др. Описаны как протак и противовоспалительные эффекты оксида азота. NO участвует в функционировании сер-

дечно-сосудистой, иммунной, свертывающей, фибринолитической систем, системе эндотелия, также показано его участие в развитии ряда патологических процессов. Роль оксида азота в патологии суставов подтверждена в ряде экспериментальных и единичных клинико-лабораторных работах [4,5,23]. Доказано влияние NO на пролиферацию миелоидных прогениторных клеток, функционирование Т-лимфоцитов, кератиноцитов. В литературе накапливаются данные о патогенетической роли NO в развитии псориаза [23].

Лечение псориаза до сих пор остаётся актуальной и сложной задачей практической дерматологии, что связано с отсутствием установленной этиологии заболевания, недостаточной изученностью многочисленных звеньев патогенеза, наличием кожного и суставного синдромов, взаимоотягощающих течение заболевания [12,16,18,24].

Терапия псориаза направлена на коррекцию иммунных нарушений, стабилизацию и купирование проявлений кожного процесса, уменьшение интенсивности боли, стабилизацию костно-деструктивных изменений в суставах, снижение частоты рецидивов, восстановление трудоспособности и повышение качества жизни больных. В лечении комплексно применяются фармакологические средства противовоспалительного, цитостатического, иммунодепрессивного, рассасывающего, вазоактивного, хондропротективного действия, препаратов, влияющих на развитие остеопороза, а также методов фототерапии, фотохимиотерапии, экстракорпоральной детоксикации, физиотерапевтических и реабилитационных мероприятий [7,13,14]. При выборе тактики лечения учитываются возраст и пол больного, стадия и тяжесть заболевания, клиническая форма, распространённость и локализация дерматоза, активность воспалительного процесса, наличие сопутствующей патологии, возможность сочетания с другими видами лечения, эффективность и переносимость предшествующей терапии [7,13,19,21,39].

Современная дерматология располагает широким спектром средств для лечения псориаза, который зависит от степени тяжести и клинических проявлений заболевания. При лёгких формах дерматоза используют преимущественно наружные средства, включающие топические глюкокортикостероидные препараты, средства, содержащие синтетические аналоги витамина D3, активированный цинка пиритион, а также мази, в состав которых входят салициловая кислота, нафталан, дёготь, ихтиол и другие активные вещества [6,7,19]. При среднетяжёлых и тяжёлых формах псориаза наиболее распространёнными методами лечения являются фототерапия и системные препараты: цитостатики, иммуносупрессивные средства, ретиноиды, генно-инженерные препараты [7,39].

Основу системной терапии псориаза состав-

ляют симптом-модифицирующие препараты (СМП), болезнь-модифицирующие препараты (БМП) и средства биологического действия (генно-инженерные препараты).

СМП делятся на СМП быстрого действия, к которым относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), системные глюкокортикостероидные препараты, анальгетики, миорелаксанты, направленные на подавление воспаления, боли, скованности суставов, и СМП медленного действия – хондропротекторы, которые дополнительно обладают структурно-модифицирующими свойствами (стабилизируют структурные изменения в гиалиновом хряще) [1,7,14,21,22]. СМП быстрого действия, кроме глюкокортикостероидов, не влияют на темпы прогрессирования суставного синдрома при псориазе, поэтому их назначение оправдано на начальных стадиях заболевания и для купирования болевого синдрома у пациентов со средней и тяжелой степенью артропатического псориаза (АП) [3,9,14,15,16]. Хондропротекторы целесообразно применять у всех пациентов с артропатическим псориазом, независимо от степени тяжести, учитывая доказанность наличия дегенеративно-дистрофических изменений в суставах [18].

Использование системных глюкокортикостероидов при псориазе крайне нежелательно. Допускается их применение при невозможности использования средств базисной терапии [7,14,15,18]. Необходимо помнить, что системная терапия глюкокортикостероидами нередко приводит к дестабилизации течения псориаза с формированием торпидных форм, а в отдельных случаях способствует трансформации относительно благоприятного псориазического процесса в пустулезный или эритродермический [3,15].

БМП, к которым относятся метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин А, ароматические ретиноиды, препараты золота, дериваты фумаровой кислоты, микофенолат мофетил – направлены на подавление иммунного воспаления. Они способны индуцировать ремиссию псориаза и снизить темпы суставной деструкции. Лечебный эффект БМП (базисных) препаратов наступает через 1,5-2 мес и более от начала терапии, что связано с их аккумуляцией в организме [1,18], поэтому длительность лечения данными препаратами занимает от 3-6 месяцев до нескольких лет. Эффективность данных препаратов в отношении основных проявлений псориаза различна [18].

Сульфасалазин оказывает лечебное воздействие на суставной синдром, обладает антипролиферативным и иммуносупрессивным действием. Как антагонист фолиевой кислоты с помощью индукции апоптоза макрофагов угнетает экспрессию фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ). Согласно данным нескольких рандомизированных контролируемых исследований, сульфа-

салазин активно действует на проявления периферического артрита [32]. По рекомендациям международных экспертов, при АП применение сульфасалазина должно обязательно предшествовать назначению ингибиторов ФНО- $\alpha$  [1,18].

Циклоспорин А оказывает воздействие на кожные проявления псориаза. Данный препарат показан больным с тяжелыми формами дерматоза, когда обычная терапия неэффективна или имеются противопоказания к другим методам лечения, при АП применяют редко. Циклоспорин А можно использовать в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом. Одновременное его применение с фототерапией противопоказано. Циклоспорин А является нефротоксичным препаратом, что ограничивает его более широкое применение [7,39].

Метотрексат (МТ) является «золотым стандартом» базисной терапии, для лечения псориаза применяется с 1958 года, воздействует на кожный и суставной синдромы псориаза, его эффективность доказана многочисленными контролируемыми исследованиями. Положительное влияние метотрексата при суставном синдроме связано с его способностью концентрироваться в синовиальной жидкости и воспаленном сухожильно-связочном аппарате. Являясь структурным аналогом фолиевой кислоты, он тормозит синтез нуклеиновых кислот, вмешивается в репродукцию клеток, тем самым угнетает ускоренный эпидермопозз. МТ является более активным по воздействию на кожные проявления псориазической болезни и при тяжелом распространенном псориазе с выраженным эксудативным компонентом, псориазической эритродермии является препаратом первой линии. Назначается как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими средствами. Однако данный препарат в общепринятых дозах не тормозит развитие эрозий в суставах, не оказывает эффективного воздействия на энтезит и достоверного влияния на рентгенологическое прогрессирование заболевания [1,7,39].

Эффективно применение при псориазе иммуносупрессивного препарата лефлуномид, оказывающего одновременно симптом-модифицирующее и болезнь-модифицирующее действие [1,7]. Лефлуномид селективно ингибирует синтез пиримидина преимущественно в пролиферирующих Т-лимфоцитах, а также блокирует стимулирующее влияние провоспалительных цитокинов на пролиферацию иммунокомпетентных клеток, оказывая противовоспалительный, иммуномодулирующий и антипролиферативный эффекты [1,16]. Высокая терапевтическая эффективность, в том числе способность тормозить развитие и прогрессирование деструкции суставов была показана в неоднократных многоцентровых исследованиях таких как: TOPAS (Treatment of Psoriatic Arthritis Study) в 2003 году, OSPAL (Европейское открытое наблюдательное исследование эффектив-

ности и переносимости лефлуномида у больных псориазическим артритом в реальной клинической практике) в 2013 году и др. [1,25]. Лефлуномид не только активно влияет на воспалительную активность, но и замедляет хрящевую и костную деструкцию, характеризуется лучшей переносимостью по сравнению с МТ, также лефлуномид имеет наиболее высокий уровень доказательности среди БМП для лечения АП [1,14,16].

Значительное количество исследований, посвящённых роли цитокинов в патогенезе некоторых воспалительных заболеваний, явились почвой для разработки принципиально новых лекарственных средств – биологических препаратов. Их появление и внедрение в практику представляет собой значительный «шаг вперёд» в лечении больных псориазом [6,36]. Данные медикаменты широко используются за рубежом, а в последние годы стали применяться и в Украине [30].

Стратегия биологической терапии при псориазе предусматривает следующие направления: элиминацию патологических Т-клеток, блокирование активации Т-клеток или миграции их в ткани, иммунную коррекцию для изменения эффекта цитокинов (повышение уровня Th2 для нормализации дисбаланса Th1/Th2), связывание постсекреторных цитокинов или их рецепторов [7,9,30]. Существенным преимуществом препаратов биологического действия являются: наступление быстрого терапевтического эффекта и более низкая токсичность по сравнению с другими системными средствами [7,24].

В настоящее время для лечения псориаза в Украине зарегистрированы следующие биологические препараты: инфликсимаб (Ремикейд), адалимумаб (Хумира), этанерцепт (Энбрел), устекинумаб (Стелара). Адалимумаб, инфликсимаб и этанерцепт являются ингибиторами фактора некроза опухоли альфа и рекомендованы для лечения больных со среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза и активного псориазического артрита. Устекинумаб является ингибитором интерлейкинов -12, -23 и рекомендован для лечения среднетяжёлых и тяжёлых форм бляшечного псориаза [7,24]. Однако высокая стоимость биологических препаратов и отсутствие отдалённых результатов лечения не позволяет осуществлять таргетинговую терапию в массовом порядке.

На современном этапе продолжается изучение целого ряда других ингибиторов цитокинов. Изучение и лучшее понимание патогенеза внутриклеточных метаболических путей породило новые перспективы лечения псориаза и разработки нового класса препаратов – ингибиторов протеинкиназ, фосфодиэстераз [25,26]. Это низкомолекулярные вещества, которые могут применяться перорально или местно, что способствует снижению стоимости лечения [7,36]. Эффективными, согласно предварительным дан-

ным применения ингибиторов разновидностей протеинкиназ, оказались: ингибиторы янус-киназ (перорального применения – тофацитиниб, местного применения – руксолитиниб), протеинкиназы C (сотрастаурин), которые в данное время находятся в III фазе клинических испытаний [24,27,34,40]. На 24-м Конгрессе Европейской Академии Дерматологии и Венерологии в г. Копенгаген (Дания) были доложены данные клинического исследования безопасности и эффективности ингибитора фосфодиэстеразы-4 – апремиласт у 500 пациентов с псориазическим артритом (PALACE), показавшим существенную эффективность и хорошую переносимость данного препарата и у 1257 больных с умеренным или тяжёлым бляшечным псориазом (ESTEEM), которое показало эффективность апремиласта при умеренном и тяжёлом бляшечном псориазе. Кроме того, показана эффективность апремиласта в отношении ряда проявлений псориаза, включая зуд, поражения ногтей и волосистой части головы, а также качества жизни [28,33,37]. В 2015 году американская биотехнологическая компания «Celgene» выпустила на американский рынок ингибитор фосфодиэстеразы-4 апремиласт под торговым названием «Otezla» в форме таблеток в дозе 30 мг. Данный препарат уже одобрен Евросоюзом, планируется его выход на рынок Великобритании [28,33,37].

### Выводы

Таким образом, дальнейшее изучение звеньев патогенеза псориаза позволит расширить представление о механизмах развития дерматоза, выявить новые мишени терапии, определить параметры оценки тяжести и активности заболевания. В настоящее время арсенал современных средств и методов терапии псориаза позволяет подобрать для каждого пациента наиболее оптимальное и рациональное лечение с учётом патогенетических аспектов, клинических проявлений, стадии, степени тяжести, активности заболевания и наличия сопутствующей патологии.

### Литература

1. Бадюкин В. В. Эффективность и переносимость лефлуномида (Арава) в терапии псориазического артрита // Современная ревматология. — 2013. — № 4. — С. 92-96.
2. Бакулев А.Л. Эффективность и безопасность лечения больных тяжёлыми формами псориаза / А.Л. Бакулев, С.С. Кравченко, Н.А. Слесаренко, А.А. Шабогина // Вестник дерматологии и венерологии. — 2010. — №2 — С. 72-81.
3. Беляев Г.М. Современное представление о патогенезе псориазической артропатии и лечение этих больных / Г.М. Беляев // Дерматология и венерология. — 2010. — №1(47). — С. 7-30.
4. Дубиков А.И. Роль оксида азота в патологии опорно-двигательного аппарата (часть 1) / Дубиков А.И., Череповский А.В., Белоголовых Л.А. [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2004. - №3. — С. 78-82.
5. Дубиков А.И. Роль оксида азота в патологии опорно-двигательного аппарата (часть 2) / Дубиков А.И., Череповский А.В., Белоголовых Л.А. [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2004. - №4. — С. 53-56.
6. Знаменская Л.Ф. Препараты ингибиторов фактора некроза опухолей альфа в терапии больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. — 2010. — № 6. — С. 7-15.
7. Знаменская Л.Ф. Современные методы терапии больных псориазом / Л.Ф. Знаменская, С.В. Яковлева, В.А. Волнухин, Е.В.

- Пирогова // Вестник дерматологии и венерологии. — 2011. — №1 — С. 11-14.
8. Ильина Н.И. Клиническая иммунология и иммуноопосредованные воспалительные заболевания / Н.И. Ильина // Российский алергологический журнал. — 2010. — № 2. — С. 54-57.
9. Имунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии / А.А. Кубанова, А.А. Кубанов, Дж. Ф. Николас [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. — 2010. — № 1. — С. 35-47.
10. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. — М., 2008.
11. Кашутин С.Л. Содержание эпидермального фактора роста у больных псориазом и атопическим дерматитом / С.Л. Кашутин, Ю.С. Дегтяр // Цитокины и воспаление. — 2008. — Том 7, № 2. — С. 49-51.
12. Коротаева Т.В. Использование метотрексата в лечении псориаза и псориатического артрита / Т.В. Коротаева, Е.Л. Насонов, В.А. Молочков // Современная ревматология. — 2013. — №2. — С. 1-8.
13. Кунгуров Н.В. Биологическая терапия больных тяжёлыми формами псориаза / Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, Ю.В. Кениксфест // Вестник дерматологии и венерологии. — 2012. — №4. — С. 91-95.
14. Кутасевич Я.Ф. Иммуносупрессивная терапия больных артропатическим псориазом / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник // Методические рекомендации — К., 2011. — 19с.
15. Кутасевич Я.Ф. Клинические проявления осложнений длительной терапии системными глюкокортикостероидными гормонами в практике дерматолога / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, О.А. Левченко // Клинічна імунологія, алергологія, інфектологія. — 2012. — №8. — С. 49-51.
16. Кутасевич Я.Ф. Терапевтическая эффективность и переносимость лефлуномида в лечении кожных проявлений псориаза и псориатического артрита / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник // Український ревматологічний журнал. — 2010. — №4(42). — С. 37-41.
17. Маркушева Л.И. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом / Л.И. Маркушева, В.А. Самсонов, А.Г. Саруханова, М.В. Савватеева // Вестник дерматологии и венерологии. — 2004. — № 4. — С. 4-6.
18. Олейник И.А. Комплексное лечение больных артропатическим псориазом с учётом степени тяжести, особенностей течения заболевания: автореф. дис. ...д-ра мед. н., спец. 14.01.20 «Кожные и венерические болезни». — Харьков, 2009. — 33с.
19. Олисова О.Ю. Современные методы лечения псориаза / О.Ю. Олисова, Н.П. Теплюк, В.Б. Пенегин // Русский медицинский журнал. — 2015. — №9. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://rmj.ru>.
20. Роль эпидермального фактора роста и его рецептора в развитии онкопатологии // VIII Международная научно-практическая конференция «Наука в информационном пространстве - 2012» (4-5 октября 2012г.) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [http://www.confcontact.com/2012\\_10\\_04/bi2 burakovsky.htm](http://www.confcontact.com/2012_10_04/bi2 burakovsky.htm).
21. Сизон О.О. Артропатичний псориаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Частина 1 / Сизон О.О., Степаненко В.І. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2011. — №1(40). — С. 7-24.
22. Сизон О.О. Артропатичний псориаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Частина 2 / Сизон О.О., Степаненко В.І. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2011. — №2(41). — С. 37-44.
23. Суколина О.Г. Роль оксида азота в патогенезе псориаза / Суколина О.Г., Баткаев Э.А. // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2006. — №1. — С. 21-24.
24. Тарадин Г.Г. Биологические препараты в лечении при псориатическом артрите / Г.Г. Тарадин, Н.Т. Ватулин, А.С. Смирнова // Украинский ревматологический журнал. — 2014. — №3(57). — С. 4-12.
25. Behrens F. Leflunomide in psoriatic arthritis: Results from a large European prospective observational study / F. Behrens, F. Finkenwirth, K. Pavelika [et al.] // Arthr Care Res. — 2013. — Vol.65, №3. — P. 464-70.
26. Bhagwat S.S. Kinase inhibitors for the treatment of inflammatory and autoimmune disorders / S.S. Bhagwat // Purinergic Signal. — 2009. — №5. — P. 107-115.
27. Boy M.G. Double-blind, placebo controlled, dose-escalation study to evaluate the pharmacologic effect of CP-690,550 in patients with psoriasis / M.G. Boy, C. Wang, B.E. Wilkinson [et al.] // J Invest. Dermatol. — 2009. — №129. — P.2299-3029.
28. Cauli A. Clinical potential of apremilast in the treatment of psoriatic arthritis / A. Cauli, G. Porru, M. Piga [et al.] // Immunotargets Ther. — 2014. — №3. — P. 91-96.
29. Enerbäck C. Soluble biomarkers in psoriasis / C. Enerbäck // Eur J Dermatol. — 2011. — Vol.21(6). — P. 844-50.
30. Pathirana D. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris / D. Pathirana, A.D. Ormerod, P. Saiag [et al.] // JEDV. — 2009. — Vol.23(Suppl.2). — P. 5-70.
31. Flisiak I. Effect of psoriasis activity on epidermal growth factor (EGF) and the concentration of soluble EGF receptor in serum and plaque scales syndrome / I. Flisiak, M. Szteling-Jaworowska, A. Baran [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. — 2014. — Vol.39, №4. — P. 461-467.
32. Gladman D.D. Psoriatic arthritis / D.D. Gladman, V. Chandran // Oxford University Press. — 2009. — 160p.
33. Kavanaugh A. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor / A. Kavanaugh, P.J. Mease, J.J. Gomez-Reino [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2014. — №0. — P.1-7 (doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205056).
34. Matz M. Evaluation of the novel protein kinase C inhibitor sostrastaurin as immunosuppressive therapy after renal transplantation / M. Matz, M. Naik, M.F. Mashreghi [et al.] // Expert Opin. Drug. Metab. Toxicol. — 2011. — №7. — P.103-113.
35. Nestle F.O. Psoriasis / F.O. Nestle, D.H. Kaplan, J. Barker // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol.361, №5. — P. 496-509.
36. Ortiz-Ibáñez K. Tofacitinib and Other Kinase Inhibitors in the Treatment of Psoriasis / K. Ortiz-Ibáñez, M.M. Alsina, C. Muñoz-Santos // Actas Dermosifiliogr. — 2013. — Vol.104, №4. — P. 304-10.
37. Palfreeman A.C. New developments in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: a focus on apremilast / A.C. Palfreeman, K.E. McNamee, F.E. McCann // Drug Des. Devel. Ther. — 2013. — Vol.176, №3. — P.201-210.
38. Pietrzak A. Serum epidermal growth factor in patients suffering from psoriasis / A. Pietrzak, B. Leczewicz-Torun, I. Jazienicka [et al.] // Clin. Investig. — 1998. — Vol.4, №2. — P. 308-313.
39. Thomas Richard D. Review of conventional systemic therapies for severe psoriasis // Skin Therapy Letter. com. — 2011. — <http://www.skintherapyletter.com>.
40. Vainchenker W. Constantinescu JAKs in pathology: role of Janus kinases in hematopoietic malignancies and immunodeficiencies / W. Vainchenker, A. Dusa, S.N. Semin // Cell Dev Biol. — 2008. — №19. — P.385-393.

## References

1. Badokin V. V. Jefferktivnost' i perenosimost' leflunomida (Arava) v terapii psoriaticeskogo artrita // Sovremennaja revmatologija. — 2013. — № 4. — S. 92-96.
2. Bakulev A.L. Jefferktivnost' i bezopasnost' lechenija bol'nyh tiazholymi formami psoriaza / A.L. Bakulev, S.S. Kravchenja, N.A. Slesarenko, A.A. Shabogina // Vestnik dermatologii i venerologii. — 2010. — №2 — S. 72-81.
3. Beljaev G.M. Sovremennoe predstavlenie o patogeneze psoriaticeskoy artropatii i lechenie jeth bol'nyh / G.M. Beljaev // Dermatologija i venerologija. — 2010. — №1(47). — S. 7-30.
4. Dubikov A.I. Rol' oksida azota v patologii oporno-dvigatel'nogo apparata (chast' 1) / Dubikov A.I., Cherepovskij A.V., Belogolovnyh L.A. [i dr.] // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. — 2004. — №4. — S. 78-82.
5. Dubikov A.I. Rol' oksida azota v patologii oporno-dvigatel'nogo apparata (chast' 2) / Dubikov A.I., Cherepovskij A.V., Belogolovnyh L.A. [i dr.] // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. — 2004. — №4. — S. 53-56.
6. Znamenskaja L.F. Preparaty ingibitorov faktora nekroza opuholej alfa v terapii bol'nyh psoriazom // Vestnik dermatologii i venerologii. — 2010. — № 6. — S. 7-15.
7. Znamenskaja L.F. Sovremennye metody terapii bol'nyh psoriazom / L.F. Znamenskaja, S.V. Jakovleva, V.A. Volnugin, E.V. Pirogova // Vestnik dermatologii i venerologii. — 2011. — №1 — S. 11-14.
8. Il'ina N.I. Klinicheskaja immunologija i immunooposredovannye vospalitel'nye zabolevanija / N.I. Il'ina // Rossijskij allergologicheskij zhurnal. — 2010. — № 2. — S. 54-57.
9. Imunnnye mehanizmy psoriaza. Novye strategii biologicheskoy terapii / A.A. Kubanova, A.A. Kubanov, Dzh. F. Nikolas [i dr.] // Vestnik dermatologii i venerologii. — 2010. — № 1. — S. 35-47.
10. Kacambas A.D., Lotti T.M. Evropejskoe rukovodstvo po lecheniju dermatologicheskikh zabolevanij. — M, 2008.
11. Kashutin S.L. Soderzhanie jepidermal'nogo faktora rosta u bol'nyh psoriazom i atopicheskim dermatitom / S.L. Kashutin, Ju.S. Degtjar // Citokiny i vospalenie. — 2008. — Tom 7, № 2. — S. 49-51.
12. Korotaeva T.V. Ispolzovanie metotreksata v lechenii psoriaza i psoriaticeskogo artrita / T.V. Korotaeva, E.L. Nasonov, V.A. Molochkov // Sovremennaja revmatologija. — 2013. — №2. — S. 1-8.
13. Kungurov N.V. Biologicheskaja terapija bol'nyh tiazholymi formami psoriaza / N.V. Kungurov, M.M. Kohan, Ju.V. Keniksfešt // Vestnik dermatologii i venerologii. — 2012. — №4. — S. 91-95.
14. Kutasevich Ja.F. Immunosuppressivnaja terapija bol'nyh artropaticheskim psoriazom / Ja.F. Kutasevich, I.A. Olejnik // Metodicheskie rekomendacii — K., 2011. — 19s.
15. Kutasevich Ja.F. Klinicheskie pojavlenija oslozhenenij dlitel'noj terapii sistemnymi gljukokortikosteroidnymi gormonami v praktike dermatologa / Ja.F. Kutasevich, I.A. Olejnik, O.A. Levchenko // Klinichna imunologija, alergologija, infektoologija. — 2012. — №8. — S. 49-51.

16. Kutasevich Ja.F. Terapevticheskaja jeffektivnost' i perenosimost' leflunomida v lechenii kozhnyh proyavlenij psoriaza i psoriaticeskogo artrita / Ja.F. Kutasevich, I.A. Olejnik // *Ukrains'kij revmatologichnij zhurnal*. – 2010. – №4(42). – S. 37–41.
17. Markusheva L.I. Ocenka produkcii razlichnyh citokinov u bol'nyh psoriazom / L.I. Markusheva, V.A. Samsonov, A.G. Saruhanova, M.V. Savvateeva // *Vestnik dermatologii i venerologii*. – 2004. – № 4. – S. 4–6.
18. Olejnik I.A. Kompleksnoe lechenie bol'nyh artropaticheskimi psoriazom s uchjotom stepeni tjazhesti, osobennostej techenija zabolevanija: avtoref. dis. ...d-ra med. n., spec. 14.01.20 «Kozhnye i venericheskie bolezni». – Har'kov, 2009. – 33s.
19. Olisova O.Ju. Sovremennye metody lechenija psoriaza / O.Ju. Olisova, N.P. Tepljuk, V.B. Penegin // *Russkij medicinskij zhurnal*. – 2015. – №9. [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://rmj.ru>.
20. Rol' jepidermal'nogo faktora rosta i ego receptora v razvitii onkopatologii // VIII Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija «Nauka v informacionnom prostranstve - 2012» (4-5 oktjabrja 2012g.) [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: [http://www.confcontact.com/2012/10/04/bi2\\_burakovsky.htm](http://www.confcontact.com/2012/10/04/bi2_burakovsky.htm).
21. Sizon O.O. Artropatichnij psoriaz: obruntuvannja racional'nih metodiv likuvannja ta profilaktiki. Chastina 1 / Sizon O.O., Stepanenko V.I. // *Ukrains'kij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. – 2011. – №1(40). – S. 7–24.
22. Sizon O.O. Artropatichnij psoriaz: obruntuvannja racional'nih metodiv likuvannja ta profilaktiki. Chastina 2 / Sizon O.O., Stepanenko V.I. // *Ukrains'kij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. – 2011. – №2(41). – S. 37–44.
23. Sukolina O.G. Rol' oksida azota v patogeneze psoriaza / Sukolina O.G., Batkaev Je.A. // *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. – 2006. – №1. – S. 21–24.
24. Taradin G.G. Biologicheskie preparaty v lechenii pri psoriaticeskom artrite / G.G. Taradin, N.T. Vatutin, A.S. Smirnova // *Ukrainskij revmatologicheskij zhurnal*. – 2014. – №3(57). – S. 4–12.
25. Behrens F. Leflunomide in psoriatic arthritis: Results from a large European prospective observational study / F. Behrens, F. Finkenwirth, K. Pavelka [et al.] // *Arthr Care Res*. – 2013. – Vol.65, №3. – P.464–70.
26. Bhagwat S.S. Kinase inhibitors for the treatment of inflammatory and autoimmune disorders / S.S. Bhagwat // *Purinergic Signal*. – 2009. – №5. – P. 107–115.
27. Boy M.G. Double-blind, placebo controlled, dose-escalation study to evaluate the pharmacologic effect of CP-690,550 in patients with psoriasis / M.G. Boy, C. Wang, B.E. Wilkinson [et al.] // *J Invest. Dermatol*. – 2009. – №129. – P. 2299–3029.
28. Cauli A. Clinical potential of apremilast in the treatment of psoriatic arthritis / A. Cauli, G. Porru, M. Piga [et al.] // *Immunotargets Ther*. – 2014. – №3. – P. 91–96.
29. Enerbäck C. Soluble biomarkers in psoriasis / C. Enerbäck // *Eur J Dermatol*. – 2011. – Vol.21(6). – P. 844–50.
30. Pathirana D. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris / D. Pathirana, A.D. Ormerod, P. Saiag [et al.] // *JEDV*. – 2009. – Vol.23(Suppl.2). – P. 5–70.
31. Flisiak I. Effect of psoriasis activity on epidermal growth factor (EGF) and the concentration of soluble EGF receptor in serum and plaque scales syndrome / I. Flisiak, M. Szterling-Jaworowska, A. Baran [et al.] // *Clin. Exp. Dermatol*. – 2014. – Vol.39, №4. – P. 461–467.
32. Gladman D.D. Psoriatic arthritis / D.D. Gladman, V. Chandran // Oxford University Press. – 2009. – 160p.
33. Kavanaugh A. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor / A. Kavanaugh, P.J. Mease, J.J. Gomez-Reino [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. – 2014. – №0. – P.1–7 (doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205056).
34. Matz M. Evaluation of the novel protein kinase C inhibitor sotrastaurin as immunosuppressive therapy after renal transplantation / M. Matz, M. Naik, M.F. Mashregi [et al.] // *Expert Opin. Drug. Metab. Toxicol*. – 2011. – №7. – P.103–113.
35. Nestle F.O. Psoriasis / F.O. Nestle, D.H. Kaplan, J. Barker // *N. Engl. J. Med*. – 2009. – Vol.361, №5. – P. 496–509.
36. Ortiz-Ibáñez K. Tofacitinib and Other Kinase Inhibitors in the Treatment of Psoriasis / K. Ortiz-Ibáñez, M.M. Alsina, C. Muñoz-Santos // *Actas Dermosifiliogr*. – 2013. – Vol.104, №4. – P. 304–10.
37. Palfreeman A.C. New developments in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: a focus on apremilast / A.C. Palfreeman, K.E. McNamee, F.E. McCann // *Drug Des. Devel. Ther*. – 2013. – Vol.176, №3. – P.201–210.
38. Pietrzak A. Serum epidermal growth factor in patients suffering from psoriasis / A. Pietrzak, B. Lecewicz-Torun, I. Jazienicka [et al.] // *Clin. Investig*. – 1998. – Vol.4, №2. – P.308–313.
39. Thomas Richard D. Review of conventional systemic therapies for severe psoriasis // *Skin Therapy Letter. com*. – 2011. – <http://www.skintherapyletter.com>.
40. Vainchenker W. Constantinescu JAKs in pathology: role of Janus kinases in hematopoietic malignancies and immunodeficiencies / W. Vainchenker, A. Dusa, S.N. Semin // *Cell Dev Biol*. – 2008. – №19. – P.385–393.

## Реферат

### СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ТЕРАПІЇ ПСОРИАЗУ

Гаврилюк О. А.

Ключові слова: псоріаз, імунопатогенез, цитокіни, суглобовий синдром, хворобо-модифікуючі препарати, симптом-модифікуючі препарати, біологічна терапія.

Стаття являє собою огляд науково-медичної літератури щодо сучасного стану проблеми псоріазу. Мета дослідження - пошук та вивчення експериментальних та клінічних наукових публікацій, що стосуються питань патогенезу та терапії псоріазу. Представлений аналіз вивчення науково-медичної літератури, пошук якої, здійснювався через портал PubMed/MEDLINE з баз даних National Center for Biotechnology Information, US National Library of Medicine, Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), National Institute for Health and Clinical Excellence, а також портали «Наукова електронна бібліотека eLIBRARY.RU», Кокранівська електронна бібліотека та «Російський індекс наукового цитування (РИНЦ)». Подальше вивчення ланок патогенезу псоріазу дозволить розширити уявлення про механізми розвитку дерматозу, виявити нові мішені терапії і визначити параметри оцінки тяжкості та активності захворювання. На даний час арсенал сучасних засобів і методів терапії псоріазу дозволяє підібрати для кожного пацієнта найбільш оптимальне і раціональне лікування з урахуванням патогенетичних аспектів, клінічних проявів, стадії, ступеня тяжкості, активності захворювання та наявності супутньої патології.

## Summary

### MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS AND THERAPY OF PSORIASIS

Havrilyuk A.A.

Key words: psoriasis, immunopathogenesis, cytokines, articular syndrome, disease-modifying drugs, symptom-modifying drugs, biological therapy.

The article is a review of scientific and medical literature on the current state of the problem of psoriasis. The aim of the research was to search for and study experimental and clinical scientific publications related to the pathogenesis and treatment of psoriasis. The analysis of the study of scientific and medical literature was carried out through the portal PubMed / MEDLINE from databases of the National Centre for Biotechnology Information, US National Library of Medicine, Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), National Institute for Health and Clinical Excellence, and portals as "Scientific Electronic Library eLI-

BRARY.RU», Cochrane Library electronic and "Russian scientific citation index (RINTS)." In-depth study of the pathogenesis of psoriasis has cleared up the understanding of the mechanisms of dermatosis, identified new treatment targets and determined the parameters and the severity of disease activity. Currently, the arsenal of modern means and methods of treatment of psoriasis allows healthcare professionals to choose the optimal and rational treatment for each patient based on pathogenetic aspects, clinical manifestations, stage, severity, disease activity and the presence of comorbidity.

УДК [616.62-002.2-039.35-02:617.17]-089:611.62

**Демченко В.М.**

## **ХІРУРГІЯ РЕЦИДИВУЮЧОГО ПОСТКОЇТАЛЬНОГО ЦИСТИТУ У МОЛОДИХ ЖІНОК**

Харківський національний медичний університет

КУОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала» (м. Харків)

*Згідно сучасним уявленням, в етіопатогенезі рецидивуючого посткоїтального циститу основне значення надається реінфікуванню сечового тракту підчас статевих контактів, чому сприяють анатомо-фізіологічні особливості жіночого організму та індивідуальні варіації топології зовнішнього отвору уретри – так звана вагінальна ектопія уретри і її гіпермобільність на тлі уретро-гіменальних спайок – залишків дівочої пліви. В останні роки одержав певний розвиток хірургічний підхід до лікування рецидивуючих посткоїтальних циститів. Популярність набули методики, загальними рисами яких є циркулярна мобілізація уретри і транспозиція її в напрямку клітору. Їх основний недолік пов'язаний з необхідністю саме циркулярної мобілізації уретри, що ризиковане порушенням кровопостачання, іннервації, неспроможності швів, формуванням стриктур і рецидивом захворювання. Невизначеність поглядів на проблему і відсутність уніфікованого підходу до лікування суттєво обмежує можливості надання кваліфікованої медичної допомоги жінкам, які страждають на рецидивуючий посткоїтальний цистит. Очевидно, що тактика перманентного купування загострень є патогенетично необґрунтованою і тому недостатньо ефективною, а рішення проблеми знаходиться в площині превентивних заходів, що знижують ризик рецидивів. Однак саме профілактичні аспекти характеризуються відсутністю єдності поглядів та методології.*

Ключові слова: рецидивуючий цистит, молоді жінки, анатомічні передумови, профілактика, хірургічне лікування.

*Робота є фрагментом наукових досліджень кафедри урології, нефрології та андрології Харківського національного медичного університету «Розробка та впровадження ефективних методів і засобів профілактики, діагностики та лікування найважливіших захворювань і травм», № державної реєстрації 0198U002627.*

В урогінекологічній практиці доволі часто зустрічаються молоді пацієнтки зі скаргами, характерними для банального циститу або уретриту, що виникають після сексуальних контактів, клініко-лабораторне обстеження яких не виявляє значущих патологічних відхилень, а стандартна антибактеріальна терапія надає позитивний, але тимчасовий ефект [2, 17]. Жінки звертаються за допомогою знову і знову з претензією, що лікування не допомогло, активно відвідують суміжних фахівців і інколи доводять лікаря до стану «професійного відчаю».

Зазнаючи фізичних і моральних страждань через постійну дизурію, такого роду пацієнтки часто ухиляються від інтимної близькості, що привносить дисгармонію і конфліктність в сімейні стосунки і надає проблемі яскраво виражений соціальний відтінок [9, 12].

Наразі існує кілька десятків термінологічних понять, які в тій чи іншій мірі інтерпретують рецидивуючу дизурію у жінок: жіночий уретральний синдром, цисталгія, цистопатія, асептичний уретрит, невралгія сечового міхура, генітально-міхурова дисфункція, гінекологічний невроз се-

чового міхура та ін [13, 18].

В останні роки, найбільш вживаним є термін рецидивуючі (рекурентні) неускладнені інфекції нижніх сечових шляхів (РІНСШ) як збірне поняття, що об'єднує запальні захворювання уретри і сечового міхура у невагітних пацієнток віком 16-65 років, супроводжувані однотипними клінічними проявами без лихоманки [33]. За даними С. Stamatou et al. (2005) [36] секс-індукований цистит становить біля 60% у структурі РІНСШ і до 10% серед жінок репродуктивного віку, які ведуть активне статеве життя.

В етіопатогенезі рекурентної (рецидивуючої) секс-індукованої (посткоїтальної) дизурії (РД) основне значення надається реінфікуванню сечового тракту підчас статевих контактів, чому сприяють анатомо-фізіологічні особливості жіночого організму та індивідуальні варіації топології зовнішнього отвору уретри – так звана вагінальна ектопія уретри і її гіпермобільність на тлі уретро-гіменальних спайок (УГС) – залишків дівочої пліви [3, 6, 7, 13].

Лікування РД уявляє досить нетривіальну задачу. Найбільшого поширення здобув профілак-



тичний прийом антибіотиків відразу після статевих контактів.

Пропонована наразі превентивна антимікробна стратегія при РІНСШ включає три основні компоненти: безперервна профілактика, посткоїтальна профілактика, термінове самолікування при загостренні захворювання, а також безліч варіантів лікувальних схем [21, 26, 27, 32]

Однак, навіть з урахуванням чутливості мікроорганізмів, в третині випадків (34%) це не дає очікуваного ефекту через селекцію резистентних штамів, побічні і алергічні реакції. Крім того, такі режими, як правило, негативно сприймаються пацієнтками, через страх вагітності на тлі прийому антибіотиків і економічно мало вигідні [33].

У найближчій перспективі альтернативою антибіотикам можуть стати методи, що знаходяться у стадії розробки і клінічних випробувань, такі як вакцинація, бактеріальна інтерференція (конкурентна взаємодія між близькородними мікроорганізмами), місцеве застосування вуглеводів (гіалуронова кислота) і деякі інші [24, 29, 37], реальну ефективність яких ще належить оцінити. У ряді досліджень показано доцільність застосування нестероїдних протизапальних засобів (зокрема ібупрофену) замість антибіотиків при неускладнених інфекціях НСШ, які проявили подібну ефективність з купування клінічних проявів загострення захворювання [23, 30].

В останні роки одержав певний розвиток хірургічний підхід до лікування РД.

Тим не менш, зачасти без усунення анатомічних передумов, що створюють умови для інфікування нижніх сечових шляхів у жінок при статевих контактах, лікування цієї категорії пацієнток практично є безперспективним.

Перші проби хірургічного лікування при РД відносяться до 60 років ХХ століття. Американський урогінеколог R.C. Hirschhorn в 1965 р. запропонував відносно нескладну коригуючу операцію – гіменопластику [37]. Сенса її полягає в широкому поперечному розтині УГС і зшиванні розрізу в повздовжньому напрямку (рис. 1).

Гіменопластика виявилася досить ефективною (до 90%) лише за наявності виражених УГС у жінок [34], але практично не приносила полегшення у випадках вагінальної ектопії зовнішнього отвору уретри.

У 1999 р. О.Б. Лоран і співавт. [14] запропонували операцію – транспозицію зовнішнього отвору уретри, що певною мірою усуває зазначену вище анатомічну передумову (рис. 2, А-Г). Сенса її полягає в повздовжньому розтині тканин від клітора до зовнішнього отвору уретри з обкаймлюючим розрізом останнього (Б), гострому виділенні дистального відділу уретри протягом 1,5-2 см (В) і переміщенні його до сформованого ложа під ніжками клітора (Г).

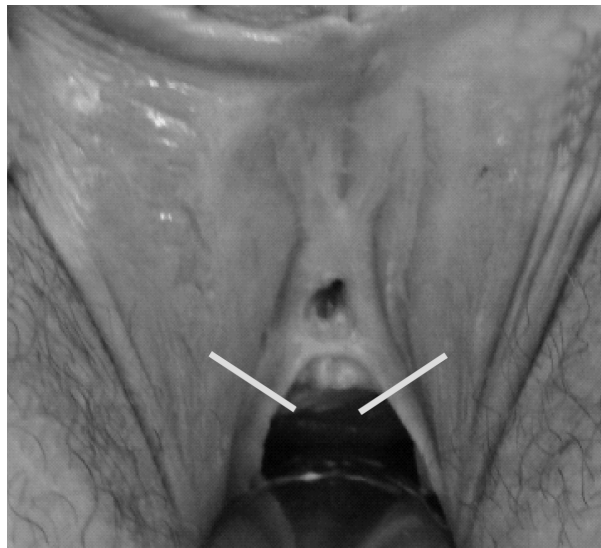


Рис. 1. Гіменопластика за R. C. Hirschhorn [37] (схема) – показані лінії поперечних розрізів.

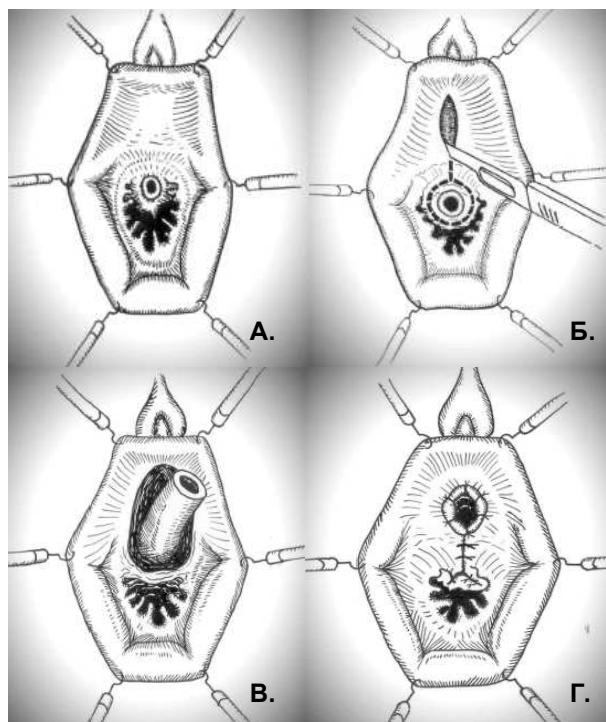


Рис. 2. Транспозиція зовнішнього отвору уретри (схема) за О.Б. Лораном і співавт. (1999) [14].

Зазначена операція здобула суттєву популярність і з незначними технічними варіаціями (зокрема, з формуванням чи без такого підслизового тунелю), в подальшому була відтворена багатьма авторами [4, 10, 25]. Загальними рисами подібних операцій є циркулярна мобілізація уретри і транспозиція її в напрямку клітору [3, 8, 10, 11, 15, 16, 19].

Їх основний недолік пов'язаний з необхідністю саме циркулярної мобілізації уретри, що ризиковане порушенням кровопостачання, іннервації, неспроможності швів, формуванням стрик-

тур і рецидивом захворювання – 18,5-36,3% [8, 10, 19].

За даними Т.І. Дерев'янка (2009) [21, 24] з 22 оперованих жінок, в 9 (40,1%) випадках мали місце розростання сполучної тканини у вигляді тонких рубців післяопераційної області, фіксуючих і підтягуючих міатус до місця висхідного атипового розташування, що спричинило рецидив захворювання у 4 (18,0%) пацієнток (період спостереження 4 роки). Для попередження подібних ускладнень автор успішно застосував препарат Лонгідаза 3000 МО в ранньому післяопераційному періоді (за схемою: 5 ін'єкцій в/м 1 раз на 5 днів, потім 10 ректальних супозиторіїв 1 раз на 3 дні), однак, ці результати потребують подальшої перевірки.

У 2001 р. G. Ronzoni et al. [35] опублікували результати застосування транспозиції уретри у жінок з гіпоспадією (без нетримання сечі), що страждали на посткоїтальний цистит, техніка якої в основному подібна до методики О.Б. Лорана.

Автори повідомили про 32 спостереження за період 11 років при середньому терміні спостереження 7 років. Ефективність (зникнення рецидивів захворювання) склала 75%; зменшення частоти епізодів циститу до 1-2 разів на рік – 16%; відсутність значущого ефекту – 9%. Були зафіксовані 6 (18,7%) випадків ускладнень: стриктури – 3 (9,4%) і сечові фістули – 3 (9,4%).

Варіацією подібної операції є реконструкція з транспозицією зовнішнього отвору уретри, запропонована Н.Г. Кісамеденовим в 2009 р. [8]. Автор для нівелювання перерахованих недоліків, здійснив спробу подовження дистальної частини уретри за рахунок викроєних зверху і знизу від неї П-подібних лоскутів з навколишніх покривних тканин і переміщенням, сформованої таким способом уретри під ніжки клітора (25 пацієнток; ефективність – 61,5%).

Незважаючи на те, що внаслідок цієї методики зменшується ступінь натягу, одночасно створюється протиприродний зовнішній отвір уретри, що підвищує ризик порушень кровообігу, неспроможності швів, рубцевих деформацій і стриктур (тобто аналогічних ускладнень, як і при «звичайній» транспозиції уретри). Хоча автор і повідомляє про низьку частоту подібних ускладнень (2,5% проти 10,2% при традиційній операції), однак невелике число спостережень і відсутність повідомлень від незалежних послідовників логічно потребують по-

дальшого уточнення. Крім того, викликає сумнів естетична (косметична) сторона подібного втручання, що здається важливим для молоді жінок.

Запропоновані і досить екзотичні варіанти операції, застосовність яких в широкій практиці викликає чималі сумніви саме з позиції естетичності результатів. Так, М.М. Сокольщій і співавт. (2009) [20] запатентовано спосіб хірургічного лікування циститу у жінок при гіпермобільності уретри, що виключає можливість рецидивів. При цьому проводять вертикальний розріз, що починається над головою клітора і огинає його і зовнішній отвір сечівника, мобілізують уретру, встановлюють сечовий катетер Фолі, фіксують зовнішній отвір до шкіри окремими вузловими швами. Далі графічно мобілізують клітор в м'яких тканинах з перетином його підтримуючої зв'язки і мобілізують уретру протягом 1,5-2 см від її зовнішнього отвору. Мобілізовану ділянку уретри розташовують між ніжками клітора, останній зводять до входу в піхву, фіксують зовнішній отвір уретри вище його вихідного положення до шкіри окремими вузловими швами і клітор до слизової оболонки піхви.

З опису запропонованої операції, звертає на себе увагу її надлишкова травматичність, необхідність циркулярної мобілізації не лише дистальної частини уретри, але і клітора, їх взаємно протилежне переміщення і фіксація значним числом швів в неприродних топографічних положеннях. Це загрожуватиме не лише підвищенням ризику ускладнень, але і спотворенням зовнішніх статевих органів. Крім того, неясно, як подібне втручання може позначитися на сексуальних відчуттях жінки в подальшому. Авторі наводять одне позитивне спостереження, чого явно недостатньо для оцінки результатів. Більше подібних повідомлень в доступній літературі не виявлено.

Наявні повідомлення про застосування меатоскенекомії – надається значення депонуванню збудників в парауретральних додаткових утвореннях [22]. Оцінити її ефективність важко через поодинокі спостереження і малу вибірку.

В клініці ХОКЦУН ім. В.І. Шаповала розроблено і застосовано оригінальну методику операції – транспозиції дистальної уретри [21] без необхідності в циркулярної мобілізації уретри (рис. 3).

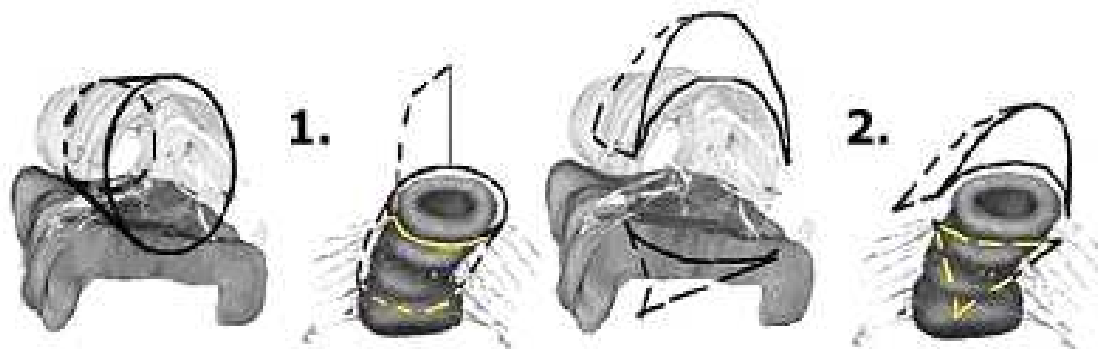


Рис. 3. Схема мобілізації дистального відділу уретри: 1 – традиційні варіанти операції; 2 – запропонована модифікація.

Техніка операції (рис. 4) включає транспозицію дистальної уретри за рахунок зміни просторової конфігурації оточуючих тканин інтроїтуса, з видаленням УГС і прилеглого клаптя піхво-уретральної перегородки в області

"уретрального кіля", разом з основною масою додаткових парауретральних утворень (складок, залоз, проток Сkene).

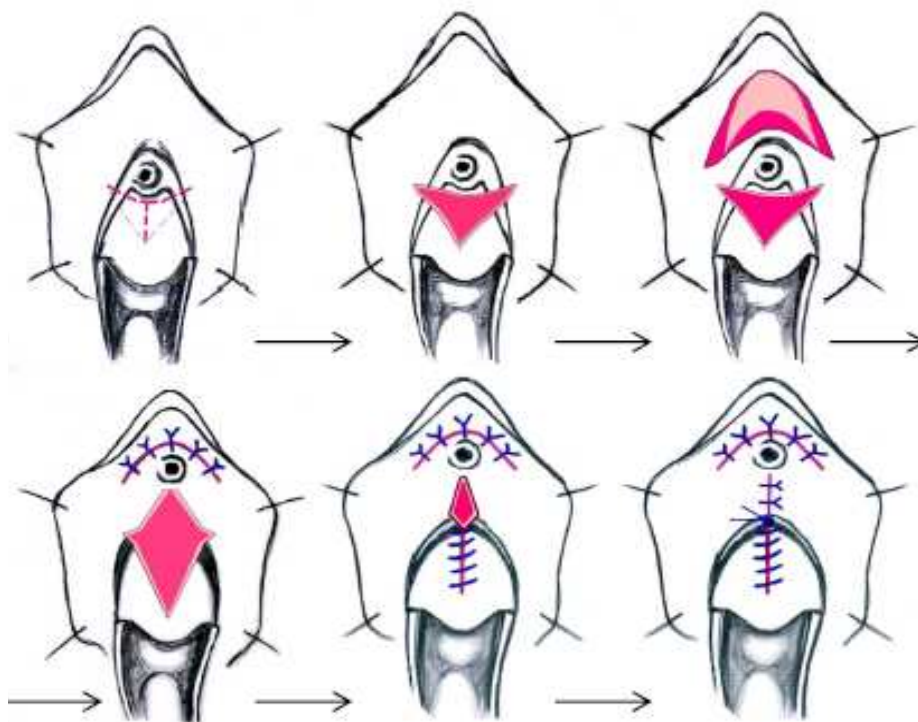


Рис. 4. Схема операції транспозиції дистальної уретри.

Будь-яких ускладнень, пов'язаних з хірургічним лікуванням, зареєстровано не було. У 2 (6,2%) спостереженнях в перші 2 дні мала місце підвищена кровоточивість в області швів стінки піхви – ефективний гемостаз був досягнутий додатковим тампонуванням піхви на один день.

Після виписки рекомендували режим сексуальної паузи не менше одного місяця і пробіотичні вагінальні супозиторії. Наприкінці місяця оцінювали косметичні результати, конфігурацію і прохідність інтроїтуса, проводили обстеження і дозволяли відновлення сексуальних взаємин.

Всі негативні прояви, пов'язані з відновленням статевого життя після операції: невеликі бо-

лісні відчуття під час введення фалоса – 14 (43,7%) і незначні кров'янисті виділення – 7 (21,8%) повністю нівелювалися протягом тижня, що являло функціональну адаптацію інтроїтуса.

В результаті в 84,4% спостереженнях настало стійке клініко-мікробіологічне одужання, а в інших випадках 15,6% – клінічне поліпшення (частота рецидивів зменшилася до 1-2 епізодів на рік).

Пізнích ускладнень, пов'язаних з операцією, не зафіксовано. Вона забезпечувала косметичний результат і конфігурацію сечових шляхів, яка повністю відповідала критеріям фізіологічної норми (УКП –  $2,3 \pm 0,3$  см,  $Q_{\max} > 15$  мл/с; довжина уретри –  $4,8 \pm 0,6$  см; до операції –  $3,9 \pm 0,4$  см)

(рис. 5).

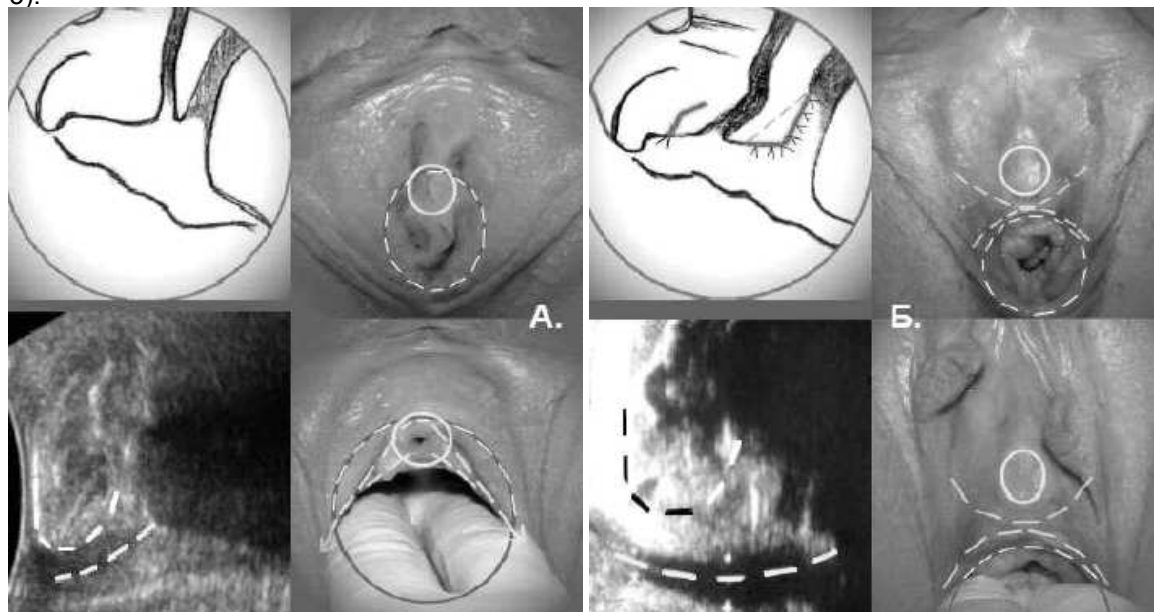


Рис. 5. Присінок піхви до- і після операції.

Внаслідок операції відбувається анатомо-функціональне віддалення інтроїтуса і зовнішнього отвору уретри. Якщо до операції вихідний отвір уретри розташовувався в межах окружності входу до піхви і був фіксований до її бокових стінок уретро-гіменальними спайками по типу «віжок», а уретра мала практично прямолінійний хід, що сходився до осі піхви (рис. 5 А), то після хірургічної корекції зовнішній отвір уретри і інтроїтус були рознесеними просторово, чітко відмежованими і слабо взаємодіючими одне з одним отворами, а хід уретри набував огинаючої симфіз спрямованості і поступово розходився з віссю піхви (рис. 5 Б).

За рахунок зміни просторової конфігурації інтроїтуса і формування додаткового підтримуючого шару для вихідного відділу уретри (за типом «гамаку»), її зовнішній отвір був розташований над входом до піхви і менш задіявся в статевому процесі.

Об'єктивним підтвердженням ліквідації уретрального рефлюксу з'явилася суттєве зниження частоти виявлення мікроорганізмів у зразках посткоїтальній сечі з 70,1 до 16,4% ( $\chi^2=51,09$ ;  $p<0,001$ ), що виявилось навіть нижче контрольного значення – 22,2%.

Якість сексуального життя покращилася в усіх спостереженнях. До дійсного моменту вагітність наступила у 7 жінок, 5 пацієнток народили здорових дітей природнім шляхом, без будь-яких ускладнень.

Але слід зазначити, що хірургічне лікування раціональне лише за умов низької ефективності консервативних способів профілактичної допомоги такого роду жінкам, а саме – поведінкової терапії [1]. яка початково була розроблена в якості підготовчої міри до хірургічного лікування, але з часом з'ясувалася її самодостатність, що обумовило застосування її в якості основного

способу лікування, випереджаючого всі інші превентивні заходи

Принциповими моментами поведінкової терапії стали:

- інформованість пацієнтки про наявність анатомічної схильності до РД;
- корекція сексуальних шаблонів і гігієнічних надмірностей для нівелювання додаткових чинників і подразників, що сприяють мікробному обсіменінню і дизурії;
- зменшення ступеня залучення дистального відділу уретри у сексуальні атаки – застосування жіною інертних лубрикантів (крем, вазелін);
- посткоїтальне сечовипускання для вимивання потоком сечі вагінальних виділень, що потрапили до уретри;
- місцеве використання антибактеріального крему (натаміцин – 10 мг; неомицин – 3500 ОД; гідрокортизон мікронізований – 10 мг в 1 г крему) після статевих контактів для максимального знищення бактеріальної флори в місці втручання;

– зниження ступеню агресивності мікробного пулу шляхом відновлення мікробіоценозу піхви (вагінальні супозиторії, що містять живі пробіотичні штами *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 і *Lactobacillus reuteri* RC-14 у сумарній кількості не менше  $10^9$  живих бактерій).

Сукупна ефективність поведінкової терапії склала близько 70% і безпосередньо залежала від scrupulousності дотримання рекомендацій; від давності захворювання – найбільш дієва в терміні до 5 років ( $\chi^2=13,8$ ;  $p<0,001$ ); від вираженості БЕУ – менш ефективна при УКП $\geq 4,0$  см ( $\chi^2=27,84$ ;  $p<0,001$ ). В 32,0% випадків зафіксована стійка ремісія; в 38,4% – явне поліпшення (зменшення частоти рецидивів до 1-2 на рік); в 30% – ефекту не отримано, що служило мотивацією до хірургічного лікування.

Таким чином, дієве надання медичної допомоги пацієнткам з рецидивуючою секс-індукованою дизурією знаходиться в площині превентивних заходів, що знижують вплив уретрального рефлюксу, критеріям чого відповідає послідовне застосування поведінкової терапії, а при її неефективності – хірургічного лікування, що забезпечують одужання або значне клінічне поліпшення в абсолютній більшості випадків.

### Література

1. Андреев С.В. Поведенческая терапия в профилактике рекуррентной секс-индуцированной дизурии у молодых женщин / С.В. Андреев, А.И. Гарагатый // Урология, андрология, нефрология – 2013: Материалы научно-практической конференции [Под ред. В.Н. Лесового, И.М. Антоняна и др.]. – Харьков, 2013. – С. 217–219.
2. Возіанов О.Ф. Урологія / О.Ф. Возіанов, О.В. Люлько // Підручник. – 2-ге вид., доп. та перераб. – Дніпропетровськ: Дніпро-VAL, 2002. – 830 с.
3. Гвоздев М.Ю. Транспозиция дистального отдела уретры в оперативном лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин [Текст] / М.Ю. Гвоздев, О.Б. Лоран, Л.М. Гумин, В.В. Дьяков // Урология. – 2000. – № 3. – С. 24–27.
4. Гумин Л.М. Транспозиция дистального отдела уретры в оперативном лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей [Текст] / Л.М. Гумин, В.В. Дьяков, М.Ю. Гвоздев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8. – С. 15.
5. Деревянко Т.И. Влагалищная эктопия наружного отверстия уретры как одна из причин хронического рецидивирующего цистита у женщин: диагностика и лечение [Текст] / Т.И. Деревянко // Урология. – 2009. – № 5. – С. 18–20.
6. Деревянко И.М. Влагалищная эктопия уретры и мочеполювой синус у женщин [Текст] / И.М. Деревянко, Т.И. Деревянко, В.В. Рыжков, М.Ю. Елисеева. – Ставрополь, 2004. – 57 с.
7. Елисеева М.Ю. Женская гипоспадия как причина рецидивирующих и хронических вульвовагинитов, уретритов и циститов: автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / М.Ю. Елисеева. – Москва, 2005. – 17 с.
8. Кисамеденов Н.Г. Реконструктивная хирургия мочеиспускательного канала у женщин в лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей: автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Н.Г. Кисамеденов. – Москва, 2009. – 25 с.
9. Коган М.И. Сексуальные дисфункции у женщин с симптомами раздражения нижних мочевых путей: новая область урогинекологических исследований / М.И. Коган, С.Ю. Калинченко, Н.Э. Авадиева // Проблемы женского здоровья. – 2008. – № 4, Т. 3. – С. 14–18.
10. Комяков Б.К. Способ хирургического лечения гипермобильности и влагалищной эктопии уретры / Б.К. Комяков, Л.М. Родыгин, Т.Х. Эль-Аттар. – Патент Российской Федерации №2408296. – 2011.
11. Комяков Б.К. Транспозиция дистального отдела уретры при гипермобильности и влагалищной эктопии уретры у женщин / Б.К. Комяков, Т.Х. Эль-Аттар // Материалы I съезда урологов Республики Беларусь. – Минск (9–10 октября 2008). – С. 47.
12. Кочарян Г.С. Сексуальные дисфункции и паттерны поведения: современный анализ проблемы / Г.С. Кочарян // Сексология и сексопатология. – 2005. – № 4. – С. 20–33.
13. Лоран О.Б. Рецидивирующие инфекции мочевых путей / О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, И.В. Косова. – Москва: «МИА», 2008. – 32 с.
14. Лоран О.Б. Способ транспозиции наружного отверстия мочеиспускательного канала у женщин / О.Б. Лоран, Л.М. Гумин, В.В. Дьяков, М.Ю. Гвоздев. – Патент Российской Федерации. – А61В17/00. – №2132652. – 1999.
15. Нестеров С.Н. Реконструктивная хирургия мочеиспускательного канала у женщин в лечении посткоитального цистита / С.Н. Нестеров, Н.Г. Кисамеденов // Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 29–35.
16. Нестеров С.Н. Реконструкция уретры в лечении посткоитального цистита / С.Н. Нестеров, В.В. Рогачиков, Н.Г. Кисамеденов // Экология и Медицина. – 2009. – № 2. – С. 41–47.
17. Пасєчніков С.П. Динаміка і концепція розвитку урологічної служби в Україні / С.П. Пасєчніков, Н.О. Сайдакова, В.С. Грицай // Матеріали з'їзду Асоціації урологів України. – Одеса, 2010 (16–18 вересня). – С. 7–9.
18. Пушкарь Д.Ю. Некоторые аспекты патогенеза, факторы риска и пути профилактики рецидивирующей инфекции мочевыво-

19. дующих путей у женщин / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Зайцев, В.В. Дьяков // Фарматека. – 2006. – № 15. – С. 17–23.
20. Родыгин Л.М. Транспозиция дистального отдела уретры при ее эктопии / Л.М. Родыгин // Вестник Российской военной-медицинской академии. – 2009. – № 1 (25). – С. 814.
21. Соколышник М.М. Способ хирургического лечения хронического цистита при гипермобильности уретры у женщин / [М.М. Соколышник, С.В. Гагарина, Я.А. Вазиев и др.]. – Патент Российской Федерации. – А61В17/42. – №2362500. – 2009.
22. Спосіб лікування вагінальної ектопії зовнішнього отвору сечовипускного каналу у жінок: Патент 51783 Україна МПК (2009) А61В 17/00 / Лісовий В.М., Гарагатий І.А., Тучкіна І.О., Андреев С.В., Лісова М.А., Гарагатий А.І. – Опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14, – 4 с.
23. Archimbaud Jean-Pierre. La méatostomectomie avec urétrostomie périnéale: traitement des cystites récidivantes de la femme / Archimbaud Jean-Pierre, Gerard Thierry, Martin Xavier Jean-Baptiste // Progrès en Urologie. – 2003. – № 13. – P. 445–452.
24. Bleidorn J. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? – Results of a randomized controlled pilot trial / J. Bleidorn, I. Gágyor, M.M. Kochen [et al.] // BMC Med. – 2010. – Vol. 8. – P. 30. [Published online 2010 May 26. doi: 10.1186/1741-7015-8-30].
25. Constantinides C. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study / C. Constantinides, T. Manousakas, P. Nikolopoulos [et al.] // BJU Int. – 2004. – Vol. 93. – P. 1262–1266.
26. Dereviako T.I. Vaginal ectopia of urethra as a cause of chronic recurrent cystitis in women: diagnosis and treatment / T.I. Dereviako // Urologia. – 2009. – Vol. 5. – P. 18–21.
27. Dwyer P.L. Recurrent urinary tract infection in the female / P.L. Dwyer, M. O'Reilly // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2002. – Vol. 14. – P. 537–543.
28. Gupta K. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women / K. Gupta, W.E. Stamm // World J. Urol. – 1999. – Vol. 17. – P. 415–420.
29. Hirschhorn R.C. Urethral – hymeneal fusion: a surgically correctable cause of recurrent cystitis / R.C. Hirschhorn // Obstetrics and Gynecology. – 1965. – Vol. 6. – P. 903–908.
30. Hopkins W.J. Vaccine development for the prevention of urinary tract infections / W.J. Hopkins, D.T. Uehling // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2002. – Vol. 4. – P. 509–513.
31. Ildikó Gágyor. Immediate versus conditional treatment of uncomplicated urinary tract infection – a randomized-controlled comparative effectiveness study in general practices / Gágyor Ildikó, Hummers-Pradier Eva, Kochen Michael M. [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2012. – Vol. 12. – P. 146 [Published online 2012 June 28. doi: 10.1186/1471-2334-12-146].
32. Kodner C.M. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management / C.M. Kodner, E.K. Thomas Gupton // Am. Fam. Physician. – 2010. – Sep. 15. – Vol. 82 (6). – P. 638–643.
33. Nicolle L.E. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies / L.E. Nicolle // Am. J. Med. – 2002. – № 113 (Suppl 1A). – P. 35–44.
34. Recurrent Urinary Tract Infection / Annette Epp., Annick Larochelle [et al.] [Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada] // SOGC Clinical practice guideline. – 2010. – №250 (November). – P. 1082–1090.
35. Rezaciner S. Prevention of recurrent post-coital cystitis using hymenoplasty / S. Rezaciner // Ann. Urol. (Paris). – 1988. – Vol. 22 (6). – P. 446–451.
36. Ronzoni G. Transposing the urethral meatus in the treatment of recurrent and postcoital cystitis in women with hypospadias / G. Ronzoni, L. De Giovanni, J.M. Weir [et al.] // BJU Int. – 2001. – Vol. 87 (9). – P. 894–896.
37. Stamatiou C. Sex-induced cystitis—patient burden and other epidemiological features / C. Stamatiou, C. Bovis, P. Panagopoulos [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 32 (3). – P. 180–182.
38. Uehling D.T. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: extended phase II clinical trial / D.T. Uehling, W.J. Hopkins, L.M. Beierle [et al.] // J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 183 (Suppl 1). – P. 81–83.

### References

1. Andreev S.V. Povedencheskaja terapija v profilaktike rekurrentnoj seks-inducirovannoj dizurii u molodyh zhenshhin / S.V. Andreev, A.I. Garagatyj // Urologija, andrologija, nefrologija – 2013: Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii / [Pod red. V.N. Lesovogo, I.M. Antonjana i dr.]. – Har'kov, 2013. – S. 217–219.
2. Vozianov O.F. Urologija / O.F. Vozianov, O.V. Ljul'ko // Pidruchnik. – 2-ge vid., dop. ta pererab. – Dnipropetrovsk: Dnipro-VAL, 2002. – 830 s.
3. Gvozdev M.Ju. Transpozicija distalnogo otdela uretry v operativnom lechenii recidivirujushih infekcij nizhnih mochevyh putej u zhenshhin [Tekst] / M.Ju. Gvozdev, O.V. Ljul'ko, L.M. Gumin, V.V. D'jakov // Urologija. – 2000. – № 3. – S. 24–27.

4. Gumin L.M. Transpozicija distal'nogo otdela uretry v operativnom lechenii recidivirujushhih infekcij nizhnih mochevyh putej [Tekst] / L.M. Gumin, V.V. D'jakov, M.Ju. Gvozdev // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2008. – T. 8. – S. 15.
5. Derevjanko T.I. Vlagalishhnaja jektopija naruzhnogo otverstija uretry kak odna iz prichin hronicheskogo recidivirujushhego cistita u zhenshhin: diagnostika i lechenie [Tekst] / T.I. Derevjanko // Urologija. – 2009. – № 5. – S. 18–20.
6. Derevjanko T.I. Vlagalishhnaja jektopija uretry i mochepolovoj sinus u zhenshhin [Tekst] / T.I. Derevjanko, T.I. Derevjanko, V.V. Ryzhkov, M.Ju. Eliseeva. – Stavropol', 2004. – 57 s.
7. Eliseeva M.Ju. Zhenskaja gipospadija kak prichina recidivirujushhih i hronicheskikh vul'vovaginitov, uretritov i cistitov : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.01 «Akusherstvo i ginekologija» / M.Ju. Eliseeva. – Moskva, 2005. – 17 s.
8. Kisamedenov N.G. Rekonstruktivnaja hirurgija mocheispuskatel'nogo kanala u zhenshhin v lechenii recidivirujushhih infekcij nizhnih mochevyvodjashhih putej : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.01 «Akusherstvo i ginekologija» / N.G. Kisamedenov. – Moskva, 2009. – 25 s.
9. Kogan M.I. Seksual'nye disfunkcii u zhenshhin s simptomami razdrasheniya nizhnih mochevyh putej: novaja oblast' urologicheskikh issledovanij / M.I. Kogan, S.Ju. Kalinchenko, N.Je. Avadiev // Problemy zhenskogo zdorov'ja. – 2008. – № 4, T. 3. – S. 14–18.
10. Komjakov B.K. Sposob hirurgicheskogo lechenija gipermobil'nosti i vlagalishhnoj jektopii uretry / B.K. Komjakov, L.M. Rodygin; T.H. Jel'-Attar. – Patent Rossijskoj Federacii №2408296. – 2011.
11. Komjakov B.K. Transpozicija distal'nogo otdela uretry pri gipermobil'nosti i vlagalishhnoj jektopii uretry u zhenshhin / B.K. Komjakov, T.H. Jel'-Attar // Materily i s#ezda urologov Respubliki Belarus'. – Minsk (9-10 oktjabrja 2008). – S. 47.
12. Kocharjan G.S. Seksual'nye disfunkcii i patterny povedenija: sovremennij analiz problemy / G.S. Kocharjan // Seksologija i seksopatologija. – 2005. – № 4. – S. 20–33.
13. Loran O.B. Recidivirujushhie infekcii mochevyh putej / O.B. Loran, L.A. Sinjakova, I.V. Kosova. – Moskva : «MLA», 2008. – 32 s.
14. Loran O.B. Cposob transpozicii naruzhnogo otverstija mocheispuskatel'nogo kanala u zhenshhin / O.B. Loran, L.M. Gumin, V.V. D'jakov, M.Ju. Gvozdev. – Patent Rossijskoj Federacii. – A61B17/00. – №2132652. – 1999.
15. Nesterov S.N. Rekonstruktivnaja hirurgija mocheispuskatel'nogo kanala u zhenshhin v lechenii postkoital'nogo cistita / S.N. Nesterov, N.G. Kisamedenov // Vestnik nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I.Pirogova. – 2009. – T. 4, № 2. – S. 29–35.
16. Nesterov S.N. Rekonstrukcija uretry v lechenii postkoital'nogo cistita / S.N. Nesterov, V.V. Rogachikov, N.G. Kisamedenov // Jekologija i Medicina. – 2009. – № 2. – S. 41–47.
17. Pasechnikov S.P. Dinamika i koncepcija rozvitku urologichnoj sluzhbi v Ukraini / S.P. Pasechnikov, N.O. Sajdakova, V.S. Gricaj // Materiali z'zdu Asociaii urologiv Ukraini. – Odesa, 2010 (16–18 veresnja). – S. 7–9.
18. Pushkar' D.Ju. Nekotorye aspekty patogeneza, faktory riska i puti profilaktiki recidivirujushhej infekcii mochevyvodjashhih putej u zhenshhin / D.Ju. Pushkar', A.V. Zajcev, V.V. D'jakov // Farmateka. – 2006. – № 15. – S. 17–23.
19. Rodygin L.M. Transpozicija distal'nogo otdela uretry pri ee jektopii / L.M. Rodygin // Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. – 2009. – № 1 (25). – S. 814.
20. Sokol'shnik M.M. Sposob hirurgicheskogo lechenija hronicheskogo cistita pri gipermobil'nosti uretry u zhenshhin / [M.M. Sokol'shnik, S.V. Gagarina, Ja.A. Vaziev i dr.]. – Patent Rossijskoj Federacii. – A61B17/42. – №2362500. – 2009.
21. Sposib likuvannja vaginal'noi ektopii zovnishn'ogo otvoru sechovipuskного kanalu u zhinok: Patent 51783 Ukraina MPK (2009) A61V 17/00 / Lisovij V.M., Garagatij I.A., Tuckhina I.O., Andreev S.V., Lisova M.A., Garagatij A.I. – Opubl. 26.07.2010, Bjul. № 14, – 4 s.
22. Archimbaud Jean-Pierre. La méatosténectomie avec urétrostomie périméale: traitement des cystites récidivantes de la femme / Archimbaud Jean-Pierre, Gerard Thierry, Martin Xavier Jean-Baptiste // Progrès en Urologie. – 2003. – № 13. – R. 445–452.
23. Bleidorn J. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? – Results of a randomized controlled pilot trial / J. Bleidorn, I. Gágyor, M.M. Kochen [et al.] // BMC Med. – 2010. – Vol. 8. – P. 30. [Published online 2010 May 26. doi: 10.1186/1741-7015-8-30].
24. Constantinides C. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study / C. Constantinides, T. Manousakas, P. Nikolopoulos [et al.] // BJU Int. – 2004. – Vol. 93. – P. 1262–1266.
25. Derevjanko T.I. Vaginal ectopia of urethra as a cause of chronic recurrent cystitis in women: diagnosis and treatment / T.I. Derevjanko // Urologia. – 2009. – Vol. 5. – P. 18–21.
26. Dwyer P.L. Recurrent urinary tract infection in the female / P.L. Dwyer, M. O'Reilly // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2002. – Vol. 14. – P. 537–543.
27. Gupta K. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infecitons in women / K. Gupta, W.E. Stamm // World J. Urol. – 1999. – Vol. 17. – P. 415–420.
28. Hirschhorn R.C. Urethral – hymeneal fusion: a surgically correctable cause of recurrent cystitis / R.C. Hirschhorn // Obstetrics and Gynecology. – 1965. – Vol. 6. – P. 903–908.
29. Hopkins W.J. Vaccine development for the prevention of urinary tract infections / W.J. Hopkins, D.T. Uehling // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2002. – Vol. 4. – P. 509–513.
30. Ildikó Gágyor. Immediate versus conditional treatment of uncomplicated urinary tract infection – a randomized-controlled comparative effectiveness study in general practices / Gágyor Ildikó, Hummers-Pradier Eva, Kochen Michael M. [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2012. – Vol. 12. – P. 146 [Published online 2012 June 28. doi: 10.1186/1471-2334-12-146].
31. Kodner C.M. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management / C.M. Kodner, E.K. Thomas Gupton // Am. Fam. Physician. – 2010. – Sep. 15. – Vol. 82 (6). – P. 638–643.
32. Nicolle L.E. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies / L.E. Nicolle // Am. J. Med. – 2002. – № 113 (Suppl 1A). – P. 35–44.
33. Recurrent Urinary Tract Infection / Annette Epp., Annick Larochelle [et al.] [Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada] // SOGC Clinical practice guideline. – 2010. – №.250 (November). – P. 1082–1090.
34. Rezaciner S. Prevention of recurrent post-coital cystitis using hymenoplasty / S. Rezaciner // Ann. Urol. (Paris). – 1988. – Vol. 22 (6). – P. 446–451.
35. Ronzoni G. Transposing the urethral meatus in the treatment of recurrent and postcoital cystitis in women with hypospadias / G. Ronzoni, L. De Giovanni, J.M. Weir [et al.] // BJU Int. – 2001. – Vol. 87 (9). – P. 894–896.
36. Stamatiou C. Sex-induced cystitis—patient burden and other epidemiological features / C. Stamatiou, C. Bovis, P. Panagopoulos [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 32 (3). – P. 180–182.
37. Uehling D.T. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: extended phase II clinical trial / D.T. Uehling, W.J. Hopkins, L.M. Beierle [et al.] // J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 183 (Suppl 1). – P. 81–83.

## Реферат

### ХИРУРГИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПОСТКОИТАЛЬНОГО ЦИСТИТА У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Демченко В.Н.

Ключевые слова: рецидивирующий цистит, молодые женщины, анатомические предпосылки, профилактика, хирургическое лечение.

Согласно современным представлениям, в этиопатогенезе рецидивирующего посткоитального цистита основное значение придается реинфицированию мочевого тракта во время половых контактов, чему способствуют анатомо-физиологические особенности женского организма и индивидуальные вариации топологии наружного отверстия уретры - так называемая вагинальная эктопия уретры и ее гипермобильность на фоне уретро-гименальных спаек - остатков девственной плевы.

В последние годы получил определенное развитие хирургический подход к лечению рецидивирующих посткоитальных циститов. Популярность приобрели методики, общими чертами которых является циркулярная мобилизация уретры и транспозиция ее в направлении клитора. Их основной недостаток связан с необходимостью именно циркулярной мобилизации уретры, рискованное нарушением кровоснабжения, иннервации, несостоятельности швов, формированием стриктур и рецидивом заболевания. Неопределенность взглядов на проблему и отсутствие унифицированного подхода к лече-

нию существенно ограничивает возможности оказания квалифицированной медицинской помощи женщинам, страдающим рецидивирующим посткоитальным циститом. Очевидно, что тактика перманентного купирования обострений является патогенетически необоснованной и поэтому недостаточно эффективной, а решение проблемы находится в плоскости превентивных мер, снижающих риск рецидивов. Однако именно профилактические аспекты характеризуются отсутствием единства взглядов и методологии.

### Summary

SURGICAL TREATMENT OF POSTCOITAL CYSTITIS IN YOUNG WOMEN

Demchenko V.M.

Key words: recurrent cystitis, young women, anatomical predisposition, prevention, surgical treatment.

According to modern ideas the main role in the etiopathogenesis of the recurrent postcoital cystitis plays reinfection of the urinary tract during sexual intercourse, aided by anatomical and physiological characteristics of the female body and individual variations of topology of the external opening of the urethra - the so-called vaginal ectopy of the urethra and its hypermobility against the background of the urethra-hymenal adhesions - the remnants of the hymen. In recent years the surgical approach to the treatment of recurrent postcoital cystitis was developed. The techniques of circular mobilization of the urethra and its transposition towards clitoris become popular. The main disadvantage of such techniques is associated with circular mobilization of the urethra which leads to violation of the blood supply and innervation, stitches insolvency, formation of strictures and recurrence of the disease. Uncertainty views on the problem and the lack of a unified approach to treatment significantly limits the possibility of qualified medical aid to women suffering from recurrent postcoital cystitis. It is obvious that the tactic of permanent relief of exacerbations is pathogenetically unsubstantiated and therefore not effective enough. The solution consists in prevention enables to reduce the risk of recurrence. However, there is no community of views on prophylactic aspects.

УДК: 616-092.19:57.053

**Дмитрієв Д. В., Назарчук О. А.**

## **СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ ТОЛЛ-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ В ІМУНОФІЗІОЛОГІЧНОМУ ГОМЕОСТАЗІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ**

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України

*В даному огляді наукової літератури наведено сучасні уявлення про унікальну систему толл-подібних рецепторів (TLR) та їх участь в реалізації вродженого і набутого імунітету, патогенезі патологічних станів пов'язаних з больовим подразненням. Окреслено особливості участі сигнальних молекул TLR у виявленні природи інфекційного збудника, формуванні антиінфекційного імунітету, спрямованій диференційованій регуляції прозапальних і захисних функцій клітин імунної системи людини.*

Ключові слова: толл-подібні рецептори, імунна відповідь, гомеостаз, біль.

Взаємодія макроорганізму із навколишнім середовищем реалізується шляхом нормального функціонування дендритних клітин – основних антигенпрезентуючих структур організму людини. Перехід від неактивної до активної форми дендритних клітин є ключовим моментом в активації адаптивної імунної системи. На думку багатьох вчених, такий механізм створює стійкий сигнал природженої імунної відповіді, який являє собою стародавню форму імунної системи з подвійним значенням для макроорганізму: забезпечує безпосередній захисний механізм проти мікроорганізмів та виконує роль пам'яті, впливаючи, таким чином, на дозрівання адаптивної імунної системи. Результати досліджень, проведених за останнє десятиріччя, показали, що імунна система організму має не тільки специфічну глобулінову систему, що характерна для адаптивного імунітету, але й іншу, не менш складну систему розпізнавання чужорідних структур, яка реалізується за допомогою Toll- подібних рецепторів природженої імунної системи [11]. На сьогоднішній день toll-like рецептори (Toll-like

рецептори) є предметом активного вивчення як в нормі, так і при різноманітних патологічних станах [5].

До початку ХХІ ст. зібрана величезна база даних, яка є доказом того, що реакція природженого імунітету на вплив патогенних мікроорганізмів – це специфічна реакція, що здійснюється через патерн-розпізнавальні рецептори в клітинах організму. Патерн-розпізнавальні рецептори (PPR, PRR, pattern recognition receptors), відомі у сучасній літературі як Toll- подібні рецептори (TLR), еволюційно консервативні білкові структури, належать до групи сигнальних рецепторів, тобто лектинових рецепторів, серед яких є NOD-рецептори і манозолектинові рецептори. Дослідники розглядають TLR як ключові рецептори природженого імунітету, оскільки вони забезпечують молекулярну ідентифікацію патогену із подальшим включенням важливих компонентів спадкового імунітету та відіграють вирішальну роль у ранньому захисті організму від чужорі-



дних структур [11].

Функціонуючи на зовнішній мембрані моноцитів, макрофагів, нейтрофілів, еозинофілів та опасистих клітин макроорганізму, TLR мають характерну властивість розпізнавання молекулярних структур мікроорганізмів, які отримали назву PAMP (pathogen-associated molecular patterns) [11]. Сукупність TLR в комплексі з іншими рецепторами і структурами забезпечує розпізнавання цілого ряду лігандів, консервативних структур мікроорганізмів і вірусів, таких як ліпополісахарид (ЛПС), пептидоглікан, ліпопептиди і ліпотейхоеві кислоти, флагелін, бактеріальна і вірусна ДНК, вірусна одно- та двохланцюгова РНК. Взаємодія цих лігандів з TLR призводить до індукції синтезу числа прозапальних і протизапальних цитокінів та інших біологічно активних структур, індукції реакцій вродженого та адаптивного імунітету. Особливу увагу варто звернути на ЛПС, біологічна активність якого значно перевищує активність інших лігандів, котрий здатний викликати ряд важких патологічних реакцій, серед яких ендотоксичний шок з розвитком синдрому поліорганної недостатності, синдром ДВЗ [7].

Відкриття лігандів TLR відбувалось паралельно з відкриттям самих рецепторів. На сьогодні визначена лігандна специфікація для всіх 10 PPP. Рецептори TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6 і TLR11 (мишиний) розташовані на поверхні клітин і розпізнають поверхневі компоненти мікроорганізмів, внутрішньоклітинні рецептори TLR3, TLR7, TLR8, TLR9 ідентифікують структури нуклеїнових кислот [2]. Так, наприклад, TLR2 зв'язується з ліпопротеїдами грампозитивних бактерій; TLR3 – із вірусною двоспиральною РНК; TLR4 – із ліпополісахаридом грамотригативних бактерій; TLR5 зв'язується з флагеліном джгутикових бактерій; TLR6 – із ліпотейхоевою кислотою грампозитивних бактерій та зимозаном, який виділяють дріжджоподібні мікроорганізми; TLR7 та TLR8 зв'язуються із вірусною односпиральною РНК; TLR9 взаємодіє з CpG-збагаченою ділянкою ДНК бактерій або вірусів. Під час становлення імунології TLR виявилось, що їхніми лігандами можуть бути не тільки компоненти мікроорганізмів, але і речовини іншого походження, наприклад, молекулярні структури рослин, алергенів, ендогенні сполуки організму (наприклад, білки теплового шоку (HSP) [3, 4, 11].

Важлива роль TLR в реалізації адаптивного імунітету полягає в їх здатності антимікробну відповідь в шкірі, слизових оболонках дихальних шляхів, шлунково-кишкового та уrogenітального трактів. TLR розпізнають мікробні молекули, активують каскад запальних реакцій, регулюють транскрипційні, посттрансляційні механізми продукції дефенсинів ( $\alpha$ ,  $\beta$ ), фосоліпази A2, лізоциму; активують фагоцити та посилюють поглинання ними мікроорганізмів; регулюють продукцію радикалів перекисного окиснення та оксиду азоту. TLR володіють прямим стимулюючим

впливом продукції інтерферонів ( $\alpha/\beta$ ) стормальними та гемопоетичними клітинами. Відіграють визначальну роль в регуляції адаптивних захисних механізмів організму, оскільки беруть участь в активації зрілих Т-клітин, забезпечують процесінг і презентацію антигенів мікробної природи, підвищують експресію коstimуляторних молекул (CD80; CD86); проліферації та дозріванні В-клітин, пригнічують регуляторні Т-клітини через продукцію IL-6 [13].

Активация PPP та сигнальні шляхи, які вони запускають, є стародавньою еволюційно-консервативною системою, що здатна не тільки розпізнавати патогени, але й ініціювати комплекс захисних механізмів організму. У результаті специфічного контакту з лігандом запускають синтез цитокінів за рахунок активації транскрипції генів у мРНК, які відповідають за їх продукцію.

Весь сигнальний шлях активації TLR складний та багатокомпонентний, але кінцевим етапом каскаду реакцій протеїнкіназ є активация транскрипційних факторів, що знаходяться в цитозолі клітини в заблокованому стані. Нині відомо декілька груп транскрипційних факторів, але найбільш вивченим є нуклеарний фактор  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ). Значення протеїнкіназ полягає в тому, що після звільнення від блокатора нуклеарний фактор переходить в ядро клітини, де зв'язується з промоторними ділянками індукбельного гену, що, в свою чергу, призводить до його активації та запуску синтезу молекул, які він кодує шляхом утворення специфічних матричних РНК, активації запальних реакцій [1, 11].

Мішенями NF- $\kappa B$  слугують гени, що кодуують цитокіни (інтерлейкіни – IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор – ГМ-КСФ, інтерферон  $\gamma$  – ІФН- $\gamma$ , адгезивні молекули міжклітинної взаємодії – ICAM, VCAM, ELAM і інші, гострофазні білки, ферменти – NO-синтетаза, циклооксигеназа-2, антимікробні пептиди –  $\beta$ -дефенсини, молекули головного комплексу гістосумісності – HLA, регулятори апоптозу – Fas-ліганд, с-мус, p53, циклін D1 та ін. Таким чином активация NF- $\kappa B$  під дією різних за природою стимулів призводить до координованого підсилення експресії багатьох генів, задіяних в процесах імунної відповіді, запалення і апоптозу. Це перебудовує фенотип клітин, адаптуючи їх до нових умов [1, 7].

TLR експресуються імунними і неімунними клітинами, в тому числі епітеліоцитами шкіри, слизових оболонок респіраторного, шлунково-кишкового трактів, сечовидільної системи; ендотеліоцитами; м'язовими клітинами; кардіоміоцитами; фібробластами та іншими клітинами (таб. 1).

Цілком ймовірно, що саме ця обставина забезпечує широкий діапазон регуляторної ролі TLR у підтриманні фізіологічного гомеостазу не



тільки системи імунітету, але й інших органів і систем [2, 6].

За даними дослідження Masuhiro Nishimura і Shinsaku Naito, різні тканини людського організму відрізняються рівнем експресії TLR. Так, максимальний рівень експресії TLR1 спостерігають в тканинах легень, нирок і селезінки; TLR2 – в тканинах легень, селезінки, серця, мозку і скелетних м'язів; максимальний рівень експресії TLR3

характерний для плаценти і легень; TLR4 – для селезінки; експресія TLR5 і TLR6 приблизно однакова у всіх тканинах; максимальна експресія TLR7 характерна для тканини легень, плаценти, спинного мозку і селезінки; TLR8 – для тканин легень і селезінки; TLR9 – для тканин скелетних м'язів і селезінки; TLR10 – для тканини лімфатичних вузлів, тимуса і селезінки [2].

Таблиця 1.  
Експресія TLR різними типами клітин

Клітини	TLR									
	TLR1	TLR2	TLR3	TLR4	TLR5	TLR6	TLR7	TLR8	TLR9	TLR10
Макрофаги	+	+	+	+	+	+	+		+	+
Моноцити	+	+		+	+	+	+	+	+	
Нейтрофіли	+	+	+ <sup>2</sup>	+	+	+		+	+ <sup>2</sup>	+
Базофіли		+		+ <sup>1</sup>						
Еозинофіли	+	+		+		+	+		+	+
В-клітини	+	+*		+*	+	+	+		+	+
Опасисті клітини	+	+	+	+	+ <sup>2</sup>	+			+ <sup>2</sup>	
CD4+	+	+	+*	+*	+		+*		+	+
CD8+	+	+	+*	+*	+		+*		+	+
CD4+, CD25+				+	+		+		+	
NK- клітини		+	+	+						
Плазмоцитоподібні DC	+					+	+		+	+
Міелоїдні DC	+	+	+	+	+	+	+/-	+		+
Епітеліоцити респіраторного тракту	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ентероцити	+	+	+	+*	+		+		+	
Колonoцити	+	+	+	+*	+	+	+	+	+	
Епітеліоцити слизової оболонки піхви, матки	+	+	+		+	+				
Епітеліоцити яєчників		+	+	+	+					
Кератиноцити	+	+	+	+ <sup>2</sup>	+	+			+	+ <sup>2</sup>
Клітини Лангерганса	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ендотеліоцити	+	+*	+	+	+	+			+	
Міофібробласти	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Кардіоміоцити		+	+	+	+		+			
Міоцити скелетних м'язів		+	+*	+	+	+	+			

Примітка: \* - низький рівень експресії; <sup>1</sup> - без продукції CD 14; <sup>2</sup> - після індукції ГМ – КСФ.

Для TLR характерна дуже низька щільність експресії по відношенню до інших мембранозв'язуючих білків. Характерною онтогенетичною особливістю експресії TLR є поступове збільшення щільності рецепторів на поверхні мембран клітини протягом інтра- і постнатального розвитку індивідуума. Рівень експресії TLR не є постійною величиною, активність експресії швидко збільшується у відповідь на вплив PAMP інфекційних агентів і зменшується в умовах відсутності взаємодії з лігандами [2].

Вплив TLR на стан кишкового гомеостазу. Раніше вважали, що макроорганізм не відповідав запальною реакцією на нормальну мікрофлору кишечника завдяки розвитку після народження дитини місцевої толерантності, механізми якої досі залишаються не вивченими. Більшість вчених стверджують, що клітини кишкового епітелію здатні відрізнити нормальну мікрофлору від чужорідної завдяки TLR, що в нормі не реагують на ліганди чужорідної мікрофлори. Наприклад, клітини кишкового епітелію в нормі визначають ліпід А у складі ЛПС кишкової палички за допомогою рецепторного комплексу TLR4, лактобактерії в нормі активують імунну

систему кишечника взаємодіючи з TLR. Найбільш активними лігандами кишкової мікрофлори є ЛПС, флагелін, ліпоейхоеві кислоти і комплекс активуючих факторів грибів роду Candida. Розпізнавання коменсальної мікрофлори TLR здійснюється у фізіологічних умовах і необхідне для підтримання кишкового гомеостазу [2].

TLR клітин кишечника ініціюють передачу сигналу через молекулу MyD88, що є ключовим сигнальним адаптером, необхідним для індукції синтезу ряду прозапальних та інших цитокінів. Наприклад, у тварин, в яких викликали пошкодження кишкового епітелію шляхом перорального введення декстрансульфату натрію і дефектних по MyD88 важкість ураження кишкового епітелію, втрата маси тіла і смертність були дуже високими порівняно з аналогічними показниками у тварин дикого типу. Більш детальний аналіз дозволив встановити, що у тварин з дефектним MyD88 порушені гомеостаз кишкового епітелію, синтез протективних цитокінів, а також синтез цитопротективних білків теплового шоку. Пригнічення мікрофлори антибіотиками також призводить до зниження синтезу протективних цитокінів і підвищення чутливості до пошкоджуючого

агента. Транслокація пошкоджуючих факторів із кишечника в системний кровообіг може призводити до розвитку різних патологічних станів організму людини, при цьому повторні впливи патогенетичних факторів можуть зумовлювати хронізацію запального процесу [2, 7].

Нормальна мікрофлора кишечника не лише постійно взаємодіє з TLR, але й забезпечує завдяки такій взаємодії здійснення важливих фізіологічних функцій в макроорганізмі. TLR мають як мінімум дві основних функції: захист від інфекції і підтримання тканинного гомеостазу. В здійсненні обох функцій дуже важливою є роль лігандів нормальної мікрофлори кишечника. У фізіологічних умовах взаємодія лігандів кишкової мікрофлори забезпечує баланс функцій кишкового епітелію і інших клітин, баланс синтезу прозапальних і протизапальних цитокінів і протективних факторів [7].

Роль TLR в патології. Останнім часом з'являється багато досліджень про важливу роль TLR в патології людини. В патогенезі числа захворювань можуть брати участь також ендогенні ліганди TLR, зокрема білки теплового шоку Hsp60, Hsp 70 і gp96, фібриноген, компоненти фібронектину,  $\beta$ -дефенсин та ін. Особливо важливим є те, що дані ліганди, також як і ліганди мікрофлори, можуть приймати участь в патогенезі атеросклерозу, хвороби Крона, гострого інфаркту міокарда. При гострому коронарному синдромі, зокрема при інфаркті міокарда, і в постінфарктному періоді виявлена підвищена активність TLR2/6 і TLR4 на моноцитах і підвищена активність прозапальних цитокінів. Ендогенні або екзогенні ліганди можуть взаємодіяти не лише з відповідними рецепторами на моноцитах, але й з рецепторами, локалізованими на кардіоміоцитах, що призводить до пошкодження тканин. В експериментах на мишах доведено, що в активації рецептора TLR2 і в наступному порушенні скоротливості серцевого м'язу брав участь бактеріальний ліпопротеїн, асоційований з пептидогліканом клітинної стінки [7].

Генетичний поліморфізм TLR4 сприяє розвитку виразкового ентероколіту. Збудження TLR, що виникає в результаті взаємодії з PAMP інфекційних агентів, ініціює не лише механізми запалення, але й механізми, що беруть участь у пригніченні продукції прозапальних цитокінів. Якщо не відбувається пригнічення активності прозапальних механізмів, то надлишкова продукція ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-12 може призводити до розвитку септичного шоку з летальним виходом захворювання. Розвиток сепсису і його найбільш важкої форми (септичного шоку) більш ніж у половині відсотків випадків викликають грамнегативні бактерії. Дослідження ризику розвитку сепсису у пацієнтів-носіїв Asp 299Gly алеля гену TLR4, показало високий ризик розвитку інфекцій, спричинених саме грамнегативними бактеріями [10].

Негативна роль TLR при гострих патологічних

процесах реалізується за допомогою двох механізмів, із яких один пов'язаний з активацією клітин вродженого імунітету (макрофаги, нейтрофіли) і з високою експресією цих рецепторів, а другий – з функцією тих же рецепторів, але локалізованих на клітинах органів-мішеней, наприклад, серця, нирок тощо. Другий механізм може призводити до деструкції тканин [7].

TLR і онкогенез. Експресія TLR клітинами різних органів і систем забезпечує широкий діапазон їх регуляторної ролі в підтриманні гомеостазу. В останні роки зросла зацікавленість щодо вивчення ролі TLR при пухлинному процесі. Це пов'язано не лише з включенням цих рецепторів в загальні механізми імунологічного захисту, але й числом інших фактів:

- багато пухлинних клітин (ПК) здатні експресувати різноманітні TLR;
- взаємодія TLR ПК зі своїми лігандами супроводжується синтезом і продукцією цитокінів;
- існують взаємодії між TLR і факторами, індукованими гіпоксією (hypoxia-inducible factors - HIFs);
- є дані, що свідчать про зв'язок між експресією TLR і формуванням резистентності;
- є певні підходи щодо використання TLR в якості мішеней для імунотерапії.

Одним із індукторів онкогенезу є хронічна інфекція, що сприяє експресії TLR, виділенню хемокинів, цитокінів прозапальної і ангіогенної дії, генотоксичних факторів (молекул оксидативного стресу). На сьогоднішній день одержані докази того, що TLR експресується ПК різного походження і локалізації: колоректального раку, раку молочної залози, передміхурової залози, яєчника, стравоходу, шлунка, легені, голови і шиї, меланоми, нейробластоми, гліобластоми. Наприклад, клітини раку легені експресують TLR7 і TLR8, клітини карциноми носоглотки експресують TLR як поверхнево (TLR2), так і внутрішньоклітинно (TLR3, TLR4). Здатність до експресії TLR4 притаманна клітинам раку молочної залози і яєчника. Клітини меланоми здатні до експресії TLR2, TLR3, TLR4. Клітини плоскоклітинної карциноми шлунка експресують різноманітні TLR, а саме: TLR3, TLR4, TLR7, TLR9 ПК. В більшості випадків експресія TLR ПК сприяє їх проліферації і інвазії [5].

Біль та процеси, пов'язані з болем. Існує декілька загальних процесів, пов'язаних з генерацією болю: ноцицепція, сприйняття болю і цілий ряд вторинних наслідків, таких як перенесення болю та поведінка під час болю [14]. Ноцицепція може бути визначена як рецепція, що забезпечує виявлення шкідливих подразників, а також подальша передача відповідної кодованої інформації до мозку.

Сигнали, що йдуть від нормальних тканин, подразнених з різною інтенсивністю, як правило, відображають інтенсивність, локалізацію та тривалість часу збудження. З іншого боку, біль, що є результатом запалення або пошкодження тка-

нин, може виникати раптово навіть за відсутності зовнішнього подразника. Реакція на шкідливу стимуляцію може виявитись посиленою (гіпералгезія), або нешкідливий зазвичай стимул може провокувати біль (алодінія). Ці особливості не є специфічними і, самі по собі, не дозволяють визначати ті або інші патофізіологічні феномени. Больові симптоми остеоартриту, пов'язані з рухом, та викликаний дотиком біль при герпетичній невралгії є прикладами механічної алодії, незважаючи на те, що у них різні механізми виникнення [15].

Психогенний біль пов'язують з психологічними або соціальними чинниками, такими як емоційний стан особи, навколишня ситуація, традиції культури. Він має невизначений початок, виникає без очевидної причини. Природа психогенного болю може бути у багатьох відношеннях неясною. Часто наголошують на розбіжності між гостротою болю, яку описує пацієнт, і його поведінкою. Характерно, що місце болю не завжди співпадає з дерматомами або місцем відображеного болю, та часто є погано визначеним і змінним. Крім того, психогенний біль не пов'язаний із зовнішніми стимулами, може змінюватися залежно від настрою. Він знімається дією антидепресивних препаратів і інших заходів, що зменшують емоційну напругу. Звідси випливає, що визначення "біль" охоплює: а) хвороботворний сигнал, що повідомляє про пошкодження тканин, яке відбулося або відбудеться в майбутньому; б) особисте, індивідуальне сприйняття шкідливого чинника; в) комплекс відповідей, направлених на захист організму від хвороботворного чинника; г) категорію досвіду, заснованого на безлічі подій, що супроводжуються сенсорними і емоційними станами. Таким чином, біль вважають феноменом, утвореним широким переплетенням анатомічного, фізіологічного, психологічного і соціального компонентів, кожний з яких, у свою чергу, складається з ряду більш простих елементів [9, 12, 18]. За офіційною номенклатурою Міжнародної Асоціації по вивченню болю, визначення "біль" відображає неприємне сенсорне і емоційне відчуття, пов'язане із загрозою пошкодження або вже здійсненим пошкодженням тканини [16].

Багато видів зовнішніх і внутрішніх впливів, а також умови, при яких порушується фізична цілісність тканин, кваліфікують як больові. Всі вони здатні викликати біль у людини та її еквівалент у тварин. Сенсорні відчуття, які зазвичай супроводжують порушення цілісності тканин, називаються сенсорним, або ноцицептивним болем. З поняття "сенсорний біль" виключений біль, спричинений хронічними захворюваннями, розладами нервової системи, а також реакціями афективної сфери (такими як страждання, муки і таке ін.). Розуміння фізіологічних механізмів, які забезпечують різноманіття ознак болю, в тому числі і м'язового, необхідно починати з вивчення функцій периферійних і центральних структур

нервової системи, що беруть участь в сприйнятті, передачі і аналізі больових подразників.

Роль TLR при больовому синдромі. Більшість клітин ЦНС, серед яких мікроглія, нейрони, астроцити, ендотеліальні клітини судин мозку, експресують TLR. Клітини мікроглії – мієлоїдні клітини ЦНС, експресують всі види TLR, в астроцитах експресується їх обмежена кількість. Є також дані щодо диференційованого впливу TLR на функції мікроглії. Під дією патогенів активована мікроглія секретує біологічно активні ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-18, що в свою чергу, викликає синтез вторинних прозапальних цитокінів як в клітинах мікроглії, так і в астроцитах. Наприклад, ІЛ-1 $\beta$  може викликати експресію ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6, тоді як ІЛ-18 стимулює продукцію ІЛ-17. Прозапальні цитокіни пригнічують функції гематоенцефалічного бар'єру, опосередковують залучення гематогенних лейкоцитів у мозок та є причиною виникнення болю запального генезу.

TLR і NOD- подібні рецептори (NLR) є високо ефективними при розпізнаванні і формуванні відповіді на неінфекційні пошкодження тканин мозку, як, наприклад, при інсульті або травмі. Пошкоджені клітини виділяють молекули- сигнали «небезпеки», так звані damage-associated molecular patterns (DAMPs). TLR і NLR розпізнають їх: TLR3, TLR7 і TLR9 ідентифікують мікробні нуклеїнові кислоти, а також кислоти, вивільнені з некротичних клітин. TLR2 і TLR4 реагують на клітинні білки теплового шоку – Hsp60, Hsp70 і  $\alpha$ B кристалін. Активовані астроцити беруть участь в реакціях вродженого імунітету і є джерелом медіаторів запалення в ЦНС, таких як компоненти системи комплементу, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, хемокини (CCL2, CXCL1, CXCL10 і CXCL12), що також призводить до розвитку і підтримання прозапального болю. Важливі для підтримання гомеостазу функції астроцитів можуть бути скопрометованими при запаленні, потенційно погіршуючи наслідки. Наприклад, CXCL12 сигналінг в астроцитах викликає фізіологічне вивільнення глутамату під час синаптичної передачі, а також викликає вивільнення малої кількості ФНП- $\alpha$ . В умовах запалення ФНП- $\alpha$  і CXCL12 при спільній дії на мікроглію викликають продукцію великої кількості ФНП- $\alpha$ , який також продукується клітинами мікроглії. У великих кількостях даний цитокін впливає на здатність астроцитів пригнічувати токсичний вплив глутамату, що виражається у нейрональній втраті за механізмом «ексайтотоксичності». Астроцити також продукують нейротрофіни і прозапальні цитокіни, такі як ІЛ-10 [8].

TLR4, що експресується клітинами мікроглії ЦНС, відіграє важливу роль у генезі патологічного болю, особливо причиною якого є пошкодження нервів, кісток, запалення тканин. Linda Watkins та її колеги із Колорадського університету в Боулдері в досліджах на тваринах показали, що експериментальний блокатор рецепторів TLR4 гліальних клітин спинного мозку послаб-

лює невропатичний біль, зумовлений пошкодженням сидничного нерва. При активації TLR4 ЛПС пригнічується ГАМК-ергічна система, секретується у великій кількості IL-1 $\beta$ , що пригнічує діяльність ГАМК-рецепторів за допомогою активації протеїнкінази C у нейронах та сприяє підтриманню больового синдрому та розвитку гіпералгезії. Активация TLR4 спричинює синаптичну пластичність, підтримує нейрозапалення, викликає аномальну нейронну діяльність [19, 20].

Локально впливати на біль, зокрема запального характеру, здатні клітини моноцитарно-макрофагальної системи завдяки наявності в них опіодних пептидів. При активації TLR4 моноцитів/макрофагів, окрім прозапальних цитокінів, виникає вихід опіодних пептидів з останніх, що є одним із важливих механізмів антиноцицептивної системи [17].

Відкриття Toll- подібних рецепторів є однією із яскравих сторінок сучасної імунології, що зумовило велику зацікавленість щодо їх вивчення як в нормі, так і при патології. TLR відіграють важливу роль у формуванні вродженого та набутого (адаптивного) імунітету, підтриманні фізіологічного гомеостазу організму. Активация TLR призводить до широкого спектру їх дії як на вроджений, так і набутий імунітет. Деякі механізми цих впливів на вказані форми імунологічної відповіді мають визначену ідентичність, що особливо проявляється по відношенню до запального процесу, ступінь вираження якого при фізіологічній відповіді і при патології суттєво відрізняється [6].

Безперечний факт багатоплановості впливів TLR на різні прояви вродженого і набутого імунітету виправдовує поставлене питання щодо очевидних перспектив використання впливів на TLR з терапевтичною метою. За напрямком терапевтичної дії запропоновані препарати можуть бути двох типів: агоністи TLR – імуностимулюючі препарати та антагоністи – імуносупресанти, спрямовані для корекції хронічних імунозапальних процесів. На даному етапі розробка таких препаратів ведеться за кордоном. Усі вони знаходяться лише на етапі клінічних випробувань.

На сьогодні особливої актуальності набуває вивчення поліморфізму TLR та генів регуляторних молекул запалення. Знання їхньої ролі в патогенезі багатьох хвороб поряд із досягненнями сучасної геноміки дозволяє прогнозувати ризик розвитку патології або тяжкості її перебігу та дібрати специфічну терапію або зробити відповідну корекцію у схемі лікувально-профілактичних заходів [11].

### Висновки

Внутрішньоклітинні толл-подібні рецептори відображають унікальну систему, яка допомагає виявити природу інфекційного збудника за допомогою визначення нуклеїнових кислот. Диференційний розподіл толл-подібних рецепторів дозволяє встановити не лише тип лігандів, а на-

віть природу генерованих сигналів. Таким чином, складна регуляторна система забезпечує правильне взаєморозміщення лігандів і рецепторів. Цій системі реагування на інфекційні, больові подразники притаманний витончений баланс, порушення якого може призвести до імунodefіциту з одного боку та аутоімунної реактивності з іншого.

TLR4 спрямовано регулюють переважну більшість прозапальних та провідних захисних функцій нейтрофілів людини. Механізми TLR-відповіді щільно регульовані і взаємодія між TLR-активованими клітинами імунної системи забезпечує модуляцію провідних механізмів імунної відповіді.

Актуальним в сучасній медичній науці є вивчення поліморфізму генів регуляторних молекул запалення, визначення їх ролі в механізмах природженого імунітету, патогенезі багатьох патологічних станів, що дозволяє не тільки пояснити фундаментальні уявлення про організацію протинфекційного імунітету, але й прогнозувати ризик розвитку інфекційних ускладнень, їх тяжкість, перебіг та ефективність специфічних лікувально-профілактичних заходів.

### Література

1. Абатуров А. Е. Роль Toll-подобных рецепторов в рекогнициии патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов и развитии воспаления. Часть 4. Внутриклеточные сигнальные пути TLR / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш // Здоровье ребёнка. – 2012. – № 8 (43). – С. 163 – 167.
2. Абатуров А. Е. Роль Toll-подобных рецепторов в рекогнициии патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов и развитии воспаления. Часть 1. Семейство TLR / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш // Здоровье ребёнка. – 2012. – № 5 (40). – С. 116 – 121.
3. Абатуров А. Е. Роль Toll-подобных рецепторов в рекогнициии патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов и развитии воспаления. Часть 2. Лиганды TLR / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш // Здоровье ребёнка. – 2012. – № 6 (41). – С. 213 – 219.
4. Абатуров А. Е. Роль Toll-подобных рецепторов в рекогнициии патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов и развитии воспаления. Часть 3. Рекогнициия лигандов TLR / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш // Здоровье ребёнка. – 2012. – № 7 (42). – С. 157 – 164.
5. Бережная Н. М. Toll-like рецепторы и онкогенез / Н. М. Бережная // Онкология. – 2013. – Т. 15, № 2. – С. 76 – 87.
6. Бережная Н. М. Физиология TOLL-подобных рецепторов – регуляторов врожденного и приобретенного иммунитета / Н. М. Бережная, Р. И. Селишвили // Физиологический журнал. – 2011. – Т. 57, № 5. – С. 26 – 29.
7. Бондаренко В. М. Взаимодействие кишечной микрофлоры с TOLL-подобными рецепторами в норме и при патологии / В. М. Бондаренко, В. Г. Лиходед // Иммунология. – 2009. – Т. 30, № 5. – С. 317 – 320.
8. Дмитриенко Е. В. Иммунная система мозга и черепно-мозговая травма: попытка коррекции / Е. В. Дмитриенко, Н. Акимото, С. Наое, М. Нода, Е. Г. Рыбакина, академик РАН Е. А. Корнева // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т. 13 № 4. – С. 7 – 18.
9. Кассиль Г. Н. Боль и обезболивание / Г. Н. Кассиль. – Москва: Наука, 1965. – 320 с.
10. Ковальчук Л. В. Врожденные компоненты иммунитета: Toll-подобные рецепторы в норме и при иммунопатологии / Л. В. Ковальчук, М. В. Хорева, А. С. Варивода // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2005. – № 4. – С. 96 – 104.
11. Крючко Т. О. Природные компоненты иммунитета: TOLL – подібні рецептори в нормі і при патології / Т. О. Крючко, О. Я. Ткаченко, Ю. О. Вовк // Здоровье ребёнка. – 2010. – № 6 (27). – С. 42 – 45.
12. Мелзак Р. Загадка боли / Р. Мелзак. – Москва: Медицина, 1981. – 233 с.
13. Щеляков Д. В. Толл-подобные рецепторы (TLR) и их значение в опухолевой прогрессии / Д. В. Щеляков, Д. Ю. Логунов,

- A. И. Тухватулин, М. М. Шмаров // Acta Nature. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 28 – 37.
14. Loeser John D. The Education of Pain Physicians / John D. Loeser MD Professor, Emeritus. // Pain Medicine. – 2014. – V 16 I 2. – P. 225 – 229. (75)
15. Kidd Pain and inflammation / Kidd [et al.] // Osteoarthritic joint pain. – 2004. – P. 292.
16. Mendelson G. Psychiatric Aspects of Litigation and Pain / G. Mendelson // Encyclopedia of pain. – 2007. – P. 1998 – 2003.
17. Reine-Solange Sauer. Toll like receptor (TLR)-4 as a regulator of peripheral endogenous opioid-mediated analgesia in inflammation / Reine-Solange Sauer, Dagmar Hackel, Laura Morschel [et al.] // Molecular Pain. – 2014. – №10. – P. 1 – 15.
18. Richard A. Sternbach. Pain: A Psychophysiological Analysis. - Academic Press, 1968. – 185 p.
19. Tong Liu Emerging role of Toll-like receptors in the control of pain and itch / Liu Tong, Gao Yong-Jing, Ji Ru-Rong // Neurosci Bull. – 2012. – №28 (2). – P. 131 – 144.
20. Xisheng Yan. Activation of toll like receptor 4 attenuates GABA synthesis and postsynaptic GABA receptor activities in the spinal dorsal horn via releasing interleukin-1 beta / Yan Xisheng, Jiang Enshe, Weng Han-Rong. // Journal of Neuroinflammation. – 2015. – №12:222. – P. 1 – 14.

## References

1. Abaturov A. E. Rol' Toll-podobnyh receptorov v rekognicii patogen-associrovannyh molekuljarnyh struktur infekcionnyh patogennyh agentov i razvitii vospolenija. Chast' 4. Vnutrikletochnye signal'nye puti TLR / A. E. Abaturov, A. P. Volosovec, E. I. Julish // Zdorov'e rebjonka. – 2012. – № 8 (43). – S. 163 – 167.
2. Abaturov A. E. Rol' Toll-podobnyh receptorov v rekognicii patogen-associrovannyh molekuljarnyh struktur infekcionnyh patogennyh agentov i razvitii vospolenija. Chast' 1. Semejstvo TLR / A. E. Abaturov, A. P. Volosovec, E. I. Julish // Zdorov'e rebjonka. – 2012. – № 5 (40). – S. 116 – 121.
3. Abaturov A. E. Rol' Toll-podobnyh receptorov v rekognicii patogen-associrovannyh molekuljarnyh struktur infekcionnyh patogennyh agentov i razvitii vospolenija. Chast' 2. Ligandy TLR / A. E. Abaturov, A. P. Volosovec, E. I. Julish // Zdorov'e rebjonka. – 2012. – № 6 (41). – S. 213 – 219.
4. Abaturov A. E. Rol' Toll-podobnyh receptorov v rekognicii patogen-associrovannyh molekuljarnyh struktur infekcionnyh patogennyh agentov i razvitii vospolenija. Chast' 3. Rekognicija ligandov TLR / A. E. Abaturov, A. P. Volosovec, E. I. Julish // Zdorov'e rebjonka. – 2012. – № 7 (42). – S. 157 – 164.
5. Berezhnaja N. M. Toll-like receptory i onkogenez / N. M. Berezhnaja // Onkologija. – 2013. – Т. 15, № 2. – S. 76 – 87.

6. Berezhnaja N. M. Fiziologija TOLL-podobnyh receptorov – reguljatorov vrozhdennogo i priobretnennogo immuniteta / N. M. Berezhnaja, R. I. Sepiashvili // Fiziologichnij zhurnal. – 2011. – Т. 57, № 5. – S. 26 – 29.
7. Bondarenko V. M. Vzaimodejstvie kishechnoj mikroflory s TOLL-podobnymi receptormi v norme i pri patologii / V. M. Bondarenko, V. G. Lihoded // Immunologija. – 2009. – Т. 30, № 5. – S. 317 – 320.
8. Dmitrienko E. V. Immunnaja sistema mozga i cherepno-mozgovaja travma: popytka korrekcii / E. V. Dmitrienko, N. Akimoto, S. Naoe, M. Noda, E. G. Rybakina, akademik RAMN E. A. Korneva // Medicinskij akademicheskij zhurnal. – 2013. – Т. 13 № 4. – S. 7 – 18.
9. Kassil' G. N. Bol' i obezbolivanie / G. N. Kassil'. – Moskva: Nauka, 1965. – 320 s.
10. Koval'chuk L. V. Vrozhdennye komponenty immuniteta: Toll-podobnye receptory v norme i pri immunopatologii / L. V. Koval'chuk, M. V. Horeva, A. S. Varivoda // Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. – 2005. – № 4. – S. 96 – 104.
11. Krjuchko T. O. Prirodzheni komponenti imunitetu: TOLL – podobni receptori v normi i pri patologii / T. O. Krjuchko, O. Ja. Tkachenko, Ju. O. Vovk // Zdorov'e rebenka. – 2010. – № 6 (27). – S. 42 – 45.
12. Melzak R. Zagadka boli / R. Melzak. – Moskva: Medicina, 1981. – 233 s.
13. Shhebljakov D. V. Toll-podobnye receptory (TLR) i ih znachenie v opuholevoj progressii / D. V. Shhebljakov, D. Ju. Logunov, A. I. Tuhvatulin, M. M. Shmarov // Acta Nature. – 2010. – Т. 2, № 3. – S. 28 – 37.
14. Loeser John D. The Education of Pain Physicians / John D. Loeser MD Professor, Emeritus. // Pain Medicine. – 2014. – V 16 I 2. – P. 225 – 229. (75)
15. Kidd Pain and inflammation / Kidd [et al.] // Osteoarthritic joint pain. – 2004. – P. 292.
16. Mendelson G. Psychiatric Aspects of Litigation and Pain / G. Mendelson // Encyclopedia of pain. – 2007. – P. 1998 – 2003.
17. Reine-Solange Sauer. Toll like receptor (TLR)-4 as a regulator of peripheral endogenous opioid-mediated analgesia in inflammation / Reine-Solange Sauer, Dagmar Hackel, Laura Morschel [et al.] // Molecular Pain. – 2014. – №10. – P. 1 – 15.
18. Richard A. Sternbach. Pain: A Psychophysiological Analysis. - Academic Press, 1968. – 185 p.
19. Tong Liu Emerging role of Toll-like receptors in the control of pain and itch / Liu Tong, Gao Yong-Jing, Ji Ru-Rong // Neurosci Bull. – 2012. – №28 (2). – P. 131 – 144.
20. Xisheng Yan. Activation of toll like receptor 4 attenuates GABA synthesis and postsynaptic GABA receptor activities in the spinal dorsal horn via releasing interleukin-1 beta / Yan Xisheng, Jiang Enshe, Weng Han-Rong. // Journal of Neuroinflammation. – 2015. – №12:222. – P. 1 – 14.

## Реферат

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О РОЛИ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ИММУНОФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ГОМЕОСТАЗЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Дмитриев Д. В., Назарчук А. А.

Ключевые слова: толл-подобные рецепторы, иммунные ответ, гомеостаз, боль.

В данном обзоре научной литературы приведены современные представления об уникальной системе толл-подобных рецепторов (TLR) и их участии в реализации врожденного и приобретенного иммунитета, патогенезе патологических состояний, связанных с болевым раздражением. Начертаны особенности участия сигнальных молекул TLR в определении происхождения инфекционного возбудителя, формировании антиинфекционного иммунитета, направленной дифференцированной регуляции провоспалительных и защитных функций клеток иммунной системы организма человека.

## Summary

MODERN VIEWS ON THE ROLE OF TOLL-LIKE RECEPTORS IN IMMUNE AND PHYSIOLOGICAL HOMEOSTASIS AND PATHOLOGY

Dmytriiev D. V., Nazarchuk O. A.

Key words: toll-like receptors, immune reactivity, homeostasis, pain.

This review article describes current views on the unique system of toll-like receptors (TLR) and their role in providing non-specific immune response, their involvement into inborn and acquired immunity, pathogenesis of condition associated with painful reactions. We cleared up the peculiarities of the role of TLR in determining the origin of infectious pathogen, forming anti-infectious immunity, directed differential regulation of pro-inflammatory and protective functions of immune cells in humans.

УДК 616.65-006.6-085.357

Дубинина А.Н.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ГОРМОНАЛЬНО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Харьковский национальный медицинский университет

*В обзорной статье представлена эпидемиология рака предстательной железы (РПЖ). Выделены современные тенденции в отношении метастатического РПЖ. Рассматриваются исторические аспекты медикаментозной кастрации. Наглядно представлена в нескольких исследованиях общая эффективность андрогенной депривационной терапии (АДТ), а также эффективность интермиттирующей АДТ в сравнении с постоянной АДТ. Приводятся примеры улучшения результатов АДТ за счет комбинированной или максимальной андрогенной блокады. Сообщается о необходимости поиска новых лечебных подходов к данной форме заболевания из-за возникновения гормональной резистентности РПЖ. Одним из вариантов решения этой проблемы явилось раннее назначение цитостатической терапии в дополнение к АДТ. Эффективность комбинации АДТ и химиотерапии доцетакселом была продемонстрирована в трех исследованиях, показавших значительное улучшение параметров свободной от прогрессии и общей выживаемости.*

Ключевые слова: метастатический рак простаты, андрогенная депривационная терапия, химиотерапия, химиогормональная терапия.

**Эпидемиология рака простаты.** Рак предстательной железы является одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований. В настоящее время считается, что в западном мире большинство мужчин, у которых диагностируется рак простаты, относятся к пациентам с локализованной формой этого заболевания [31]. В данной популяции только 20% пациентов имеют впервые выявленные метастазы при установлении диагноза. В 2014 году в США было диагностировано более 220 тысяч новых случаев рака простаты (26% от всех случаев рака). При этом 81% составляли локализованные формы опухоли, в 12% случаев пациенты имели региональные метастазы, а в 4% было зафиксировано отдаленное метастазирование [27]. Однако, в развивающихся странах пропорция пациентов с метастатическим поражением значительно выше [7,8].

В настоящее время в отношении метастатического рака простаты, не имеющего кастрационно-резистентности, принят термин "кастрационно-наивный рак". Такое определение считается более объективным, чем "гормонально-чувствительный" или "кастрационно-чувствительный рак", так как чувствительность опухоли к кастрации не известна до начала андрогенной депривационной терапии [9].

В отношении метастатического рака простаты можно выделить несколько современных тенденций:

- улучшение результатов лечения кастрационно-резистентных форм заболевания;
- объективное отсутствие прогресса в лечении кастрационно-наивного рака.

В частности, в большом исследовании, которое выполнялось с 1998 по 2009 годы, было отмечено лишь незначительное улучшение общей и болезнью-специфической выживаемости у пациентов с раком простаты и метастазами, установленными *de novo* [31]. К тому же нужно учитывать, что именно метастатический рак является основной причиной смертности пациентов,

связанной с раком. В ретроспективном анализе данных двух французских госпиталей, включавшем 190 мужчин, страдавших раком простаты и наблюдавшихся в среднем на протяжении 6,8 лет, было продемонстрировано, что 116 из них умерли в результате прогрессии данного заболевания. Из этих 116 пациентов 44% имели локализованный рак, а 56% - характеризовались впервые выявленными метастазами [25].

**Эффективность АДТ.** Так как рост клеток рака простаты опосредован андрогенами, андрогенная депривационная терапия (АДТ) является стандартом лечения гормонально-чувствительного заболевания. Ведущая роль андрогенов в стимуляции рака простаты была представлена в 1941 году Huggins Ch. и Hodges C.V. [18,19]. Данное открытие привело к активному использованию андрогенной депривационной терапии (АДТ) у пациентов с распространенным раком простаты.

Хотя АДТ является паллиативным видом лечения, она сопровождается нормализацией уровня сывороточного простатического специфического антигена (ПСА) более, чем у 90% пациентов и может сопровождаться объективным ответом опухоли у 80%-90% [16]. Эти противоопухолевые эффекты могут значительно улучшить зависящее от здоровья качество жизни (КЖ) больных за счет редукции костных болей и уменьшения частоты осложнений, связанных с прогрессией рака (патологический перелом, компрессия спинного мозга, обструкция мочевых путей).

Длительность ответа на АДТ при метастатической болезни весьма вариабельна, однако в подавляющем большинстве случаев у больных в дальнейшем отмечается прогрессия рака в течение 1-3 лет, несмотря на проводимое лечение [11,28]. Пациентов, у которых зафиксирована прогрессия опухоли на фоне АДТ, относят к группе кастрационно-резистентности рака. Хотя такие опухоли могут оставаться чувствительными к дополнительной терапии, направленной

против андрогенной стимуляции рака простаты.

В результате генетических альтераций гормоно-чувствительные клетки могут стать кастрационно-резистентными за счет адаптации к андроген-зависимым и андроген-независимым механизмам. Вероятно, что небольшое количество клеток изначально являются гормоно-резистентными. Поэтому прогрессия заболевания за счет гормональной резистентности имеет два механизма: адаптацию первоначально гормоно-чувствительных клеток и клональную пролиферацию изначально гормоно-резистентных клеток [1].

Андрогенная депривационная терапия, снижающая уровень сывороточного тестостерона до кастрационных значений, является интегральной частью первичного подхода к системному лечению кастрационно чувствительного метастатического рака простаты. АДТ может быть достигнута либо с помощью хирургической орхидэктомии либо за счет медикаментозной кастрации (агонисты или антагонисты рилизинг гормона лютеинизирующего гормона (ЛГРГ)). В некоторых случаях используется максимальная андрогенная блокада (МАБ) (комбинация антиандрогенов с аналогами ЛГРГ), направленная на полную блокаду андрогенов, которые продуцируются надпочечниками. Хирургическая и медикаментозная кастрация являются эквивалентными методами АДТ, поэтому выбор пациента в основном зависит от его индивидуальных предпочтений, а также стоимости и доступности лечения. В настоящее время использование хирургической или медикаментозной кастрации для начального лечения прогрессирующего рака простаты рекомендуется всеми основными гайдлайнами: американской (AUA) и европейской (EAU) ассоциации урологов, американского общества клинической онкологии (ASCO) и National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [15,17,21].

Рассматривая исторические аспекты медикаментозной кастрации, необходимо отметить, что ранее для снижения уровня сывороточного тестостерона активно использовались эстрогены. Эстрогены ингибируют высвобождение рилизинг гормона гонадотропина из гипоталамуса, что приводит к супрессии выработки лютеинизирующего гормона и как следствие - к значительному уменьшению продукции тестостерона яичками.

До внедрения в клиническую практику агонистов ЛГРГ было проведено активное изучение диэтилstilбэстрола (ДЭС) в качестве альтернативы хирургической кастрации. Однако, в двух крупных рандомизированных исследованиях, проведенных Veterans Administration Cooperative Urological Research Group (VACURG), было обнаружено, что ДЭС в дозировке 5 мг в день значительно увеличивает риск смерти от сердечных заболеваний или инсульта и не демонстрирует каких-либо преимуществ перед хирургичес-

кой орхэктомией в плане общей выживаемости [3,4].

Общая эффективность андрогенной депривационной терапии наглядно представлена в нескольких исследованиях. Медиана общей выживаемости в них не превышала 30-36 месяцев, а среди пациентов с кастрационной резистентностью - 18 месяцев [22,30].

Наиболее полные и современные данные, касающиеся данного вопроса, были получены в работе STAMPEDE, в частности, в ее контрольной группе [13]. Эта работа была начата в 2005 году и включает более 8000 пациентов, разделенных на группу только АДТ (хирургическая или медикаментозная кастрация) и множество экспериментальных групп, отличающихся видом системной терапии. В контрольную группу вошли 917 больных, получавших только АДТ на протяжении среднего периода наблюдения 20 месяцев. Медиана выживаемости без недостаточности терапии (ВБН) составляла 11,2 месяца, а общей выживаемости (ОВ) - 42,1 месяца. Уровень двухлетней выживаемости без недостаточности терапии был 29%, а общей выживаемости - 72%. Унивариантные модели продемонстрировали влияние на выживаемость таких прогностических факторов, как первичная стадия опухоли, сумма баллов по шкале Глисона, возраст и общее состояние по шкале ВОЗ. Присутствие костных метастазов сопровождалось более низкой 2-летней общей выживаемостью у мужчин с мягкоткаными метастазами. Мультивариантный анализ показал, что присутствие костных метастазов у пациентов с мягкоткаными метастазами, плохое общее состояние, высокий балл по шкале Глисона и молодой возраст определенно ассоциируются с ухудшением параметров ВБН и ОВ. Стадия первичной опухоли и высокий уровень ПСА перед началом АДТ негативно влияли на выживаемость без недостаточности терапии, но не на общую выживаемость. Надир ПСА через 6 месяцев являлся важным прогностическим ориентиром для пациентов, которые все еще отвечали на терапию.

*Интермиттирующая АДТ.* Учитывая, что период наступления гормональной резистентности в среднем не превышает одного года (11,2 месяца; от 5,1 до 28,8 месяцев) была предложена концепция интермиттирующей АДТ (иАДТ). Она основывается на гипотезе, что прерывистый режим приема препаратов может отсрочить развитие кастрационной резистентности по сравнению с постоянным использованием АДТ. Еще одним преимуществом интермиттирующей АДТ можно считать меньшую токсичность терапии, лучшее качество жизни и меньшую стоимость лечения.

Эффективность интермиттирующей АДТ в сравнении с постоянной АДТ у мужчин с метастатическим раком простаты была изучена в нескольких исследованиях, но только в два из них входили пациенты с единичными метастазами и

в качестве конечной точки использовалась общая выживаемость. Одна из этих работ включала небольшое количество больных ( $n=173$ ), тогда как в трайле SWOG 9346 рандомизировано более, чем 1500 пациентов, у которых было выявлено снижение ПСА после начальной АДТ [5,20]. Результаты последней работы были недостаточно определенными, чтобы продемонстрировать не меньшую эффективность иАДТ по сравнению с постоянной АДТ (hazard ratio для смерти 1,1; доверительный интервал 0,99-1,23). Медиана общей выживаемости была большей в группе постоянной АДТ (5,8 по сравнению с 5,1 лет), чем в группе иАДТ. Эти находки не поддерживают теорию более позднего наступления кастрационной резистентности у пациентов с иАДТ.

В недавнем системном обзоре Niraula et al. были суммированы результаты 9 исследований, объединявших 5508 пациентов [24]. Этот обзор включал мужчин с различными стадиями опухоли, а также пациентов с повышением ПСА после локального лечения рака. В него входили трайлы, использовавшие различные конечные точки. Авторы заключили, что имеются объективные основания для рекомендации использования интермиттирующей АДТ (HR для общей выживаемости 1,02).

Однако, метаанализ литературы не может заменить данных, полученных в больших проспективных исследованиях. Поэтому значение иАДТ у мужчин с метастатическим кастрационно-наивным раком простаты в настоящее время все еще остается спорным. Считается, что данный режим андрогенной блокады допустимо использовать у пациентов с адекватным уменьшением уровня ПСА (снижение уровня ПСА ниже 4 нг/мл через 6 месяцев АДТ). Однако, в рекомендациях St Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015 указывается, что 71% экспертов рекомендуют интермиттирующую АДТ только для отдельных, хорошо отобранных пациентов [9].

**Максимальная андрогенная блокада.** В связи с тем, что резидуальная продукция андрогенов надпочечниками может стимулировать рост клеток рака простаты, были предприняты попытки улучшить результаты АДТ за счет комбинированной или максимальной андрогенной блокады. При этом используется комбинация АДТ и антиандрогенов, таких как флутамид или бикалутамид. Несколько исследований III фазы изучали эффективность первичной МАБ. В основном сравнение проводилось с поздним добавлением антагонистов андрогенных рецепторов к АДТ. Но, необходимо учитывать, что в большинстве этих трайлов не использовался бикалутамид.

Три отдельных метаанализа, которые основывались на результатах этих работ, продемонстрировали 3%-5% улучшение общей выживаемости у пациентов с МАБ по сравнению с одной

АДТ [6,23, 26]. Эти различия были статистически достоверны при исключении из анализа пациентов, получавших стероидные антиандрогены, в частности, ципротерона ацетат. В одном из исследований, которое проводилось в Японии и тестировало эффективность МАБ с бикалутамидом, были получены наиболее позитивные результаты [2]. В связи с этим считается, что азиатские пациенты возможно имеют большие преимущества от применения данной комбинации, чем другие больные.

Эксперты APCCC 2015 существенно расходятся во мнении о необходимости использования МАБ [9]. Половина из них не рекомендуют МАБ, тогда как 35% высказались за применение этого вида лечения у отдельных, хорошо отобранных пациентов и только 15% панели экспертов рекомендуют ее для большинства пациентов. Данные об эффективности МАБ, которая использует новые, более активные ингибиторы андрогенных рецепторов, еще не доступны.

**Андрогенная депривационная терапия в сочетании с химиотерапией.** Проблема возникновения гормональной резистентности рака простаты привела к необходимости поиска новых лечебных подходов к данной форме заболевания. Одним из вариантов решения этой проблемы явилось раннее назначение цитостатической терапии в дополнение к андрогенной депривационной терапии.

Сравнение эффективности только АДТ и АДТ в сочетании с приемом доцетаксела было проведено в двух рандомизированных исследованиях [11,28,30]. При этом в обеих работах отмечено улучшение выживаемости, свободной от прогрессии, хотя в отношении общей выживаемости их результаты значительно отличались. Во французском исследовании GETUG-AFU-15 ( $n=385$ ) не было продемонстрировано преимуществ комбинации АДТ и химиотерапии в плане общей выживаемости, тогда как в работе ECOG E3805 (CHAARTED) ( $n=790$ ), проведенной в США, эти преимущества были зафиксированы и имели статистическую достоверность.

Представленные различия результатов этих исследований возможно связаны с размерами выборки, низким процентом пациентов с высоким объемом опухоли в работе GETUG-15 (47% по отношению к 65%), использованием разных лечебных схем и географическими различиями.

Недавно, на конгрессе Американского общества клинической онкологии (ASCO) были продемонстрированы результаты исследования STAMPEDE, одним из компонентов которого является изучение эффективности АДТ в сочетании с терапией доцетакселом у мужчин с кастрационно-чувствительным раком [14]. В работу вошли 1184 пациента с метастатическим раком или с опухолями, имеющими высокий риск прогрессии. Отдаленные метастазы имелись у 61% больных, лимфатические метастазы - у 15%. Общая выживаемость была значительно выше в



группе комбiнації АДТ i доцетаксела. Сходные преимущества отмечались и при анализе выживаемости без недостаточности терапии.

Тем не менее, для оценки роли химиогормональной терапии необходимо дальнейшее изучение пациентов, вошедших в эти работы, включая наблюдение на протяжении длительных сроков, а также применение других химиотерапевтических препаратов. Значение этого агрессивного начального подхода требует подробного исследования.

### Заключение

Андрогенная депривационная терапия, снижающая уровень сывороточного тестостерона до кастрационных значений, является интегральной частью начального лечения мужчин с кастрационно-чувствительным метастатическим раком простаты.

Эффективность комбiнации андрогенной депривационной терапии и химиотерапии доцетакселом была продемонстрирована в трех исследованиях, показавших значительное улучшение параметров свободной от прогрессии и общей выживаемости.

### Литература

1. Ahmed M. Adaptation and clonal selection models of castration-resistant prostate cancer: current perspective / M. Ahmed, L.-C. Li // *Int. J. Urol.* - 2013. - Vol. 20 (4). - P. 362-371.
2. Akaza H. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase double-blind, randomized study for survival / H. Akaza, S. Hinotsu, M. Usami [et al.] // *Cancer*. - 2009. - Vol. 115. - P. 3437-3445.
3. Byar D.P. Proceedings: The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group's studies of cancer of the prostate / D.P. Byar // *Cancer*. - 1973. - Vol. 32. - P. 1126.
4. Byar D.P. Hormone therapy for prostate cancer: results of the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group studies / D.P. Byar, D.K. Corle. - NCI Monogr, 1988. - 165 p.
5. Calais da Silva F.M. Locally advanced and metastatic prostate cancer treated with intermittent androgen monotherapy or maximal androgen blockade: results from a randomised phase 3 study by the South European Urological Group / F.M. Calais da Silva, F. Gonçalves [et al.] // *Eur. Urol.* - 2014. - Vol. 66. - P. 232.
6. Caubet J.F. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: a meta-analysis of published randomized controlled trials using nonsteroidal antiandrogens / J.F. Caubet, T.D. Tosteson, E.W. Dong [et al.] // *Urology*. - 1997. - Vol. 49. - P. 71-78.
7. Center M.M. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates / M.M. Center, A. Jemal, J. Lortet-Tieulent [et al.] // *Eur. Urol.* - 2012. - Vol. 61(6). - P. 1079-1092.
8. Cullen J. The burden of prostate cancer in Asian nations / J. Cullen, S. Elsamani, S.A. Brassell [et al.] // *J. Carcinog.* - 2012. - Vol. 11. - P. 7.
9. Gillesen S. Management of patients with advanced prostate cancer: recommendations of the St Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015 / S. Gillesen, A. Omlin, G. Attard [et al.] // *Annals of Oncology*. - 2015. - Vol. 26. - P. 1589-1604.
10. Gravis G. Androgen deprivation therapy (ADT) plus docetaxel (D) versus ADT alone for hormone-naïve metastatic prostate cancer (Pca): long-term analysis of the GETUG-AFU-15 phase III trial / G. Gravis, J.-M. Boher, F. Joly [et al.] // *J. Clin. Oncol.* - 2015. - GU suppl: abstr 140.
11. Gravis G. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial / G. Gravis, K. Fizazi, F. Joly [et al.] // *Lancet Oncol.* - 2013. - Vol. 14 (2). - P. 149-158.
12. James N.D. Survival with Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer in the "Docetaxel Era": Data from 917 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial (MRC PR08, CRUK/06/019) / N.D. James, M.R. Spears, N.W. Clarke [et al.] // *Eur. Urol.* - 2015. - Vol. 67. - P. 1028-1038.
13. James N.D. Docetaxel and/or zoledronic acid for hormone-naïve prostate cancer: First overall survival results from STAMPEDE (NCT00268476) / N.D. James, M.R. Sydes, M.D. Mason [et al.] // *J. Clin. Oncol.* - 2015. - Vol. 33 - suppl: abstr 5001.

14. Heidenreich A. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer / A. Heidenreich, P.J. Bastian, J. Bellmunt [et al.] // *Eur. Urol.* - 2014. - Vol. 65. - P. 467.
15. Hellerstedt B.A. The current state of hormonal therapy for prostate cancer / B.A. Hellerstedt, K.J. Pienta // *CA Cancer J. Clin.* - 2002. - Vol. 52. - P. 154-179.
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) (Accessed on July 06, 2012).
17. Huggins C. Studies on prostatic cancer: I. The effects of castration, of estrogen, and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate / C. Huggins, C.V. Hodges // *Cancer Res.* - 1941. - Vol. 1. - P. 293.
18. Huggins C. Studies on prostatic cancer: II. The effects of castration on advanced carcinoma of the prostate gland / C. Huggins, J. Stevens, C.V. Hodges // *Arch. Surg.* - 1941. - Vol. 43. - P. 209.
19. Hussain M. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer / M. Hussain, C.M. Tangen, D.L. Berry [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2013. - Vol. 368. - P. 13-14.
20. Loblaw D.A. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline / D.A. Loblaw, K.S. Virgo, R. Nam [et al.] // *J. Clin. Oncol.* - 2007. - Vol. 25. - P. 1596.
21. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of 22 randomised trials with 3283 deaths in 5710 patients. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group // *Lancet*. - 1995. - Vol. 346. - P. 265-269.
22. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group // *Lancet*. - 2000. - Vol. 355. - P. 1491-1498.
23. Niraula S. Treatment of prostate cancer with intermittent versus continuous androgen deprivation: a systematic review of randomized trials / S. Niraula, L.W. Le, I.F. Tannock // *J. Clin. Oncol.* - 2013. - Vol. 31. - P. 2029-2036.
24. Patrikidou A. Who dies from prostate cancer? / A. Patrikidou, Y. Lortet, J.-C. Eymard [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* - 2014. - Vol. 17 (4). - P. 348-352.
25. Samson D.J. Systematic review and meta-analysis of monotherapy compared with combined androgen blockade for patients with advanced prostate carcinoma / D.J. Samson, J. Seidenfeld, B. Schmitt [et al.] // *Cancer*. - 2002. - Vol. 95. - P. 361-376.
26. Siegel R.L. Cancer statistics, 2015 / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // *CA Cancer J. Clin.* - 2015. - Vol. 65. - P. 5-29.
27. Sweeney C. Chemohormonal therapy versus hormonal therapy for hormone naïve newly metastatic prostate cancer: ECOG-led randomized trial / C. Sweeney, M.A. Carducci, M.A. Eisenberger [et al.] // *Ann. Oncol.* - 2014. - Suppl 4: Abstr 7560.
28. Sweeney Ch.J. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer / Ch.J. Sweeney, Y.-H. Chen, M. Carducci [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2015. - Vol. 373. - P. 737-746.
29. Tangen C.M. Improved overall survival trends of men with newly diagnosed M1 prostate cancer: a SWOG phase III trial experience (S8494, S8894 and S9346) / C.M. Tangen, M.H. Hussain, C.S. Higano [et al.] // *J. Urol.* - 2012. - Vol. 188. - P. 1164-1169.
30. Wu J.N. No improvement noted in overall or causespecific survival for men presenting with metastatic prostate cancer over a 20-year period / J.N. Wu, K.M. Fish, C.P. Evans [et al.] // *Cancer*. - 2013. - Vol. 120 (6). - P. 818-823.

### References

1. Ahmed M. Adaptation and clonal selection models of castration-resistant prostate cancer: current perspective / M. Ahmed, L.-C. Li // *Int. J. Urol.* - 2013. - Vol. 20 (4). - P. 362-371.
2. Akaza H. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase double-blind, randomized study for survival / H. Akaza, S. Hinotsu, M. Usami [et al.] // *Cancer*. - 2009. - Vol. 115. - P. 3437-3445.
3. Byar D.P. Proceedings: The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group's studies of cancer of the prostate / D.P. Byar // *Cancer*. - 1973. - Vol. 32. - P. 1126.
4. Byar D.P. Hormone therapy for prostate cancer: results of the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group studies / D.P. Byar, D.K. Corle. - NCI Monogr, 1988. - 165 p.
5. Calais da Silva F.M. Locally advanced and metastatic prostate cancer treated with intermittent androgen monotherapy or maximal androgen blockade: results from a randomised phase 3 study by the South European Urological Group / F.M. Calais da Silva, F. Gonçalves [et al.] // *Eur. Urol.* - 2014. - Vol. 66. - P. 232.
6. Caubet J.F. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: a meta-analysis of published randomized controlled trials using nonsteroidal antiandrogens / J.F. Caubet, T.D. Tosteson, E.W. Dong [et al.] // *Urology*. - 1997. - Vol. 49. - P. 71-78.
7. Center M.M. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates / M.M. Center, A. Jemal, J. Lortet-Tieulent [et al.] // *Eur. Urol.* - 2012. - Vol. 61(6). - P. 1079-1092.

8. Cullen J. The burden of prostate cancer in Asian nations / J. Cullen, S. Elsamanoudi, S.A. Brassell [et al.] // *J. Carcinog.* - 2012. - Vol. 11. - P. 7.
9. Gillesen S. Management of patients with advanced prostate cancer: recommendations of the St Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015 / S. Gillesen, A. Omlin, G. Attard [et al.] // *Annals of Oncology.* - 2015. - Vol. 26. - P. 1589-1604.
10. Gravis G. Androgen deprivation therapy (ADT) plus docetaxel (D) versus ADT alone for hormone-naïve metastatic prostate cancer (Pca): long-term analysis of the GETUG-AFU-15 phase III trial / G. Gravis, J.-M. Boher, F. Joly [et al.] // *J. Clin. Oncol.* - 2015. - GU suppl: abstr 140.
11. Gravis G. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial / G. Gravis, K. Fizazi, F. Joly [et al.] // *Lancet Oncol.* - 2013. - Vol. 14 (2). - P. 149-158.
12. James N.D. Survival with Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer in the "Docetaxel Era": Data from 917 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial (MRC PR08, CRUK/06/019) / N.D. James, M.R. Spears, N.W. Clarke [et al.] // *Eur. Urol.* - 2015. - Vol. 67. - P. 1028-1038.
13. James N.D. Docetaxel and/or zoledronic acid for hormone-naïve prostate cancer: First overall survival results from STAMPEDE (NCT00268476) / N.D. James, M.R. Sydes, M.D. Mason [et al.] // *J. Clin. Oncol.* - 2015. - Vol. 33 - suppl: abstr 5001.
14. Heidenreich A. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer / A. Heidenreich, P.J. Bastian, J. Bellmunt [et al.] // *Eur. Urol.* - 2014. - Vol. 65. - P. 467.
15. Hellerstedt B.A. The current state of hormonal therapy for prostate cancer / B.A. Hellerstedt, K.J. Pienta // *CA Cancer J. Clin.* - 2002. - Vol. 52. - P. 154-179.
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) (Accessed on July 06, 2012).
17. Huggins C. Studies on prostatic cancer: I. The effects of castration, of estrogen, and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate / C. Huggins, C.V. Hodges // *Cancer Res.* - 1941. - Vol. 1. - P. 293.
18. Huggins C. Studies on prostatic cancer: II. The effects of castration on advanced carcinoma of the prostate gland / C. Huggins, J. Stevens, C.V. Hodges // *Arch. Surg.* - 1941. - Vol. 43. - P. 209.
19. Hussain M. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer / M. Hussain, C.M. Tangen, D.L. Berry [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2013. - Vol. 368. - P. 13-14.
20. Loblaw D.A. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline / D.A. Loblaw, K.S. Virgo, R. Nam [et al.] // *J. Clin. Oncol.* - 2007. - Vol. 25. - P. 1596.
21. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of 22 randomised trials with 3283 deaths in 5710 patients. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group // *Lancet.* - 1995. - Vol. 346. - P. 265-269.
22. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group // *Lancet.* - 2000. - Vol. 355. - P. 1491-1498.
23. Niraula S. Treatment of prostate cancer with intermittent versus continuous androgen deprivation: a systematic review of randomized trials / S. Niraula, L.W. Le, I.F. Tannock // *J. Clin. Oncol.* - 2013. - Vol. 31. - P. 2029-2036.
24. Patrikidou A. Who dies from prostate cancer? / A. Patrikidou, Y. Loriot, J.-C. Eymard [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* - 2014. - Vol. 17 (4). - P. 348-352.
25. Samson D.J. Systematic review and meta-analysis of monotherapy compared with combined androgen blockade for patients with advanced prostate carcinoma / D.J. Samson, J. Seidenfeld, B. Schmitt [et al.] // *Cancer.* - 2002. - Vol. 95. - P. 361-376.
26. Siegel R.L. Cancer statistics, 2015 / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // *CA Cancer J. Clin.* - 2015. - Vol. 65. - P. 5-29.
27. Sweeney C. Chemohormonal therapy versus hormonal therapy for hormone naïve newly metastatic prostate cancer: ECOG-led randomized trial / C. Sweeney, M.A. Carducci, M.A. Eisenberger [et al.] // *Ann. Oncol.* - 2014. - Suppl 4: Abstr 7560.
28. Sweeney Ch.J. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer / Ch.J. Sweeney, Y.-H. Chen, M. Carducci [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2015. - Vol. 373. - P. 737-746.
29. Tangen C.M. Improved overall survival trends of men with newly diagnosed M1 prostate cancer: a SWOG phase III trial experience (S8494, S8894 and S9346) / C.M. Tangen, M.H. Hussain, C.S. Higano [et al.] // *J. Urol.* - 2012. - Vol. 188. - P. 1164-1169.
30. Wu J.N. No improvement noted in overall or cause-specific survival for men presenting with metastatic prostate cancer over a 20-year period / J.N. Wu, K.M. Fish, C.P. Evans [et al.] // *Cancer.* - 2013. - Vol. 120 (6). - P. 818-823.

## Реферат

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ МЕТАСТАТИЧНОГО ГОРМОНАЛЬНО-ЧУТЛИВОГО РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Дубініна Г.М.

Ключові слова: метастатичний рак простати, андрогенна деприваційна терапія, хіміотерапія, хіміогормональна терапія.

В оглядовій статті представлена епідеміологія раку передміхурової залози (РПЗ). Виділено сучасні тенденції у ставленні метастатичного РПЗ. Розглядаються історичні аспекти медикаментозної кастрації. Наочно представлена в кількох дослідженнях загальна ефективність андрогенної деприваційної терапії (АДТ), а також ефективність інтермітуючої АДТ в порівнянні з постійною АДТ. Наводяться приклади поліпшення результатів АДТ за рахунок комбінованої або максимальної андрогенної блокади. Повідомляється про необхідність пошуку нових лікувальних підходів до даної форми захворювання через виникнення гормональної резистентності РПЗ. Одним з варіантів вирішення цієї проблеми стало раннє призначення цитостатичної терапії на додаток до АДТ. Ефективність комбінації АДТ та хіміотерапії доцетакселом була продемонстрована в трьох дослідженнях, які показали значне поліпшення параметрів вільної від прогресії і загальної виживаності.

## Summary

MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF METASTATIC HORMONE-SENSITIVE PROSTATE CANCER

Dubinina A.N.

Key words: metastatic prostate cancer, androgen deprivation therapy, chemotherapy, chemo-hormonal therapy.

The review article presents the epidemiology of prostate cancer (PC) and modern trends in metastatic prostate cancer. The historical aspects of medical castrations were describes. The common efficiency of androgen deprivation therapy (ADT) substantiated in several studies, as well as the efficiency of intermittent ADT compared with constant ADT were discussed. Examples of the improved ADT results due to combined or maximum androgen blockade are provided. The importance in searching new therapeutic approaches to this form of the disease because of the emergence of hormone resistant prostate cancer is reported. One of the possible solutions of this problem is the early beginning of cytostatic therapy in addition to ADT. The efficiency of combination of ADT and docetaxel chemotherapy has been demonstrated in three studies showed a significant improvement in the parameters of progression-free and overall survival.

УДК 340.636.2:54.061:616.893:614.283

Кривда Г.Ф., Уманський Д.О., Панчев Я.О.

## АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОТРУЄННЯ СИНТЕТИЧНИМИ НАРКОТИЧНИМИ ЗАСОБАМИ

Одеський національний медичний університет

*В останні роки кількість наркозалежних осіб в країні досягла загрозливих для суспільства показників. Офіційно в Україні на обліку у МВС перебуває близько 150 тисяч наркозалежних осіб, однак кількість незареєстрованих осіб є набагато більшою. Найбільш розповсюдженою групою речовин стали так звані «дизайнерські» наркотичні засоби. Вони представляють собою синтетичні сполуки різних груп, хімічний склад яких постійно змінюється, що, з однієї сторони, робить процес їх виявлення в біологічних тканинах та рідинах в судово-медичних лабораторіях дуже складним, а з іншої сторони – значно утруднює законодавчу регламентацію їх обігу. У зв'язку з труднощами, з якими стикаються судово-медичні лабораторії, існує необхідність в створенні алгоритму діагностики смерті в результаті отруєння даними наркотиками, який би дозволив із застосуванням наявних технічних засобів та способів лабораторної діагностики з високою вірогідністю визначити причинний зв'язок між настанням смерті та вживанням наркотичного засобу.*

Ключові слова: «дизайнерські» наркотичні засоби, судово-медична діагностика, алгоритм комплексного дослідження.

В останні роки в умовах складних, але вкрай необхідних перетворень, що відбуваються в нашій країні, соціально-економічне становище населення взагалі і кожного окремо взятого громадянина зокрема не відповідає запитам та бажанням заможного та безтурботного життя. Рівень соціального розвитку, що в агресивних умовах має тенденцію до зниження, значне безробіття, невизначеність майбутнього та відсутність можливості бажаної самореалізації призводить до підвищення депресивних настроїв у суспільстві. Найбільш схильними до таких настроїв виявляються молоді люди, які після отримання освіти, в період життя, коли хочеться «усе й одразу», не можуть знайти роботи, що забезпечувала б реалізацію усіх примх та забаганок. Однак, найбільш небезпечним є те, що впливу депресивних настроїв все частіше зазнають підлітки у віці 15-18 років. Єдиним шляхом, що, на їхню думку, зможе забезпечити вихід та розбавити тьмяну реальність, стає вживання наркотичних засобів.

В світі зараз нараховується близько 250 мільйонів хворих наркоманією (4% від загальної кількості популяції людства), від якої щоденно гине 330 осіб. Однак, в американському міжнародному антинаркотичному центрі називають іншу цифру – один мільярд наркоманів, тобто кожен сьомий мешканець нашої планети вживає наркотичні засоби у чому чи іншому вигляді [1].

Офіційно в Україні на обліку у МВС перебуває близько 150 тисяч наркозалежних осіб, однак кількість незареєстрованих осіб є набагато більшою. Згідно даним міжнародних організацій ВОЗ та UNAIDS, тільки ін'єкційних наркоманів в країні близько 425 тисяч осіб, а за підрахунками різних незалежних експертів, в Україні вживають наркотичні засоби від 1 до 1,5 мільйонів осіб, а їх кількість щорічно зростає на 8-10%. За даними МОЗ України, тільки «важкі» наркотики вживає 550 тисяч осіб.

Найбільш розповсюдженими наркотичними засобами є ті, які є найдешевшими, перебувають у відносно вільному доступі, а, отже, ті, що

найлегше придбати. В останні роки найбільш розповсюдженою групою речовин стали так звані «дизайнерські» наркотичні засоби. Вони представляють собою синтетичні сполуки різних груп, хімічний склад яких постійно змінюється, що, з однієї сторони, робить процес їх виявлення в біологічних тканинах та рідинах в судово-медичних лабораторіях дуже складним, а з іншої сторони – значно утруднює законодавчу регламентацію їх обігу. Дані речовини є структурними аналогами ряду наркотичних речовин та психотропних засобів [2]. Широкому розповсюдженню даної групи наркотичних засобів сприяє відсутність реально діючих законодавчих обмежень в області аналогів наркотичних засобів, що забезпечує даним препаратам фактично легальний статус. Це зумовлено тим, що кожний «новий» синтетичний наркотик не підпадає під обмеження розповсюдження речовин, занесених до списку заборонених.

Окрім того, відсутність специфічного запаху та визначеного кольору, а також неможливість їх визначення без спеціальних лабораторних методів дослідження робить можливим розповсюдження даного виду наркотичних засобів поштою за допомогою мережі Інтернет та службами кур'єрської доставки.

Нажаль, використання синтетичних наркотиків стало «престижним» в молодіжній субкультурі, що дуже часто виступає в якості модного атрибуту при відвідуванні нічних клубів, фестивалів електронної музики та концертів модних музичних груп [3]. Окрім того, сприяє широкому вживанню даних наркотичних засобів і відсутність так званого психологічного фактора бути зараженим особливо небезпечними вірусами та інфекціями при застосуванні ін'єкційних методів введення до організму, оскільки дані речовини приймають перорально, інтраназально або вдиханням продуктів горіння шляхом паління у вигляді цигарок. Також існує практика вживання даного виду наркотичних речовин шляхом розчинення у різноманітних напоях. Діюча доза в десятки разів менша, ніж у канабіоїдів чи опіатів,

та складає лише 5-10 міліграмів.

Токсичний поріг у синтетичних наркотиків нижчий у порівнянні з речовинами групи опіоїдів, тому летальні випадки від передозувань трапляються рідше.

Однією з основних небезпечних особливостей синтетичних наркотиків є значно повільніша, ніж у рослинних аналогів (опіати, кокаїн, марихуана) метаболізація в організмі. Деякі види даних речовин можуть виводитись з організму протягом місяців, а доза у 0,01 грама може забезпечити ефект протягом 3-4 днів. Окрім того, синтетичні аналоги формують надтісний зв'язок з канабіноїдними рецепторами одразу двох типів, які локалізуються в головному та спинному мозку (тип CB1), що відповідають за рухи, пам'ять, формування емоцій та вегетативні функції організму, та в клітинах імунної та репродуктивної системи (тип CB2) [4,5].

Про значну загрозу нових видів наркотичних засобів свідчать щорічні доповіді Європейського центру моніторингу наркотиків та наркозалежності – EMCDDA та Управління ООН по наркотикам та злочинності – UNODC, згідно яким загальна кількість так званих «дизайнерських наркотиків», що знаходяться в незаконному обігу, перевищує 300 найменувань [6,7].

Не дивлячись на зусилля контролюючих органів, спрямовані на постійне розширення списку заборонених речовин, ситуація, що склалася із розповсюдженням «дизайнерських» наркотичних засобів, представляє значну загрозу суспільству: на зміну забороненим приходять нові, що не поступаються, а іноді й перевершують за своїм впливом вже заборонені наркотичні засоби [8].

Існують наступні групи синтетичних наркотичних засобів: наркотики опіоїдної групи, амфетамінової групи, синтетичні аналоги тетрагідроканабінолу («курільні суміші»), «солі для ванн», галюциногени, емпатогени, снодійні засоби та транквілізатори, антидепресанти та інгальанти, «добрива» [9–12]. Велика кількість із вищезазначених речовин продається через мережі спеціалізованих магазинів, що розповсюджують тююнові вироби. Механізми токсичної дії нових представників вищезазначених груп вивчені недостатньо, що в свою ускладнює надання невідкладної допомоги при лікуванні гострих отруєнь.

Окрім того, вищезазначені фактори приводять до певних труднощів при судово-медичному освідоцтві громадян, що знаходяться в наркотичному сп'янінні, та при судово-медичній експертизі трупів осіб, смерть яких пов'язана із вживанням наркотичних засобів. Клінічна картина наркотичного сп'яніння та отруєння, як правило, відрізняється від симптомів, які виникають при вживанні таких розповсюджених наркотиків як героїн та каннабіноїди рослинного походження. В той же час, застосування загальноновживаних імунохроматографічних експрес-тестів на метаболіти марихуани не дає ре-

зультатів у даному випадку.

На даний момент в літературі існують роботи, які присвячені особливостям хімічної структури деяких представників синтетичних наркотичних засобів, способам їх виявлення в лабораторних умовах, особливостям клінічного перебігу отруєння даними речовинами, однак майже відсутні роботи, присвячені судово-медичному аспекту даної проблеми, зокрема відсутні дані про морфологічні зміни, що є характерними при тривалому вживанні даних препаратів та при гострому отруєнні в органах-мішенях. Беручи до уваги той факт, що переважна більшість судово-медичних лабораторій не мають необхідного устаткування для проведення судово-токсикологічного дослідження з метою виявлення синтетичних аналогів наркотичних засобів, а саме хроматомаспектрометрів (в Україні тільки три бюро судово-медичної експертизи оснащені даними пристроями – Київське, черкаське та Львівське), існує необхідність в узагальненні та систематизації даних щодо таких засобів та створенні алгоритму діагностики смерті в результаті отруєння даними наркотиками, який би дозволив із застосуванням наявних технічних засобів та способів лабораторної діагностики з високою вірогідністю визначити причинний зв'язок між настанням смерті та вживанням наркотичного засобу.

## Література

1. Брусин К.М. Острые отравления новыми синтетическими наркотиками психостимулирующего действия. Информационное письмо для врачей / [К.М. Брусин, О.В. Забродин, Т.Х. Уразаев и др.]. - Екатеринбург, 2011. - 18 с.
2. Електронний ресурс: [http://zn.ua/UKRAINE/ot-narkomanii-i-svyezannyh-s-ney-bolezney-v-ukraine-umirayut-do-120-tysyach-chelovek-v-god-130393\\_.html](http://zn.ua/UKRAINE/ot-narkomanii-i-svyezannyh-s-ney-bolezney-v-ukraine-umirayut-do-120-tysyach-chelovek-v-god-130393_.html).
3. Ленчик М.В. Пути совершенствования национального законодательства, направленного на противодействие распространению «дизайнерской» наркомании / М.В. Ленчик // Вестник Сибирского юридического института ФСИН России. - 2014. - № 4. - С. 53-62.
4. Синтетические наркотики: опасность распространения, их новые виды и аналоги. Методические рекомендации. - Режим доступа [http://lond.lg.ua/article\\_13.php](http://lond.lg.ua/article_13.php).
5. Шабанов П.Д. Наркомании: патопсихология, клиника, реабилитация / П.Д. Шабанов, О.Ю. Штакельберг. - СПб. : Лань, 2000. - 386 с.
6. Экспертное исследование некоторых наиболее распространенных «структурных аналогов» наркотических средств и психотропных веществ (ФСИН, МВД. - Екатеринбург, 2010) / Инф письмо. - Режим доступа <http://hand-help.ru/doc22.html>.
7. Dean B.V. 2C or not 2C: phenethylamine designer drug review / B.V. Dean, S.J. Stellpflug, A.M. Burnett, K.M. Engebretsen // J. Med. Toxicol. - 2013. - Vol. 9, № 2. - P. 172-178.
8. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). - Режим доступа URL: <http://www.emcdda.europa.eu/>
9. Howlett A.C. Signal transduction of eicosanoid / A.C. Howlett, S. Mukhopadhyay, J.-Y. Shim, W.J. Welsh. - Режим доступа <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10462062>.
10. Martin B.R. Discovery and characterization of endogenous cannabinoids / B.R. Martin, R. Mechoulam, R.K. Razdan // Life Sci. - 1999. - Vol. 65, № 6-7. - P. 573-595.
11. Prosser J.M. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones / J.M. Prosser, L.S. Nelson // J. Med. Toxicol. - 2012. - Vol. 8, № 1. - P. 33-42.
12. United Nations Office On Drugs and Crime (UNODC) // режим доступа URL: <http://www.unodc.org/>

## References

1. Brusin K.M. Ostrye otravleniya novymi sinteticheskimi narkotikami psihostimulirujushhego dejstviya. Informacionnoe pis'mo dlja vrachej / [K.M. Brusin, O.V. Zabrodin, T.H. Urazaev i dr.]. - Ekaterinburg, 2011. - 18 s.

2. Elektronnij resurs: [http://zn.ua/UKRAINE/ot-narkomanii-i-svyazannyh-s-ney-bolezney-v-ukraine-umirayut-do-120-tysyach-chelovek-v-god-130393\\_.html](http://zn.ua/UKRAINE/ot-narkomanii-i-svyazannyh-s-ney-bolezney-v-ukraine-umirayut-do-120-tysyach-chelovek-v-god-130393_.html).
3. Lenchik M.V. Puti sovershenstvovaniya nacional'nogo zakonodatel'stva, napravlenno na protivodejstvie rasprostraneniya «dizajnerskoj» narkomanii / M.V. Lenchik // Vestnik Sibirskogo juridicheskogo instituta FSKN Rossii. – 2014. – № 4. – S. 53-62.
4. Sinteticheskie narkotiki: opasnost' rasprostraneniya, ih novye vidy i analogi. Metodicheskie rekomendacii. – Rezhim dostupu [http://lond.lg.ua/article\\_13.php](http://lond.lg.ua/article_13.php).
5. Shabanov P.D. Narkomanii: patopsihologiya, klinika, reabilitacija / P.D. Shabanov, O.Ju. Shtakel'berg. – SPb. : Lan', 2000. – 386 s.
6. Jekspertnoe issledovanie nekotoryh naibolee rasprostranennyh «strukturnykh analogov» narkoticheskix sredstv i psihotropnyh veshhestv (FSKN, MVD. - Ekaterinburg, 2010) / Inf pis'mo. – Rezhim dostupu <http://hand-help.ru/doc22.html>.
7. Dean B.V. 2C or not 2C: phenethylamine designer drug review / B.V. Dean, S.J. Stellpflug, A.M. Burnett, K.M. Engebretsen // J. Med. Toxicol. – 2013. – Vol. 9, № 2. – P. 172-178.
8. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). – Rezhim dostupu URL: <http://www.emcdda.europa.eu/>
9. Howlett A.C. Signal transduction of eicosanoid / A.C. Howlett, S. Mukhopadhyay, J.-Y. Shim, W.J. Welsh. – Rezhim dostupu <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10462062>.
10. Martin B.R. Discovery and characterization of endogenous cannabinoids / B.R. Martin, R. Mechoulam, R.K. Razdan // Life Sci. – 1999. – Vol. 65, № 6–7. – P. 573–595.
11. Prosser J.M. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones / J.M. Prosser, L.S. Nelson // J. Med. Toxicol. – 2012. – Vol. 8, № 1. – P. 33-42.
12. United Nations Office On Drugs and Crime (UNODC) // rezhim dostupu URL: <http://www.unodc.org/>

### Рефера

#### АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТРАВЛЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИМИ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Кривда Г.Ф., Уманский Д.А., Панчев Я.О.

Ключевые слова: «дизайнерские» наркотические вещества, судебно-медицинская диагностика, алгоритм комплексного исследования.

В последние годы количество наркозависимых лиц в стране достигла угрожающих для общества показателей. Официально в Украине на учете в МВД состоит около 150 тысяч наркозависимых лиц, однако количество незарегистрированных лиц является намного большим. Наиболее распространенной группой веществ стали так называемые «дизайнерские» наркотические средства. Они представляют собой синтетические соединения разных групп, химический состав которых постоянно меняется, что, с одной стороны, делает процесс их обнаружения в биологических тканях и жидкостях в судебно-медицинских лабораториях очень сложным, а с другой стороны – значительно усложняет законодательную регламентацию их оборота. В связи с трудностями, с которыми сталкиваются судебно-медицинские лаборатории, существует необходимость в создании алгоритма диагностики смерти в результате отравления данными наркотиками, который бы позволил с использованием имеющейся в наличии техники и способов лабораторной диагностики с высокой вероятностью определить причинную связь между наступлением смерти и употреблением наркотического средства.

### Summary

#### ANALYSIS OF CHALLENGES ASSOCIATED WITH FORENSIC AND MEDICAL DIAGNOSIS OF POISONING BY SYNTHETIC NARCOTIC SUBSTANCES PROBLEM

Krivda G.F., Umanskiy D.O., Panchev Y.O.

Key words: «designer» drugs, forensic and medical diagnosing, algorithm of complex examination

The amount of drug addicts in our country has reached threatening figures for our society in recent years. There are 150 thousands of persons, who are officially registered by the Ministry of Internal Affairs, however, the number of unregistered persons is much more high. «Designer» drugs have become the most spread group of narcotic substances. They are the synthetic compounds of different groups, which chemical structure is being constantly changed, what makes the process of their detection in biological tissues and fluids in forensic laboratories very complicated and impedes the legislative regulation of their traffic. Because of obstacles, which forensic laboratories face with, there is a necessity to create the algorithm to diagnose lethal outcomes caused by taking or overdose these drugs. Such algorithm would give a possibility to determine the relation between death occurrence and drug used with high probability.

УДК 616.24–002–06: 616.379–008.64]–07–085

Махаринська О.С., Левадна Ю.В.

## ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,  
Харківська медична академія післядипломної освіти

У випадку пацієнтів, хворих на цукровий діабет (ЦД), який є одним із найчастіших супутніх захворювань, достатньої інформації у світовій науковій медичній літературі щодо клінічних характеристик та мікробіологічних чинників негоспітальної пневмонії (НП) практично немає. Серйозною проблемою сучасної діагностики та лікування пневмонії вважають наявність змінних або мікст-інфекцій, наслідком яких є вплив на організм двох або більше збудників вірусної, бактеріальної або іншої етіології. Що в свою чергу призводить до помилок антибактеріальної терапії та збільшення тяжкості перебігу пневмонії у таких пацієнтів.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, цукровий діабет, етіологія.

Дана робота є фрагментом НДР «Негоспітальна пневмонія у хворих із супутнім цукровим діабетом та/або хронічною серцевою недостатністю: клініка, антибактеріальна терапія, прогноз», № держ. реєстрації 0112U000981.

У випадку пацієнтів, хворих на цукровий діабет (ЦД), який є одним із найчастіших супутніх захворювань, достатньої інформації у світовій науковій медичній літературі щодо клінічних характеристик та мікробіологічних чинників негоспітальної пневмонії (НП) практично немає [26]. Бактеріємична пневмококова пневмонія розвивається часто у хворих на ЦД, але результати сучасних досліджень не дозволяють чітко говорити про підвищення летальності від НП у таких хворих у порівнянні із пацієнтами без ЦД, що також є одним із чинників розвитку рецидивуючої пневмонії [10].

З практичної точки зору згідно з міжнародними рекомендаціями щодо лікування НП доцільно виділяти групи хворих на НП з урахуванням наявності супутньої патології (такої як цукровий діабет, ХОЗЛ, застійна серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, дифузні захворювання печінки, нирок із порушенням їх функцій, хронічний алкоголізм, тощо), що призводить до погіршення течії захворювання та виникнення великої кількості ускладнень. Також має значення і наявність в анамнезі у хворого передуючої антибактеріальної терапії (прийняття системних антибіотиків за останні 3 міс.) та тяжкість течії захворювання. Поміж цими групами хворих можна спостерігати відмінності не тільки в етіологічній структурі, розповсюдженості стійких до лікування штамів, але і в прогнозі захворювання негоспітальна пневмонія [1]. Тяжкість перебігу захворювання визначає необхідне місце проведення лікування - амбулаторно чи в умовах стаціонару (терапевтичне або відділення інтенсивної терапії (ВІТ)). У пацієнтів із НП легкого перебігу, які не потребують госпіталізації, етіологія захворювання вивчена недостатньо через незначну кількість досліджень, що були проведені. Лише у 40-50% таких хворих можлива етіологічна верифікація захворювання та найчастіше під час мікробіологічних досліджень виявляється *S. pneumoniae* (9-36%). У 20-70% хворих на НП середньотяжкого перебігу, які потребують госпіта-

лізації у відділення терапевтичного профілю, не вдається визначити збудник захворювання. За даними мікробіологічних досліджень домінуючим патогеном є *Streptococcus pneumoniae* (11-39%), рідше визначають *H. Influenzae* (4,0-9,5%), *Legionella spp.* (3,6-7,5%), *M. Catarrhalis* (1,2-3,1%), грамнегативні ентеробактерії (у 1,0-5,3%), *S. aureus* (0,8-3,8%), *M. Pneumonia* (4,1-14,6%), *C. pneumoniae* (3,1-13,1%) та віруси (8,9-12,8%) [6]. У 46 дослідженнях, що були проведені в 13 країнах Європи, використовували різні методики визначення етіологічних агентів цього захворювання. Це дозволило підтвердити, що серед усіх ізолюваних патогенів НП, у більшості країн частіше зустрічався *Streptococcus pneumoniae* [17, 27, 28], але у декількох міжнародних дослідженнях серед культура-позитивних випадків пневмонії переважали грамнегативні збудники [23].

У пацієнтів, що страждають на ЦД, можна виділити дві важливі з мікробіологічної точки зору особливості пневмонії. По-перше, підвищується етіологічна значимість окремих збудників (*Staphylococcus aureus*, грамнегативні палички, насамперед *Klebsiella pneumoniae*). По-друге, виявлено схильність до більш тяжкої та ускладненої течії пневмонії, що викликана *Streptococcus pneumoniae*, за рахунок частішого розвитку бактеріємії. Ще однією відзнакою респіраторних інфекцій у цієї категорії хворих є виникнення у великій кількості випадків під час грипу бактеріальної супер-інфекції та кетоацидозу [28]. При наявності у хворого на НП супутнього ЦД, ризик появи *Acinetobacter*, як можливого збудника захворювання, значно зростає. Інфекційні захворювання, викликані *Acinetobacter*, тяжко піддаються лікуванню, завдяки резистентності бактерії до антибіотиків, що швидко розвивається, а смертність від пневмонії у такому разі перевищує 60% [9, 20]. Пацієнти, що страждають на ЦД, частіше помирають від інвазійної пневмококової інфекції у порівнянні із пацієнтами без ЦД. Це можна пояснити розвитком метаболічних розладів, викликаних тяжкими інфекціями *per se*, зниженням імунних функцій,

широко розповсюдженим падінням рівней оксигенації, або мікроангіопатичними змінами в легенях. Більш того, у діабетиків частіше преvalюють фактори несприятливого прогнозу пневмококової бактеріємії, такі як похилий вік та наявність супутніх захворювань [12]. У пацієнтів, хворих на ЦД, у зв'язку з парезом стравоходу частіше трапляються випадки мікроаспірації вмісту ротоглотки або шлунку. На думку El-Solh та ін. [6] у зв'язку з явищами аспірації, найбільш ймовірним патогеном пневмонії у хворих на ЦД можуть бути аеробні бактерії (*S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* і *Klebsiella pneumoniae*). Н. vonBaum та ін. сформулювали перелік факторів, що передумовляють наявність у якості етіологічного агента НП збудників роду *Enterobacteriaceae*. Ними є: ЦД, вік >65 років, перебування у притулках для людей похилого віку, годування за допомогою шлункових зондів, застійна ХСН, ХНН, цереброваскулярні хвороби та інші хронічні розлади нервової системи. Частота виділення патогенів роду *Enterobacteriaceae* у хворих віком > 65 років становить 9.6%. Смертність від НП, роль *Enterobacteriaceae* у виникненні якої було встановлено достовірно, становить 20%. НП у такому разі має більш складний характер, зростає і показник 30-денної летальності [4]. Багато дослідників зазначають, що спектр мікроорганізмів, що відповідають за виникнення НП у хворих на ЦД, відрізняється переважанням *S. aureus* та Грам-негативних бактерій, таких як *K. pneumoniae*. Докази свідчать про підвищення частоти стафілококового носійства в верхніх дихальних шляхах та інфекцій шкіри того ж генезу, підвищення відсотку носійства грамнегативних бактерій у зіві та явищ аспірації внаслідок діабетичної гастропатії, які є факторами схильності, особливо у випадках неналежного контролю глікемії у хворих. Певні бактеріальні та грибкової природи патогени часто знаходять на шкірі та слизових оболонках при обстеженні хворих на ЦД, частіш всього це *S. aureus* та *Candida*. Кандидоз, що вражає шкіру та слизові оболонки (звичай внаслідок *C. albicans*), часто розвивається у хворих на ЦД та осіб із іншими гіперглікемічними станами, такими як наприклад переїдання [19].

У той же час існує й інша точка зору щодо цього питання. Так результати мікробіологічних досліджень, що були отримані під час вивчення НП у хворих на ЦД, FalgueraM. та ін., з іншого боку заперечили значні відмінності в структурі етіологічних чинників НП у порівнянні з пацієнтами без ЦД. В обох групах *S. pneumoniae* було ідентифіковано найчастіше (~34%). Атипічні мікроорганізми, такі як *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* та *L. pneumophila*, зустрічалися також досить часто. Полімікробна або мікст-інфекція була визначена у 9% випадків серед пацієнтів із ЦД та у 9% випадків серед пацієнтів без супутнього ЦД [18]. Серйозною проблемою

сучасної діагностики та лікування пневмонії вважають наявність змішаних або мікст-інфекцій, наслідком яких є вплив на організм двох чи більше збудників вірусної, бактеріальної або іншої етіології [13, 14, 16, 21, 24]. *S. pneumoniae* найбільш частий патоген, що було виділено у випадках мікст-інфекцій (65% випадків). Найбільш частою комбінацією під час мікст-інфекцій є: дві бактерії - у 32%, бактерія+вірус - у 29% та бактерія+атиповий патоген - у 18%. Аналіз етіології НП у групах із тяжким перебігом дозволив визначити *S. pneumoniae* як патоген, що зустрічається частіше всього. У структурі збудників НП в групах хворих із нетяжким перебігом, атипові патогени займали друге місце (25%), а мікст-інфекція перебувала на третьому (13%). Частота виділення атипових патогенів зростає із тяжкістю течії пневмонії (15% та 8%, відповідно), зростає і частка мікст-інфекцій (15% та 17%, відповідно). Частота *P. Aeruginosa* та грамнегативних бактерій зростає пропорційно підвищенню класу ризику НП (3% та 8%, і 2% та 4%). Вивчивши обмежену (n=533) кількість пацієнтів, Roson та ін. дійшли висновку, що у випадку *S. pneumoniae*, грамнегативних бактерій, аспірації, як причин виникнення НП, та випадків невизначеної етіології пневмонії ці явища пов'язані з підвищенням тяжкості НП (PSI class V) та смертності [25]. Визначення збудника ускладнюють: повторна антибіотикотерапія в лікарні, наявність у хворого гіпертензії та відносно низькі рівні СРП у момент госпіталізації (< 300 мг/дл). Очевидним є те, що культуру збудника неможливо визначити, якщо збудник (наприклад *S. pneumoniae*) є чутливим до ініціальної антибіотикотерапії, що була призначена до початку лікування у лікарні (частіш усього у випадку beta-лактамічних антибіотиків). У таких хворих неможливість визначити збудник захворювання супроводжується низькими рівнями СРП сироватки крові [15].

Провідні міжнародні та вітчизняні стандарти лікування НП [3] рекомендують засновувати вибір АБТ на інструментах, що дозволяють визначати тяжкість захворювання на початку лікування, такі як шкали PSI або CRB-65 [16]. Частота точного визначення *S. pneumoniae* етіології зростає із підвищенням показника CRB-65. Частота визначення *S. pneumoniae* збудника висока та відносно стабільна у випадках різних показників CRB-65 шкали. Частка *S. pneumoniae* та *H. influenzae* в структурі етіологічних чинників НП однакова в вікових групах <65 років та ≥65 років. Результати дослідження Stralin K. та ін. свідчать: якщо показники шкали CRB-65 становлять 0–1 та 2–4 – можна говорити про підтверджену або можливу *H. influenzae*- етіологію у 6.5% та 14% випадків хвороби відповідно (p=0,063). Етіологію НП було визначено в 15% випадках, де показники CRB-65 становили 0–1 та у 5,0% - із показниками CRB-65 - 2–4 (p=0,019). *M. pneumoniae* визначили в 24% випадків у хворих <65 років та у 4,7% у хворих ≥65 років (p<0,001).

Якщо показники шкали CRB-65 були 0–1 або 2–4: *Chlamydophila* виділено було в 2,6% та 1,2% випадків, *L. Pneumophila* – в 1,9% та 0%, *M. Catarrhalis* – в 1,9% та 1,2%, та *S. aureus* – в 1,3% та 1,2% випадків відповідно. *M. pneumoniae* виділяли у більшості випадків призначення антибактеріальної терапії до початку лікування в стаціонарі [3, 11].

З точки зору практикуючого лікаря, цікавість викликає чутливість мікроорганізмів і їх резистентність до призначеної антибактеріальної терапії. У тому випадку, коли група або вид бактерій не є чутливими до антибіотика, говорять про так звану природну резистентність (виникає до початку проведення антибактеріальної терапії у конкретного хворого), усі інші випадки розвитку резистентності відносять до набутої резистентності [29]. Зростаюча резистентність до антибактеріальної терапії в сучасному світі є важливим питанням медичної галузі. Важливою проблемою стає розповсюдження серед пневмококів штамів із зниженою чутливістю до пеніциліну. Похибки емпіричної антибактеріальної терапії призводять до розвитку резистентності мікроорганізмів, підвищенню вартості лікування за рахунок призначення дорогих антибіотиків та подовженню тривалості лікування. Етіологічна структура НП може змінюватися в залежності від «антибактеріального анамнезу» пацієнтів. Головним фактором інфекціювання резистентними штамми *S. pneumoniae* є передуюча (у трьохмісячний період до виникнення НП) або повторна антибактеріальна терапія [5]. Із середини 90-х років минулого століття резистентність *S. pneumoniae* до β-лактамів, макролідів та фторхінолонів стала актуальною проблемою у багатьох регіонах Світу. Згідно даних European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), на кінець 2008 р. 10% досліджених штамів *S. pneumoniae* в Європі були стійкими до пеніциліну [22]. У деяких країнах резистентність пневмококів до пеніциліну досягає 60%, причому багато з них є резистентними до трьох і більше класів антибіотиків. Такі штам пневмококів називають полірезистентними [21]. В Україні багато центрові широкомасштабні дослідження з вивчення стану антибіотикорезистентності збудників інфекційних захворювань до 2008 р. не проводили. У 2008 р. вперше в Україні розпочали багатоцентрове дослідження рівней резистентності пневмокока до антибактеріальних препаратів. Дане дослідження отримало назву ПАРУ'с (пневмококова антибіотикорезистентність в Україні). За результатами дослідження, у кому було обстежено 50 штамів пневмококу, встановили, що стійкими (МПК90 >2 мг/мл) до пеніциліну були лише 2% штамів. Такий самий рівень стійкості було визначено до цефіксиму, азитроміцину та хлорамфеніколу. До тетрацикліну були стійкими 6% штамів даного збудника. Значні рівні стійкості до ципрофлоксацину (22%) та ко-тримаксозолу (34%) викликають певне занепо-

коєння, оскільки свідчать про надмірне застосування даних препаратів у практиці українських лікарів всупереч існуючим рекомендаціям. Варто зазначити, що всі досліджені штам зберігали чутливість до амоксициліну/клавуланату [3]. Резистентність пневмококів до пеніциліну звичайно сполучається з резистентністю до цефалоспоринов I-II поколінь, тетрациклінів, ко-тримаксозолу. У той же час зберігають активність цефалоспоринов III-IV поколінь (крім цефтазидиму), респіраторні фторхінолони, ванкоміцин і лінезолід [2, 7, 8].

Подальші дослідження мають бути направлені на з'ясування етіологічної структури НП у різних регіонах нашої держави в залежності від віку, наявності супутніх захворювань та компрометуючих факторів з метою покращення надання допомоги цій категорії хворих, визначення ефективних комбінацій і строків антибактеріальної терапії та поліпшення показників летальності.

### Література

1. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике : пособие для врачей / А.Г. Чучалин. – Москва, 2010. – 106 с.
2. Колосов В.П. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов) / В.П. Колосов, Е.Ю. Кочегарова, С.В. Нарышкина. – Благовещенск, 2012. – С. 1–124.
3. Мостовой Ю.М. Применение антибиотиков в Украине: закономерности и тенденции / Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук // Здоровье Украины. – 2011. – № 20 (273). – С. 19–20.
4. Новиков Ю.К. Выбор антибактериальной терапии при внебольничных пневмониях / Ю.К. Новиков // Рус. мед. журн. – 2011. – Т. 19, № 8. – С. 481–483.
5. Перцева Т.А. Рациональная антибактериальная терапия при внебольничной пневмонии. Применение респираторных фторхинолонов / Т.А. Перцева, Т.В. Киреева, В.В. Дмитриченко // Укр. терапевт. журн. – 2009. – № 2. – С. 17–21.
6. Рачина С.А. Фармакоэпидемиологические аспекты лечения внебольничной пневмонии в амбулаторной практике : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / С.А. Рачина. – Смоленск, 2002. – 21 с.
7. Фещенко Ю.І. Клінічні настанови з діагностики і лікування пацієнтів із негоспітальною пневмонією (проект) / Ю.І. Фещенко, О.Я. Дзюблик, Я.О. Дзюблик [та ін.] // Здоров'я України. – 2011. – № 20 (273). – С. 29–30.
8. Юдина Л.В. Антибактериальная пневмония при внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста: акценты на главном / Л.В. Юдина // Therapia. – 2012. – № 2 (66). – С. 69–72.
9. Almirall J. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study / J. Almirall, I. Bolibar ; the Community-Acquired Pneumonia in Catalan Countries (PACAP) Study Group // Eur. Respir. J. – 2008. – № 31. – P. 1274–1284.
10. Anton Y. Peleg. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control / Anton Y. Peleg, Thilak Weeraratna, James S. McCarthy, Timothy M. E. Davis // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2007. – № 23. – P. 3–13.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2011 / Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34, suppl.1. – P.11–50.
12. Yeh H.C. Cross-sectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / H. C. Yeh, N. M. Punjabi, N. Y. Wang [et al.] // Diabetes Care. – 2008. – № 31(4). – P. 741–746.
13. Bordon J. Decrease in Long-term Survival for Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia / J. Bordon, T. Wiemken, P. Peyrani, M. LuzPazandthe CAPO StudyGroup // Chest. – 2010. – № 138. – P. 279–283.
14. Eurich D.T. Dysglycaemia and 90 day and 1 year risks of death or readmission in patients hospitalized for community-acquired pneumonia / D.T. Eurich, J.M. Gamble, T.J. Marrie, S.R. Majumdar // Diabetologia. – 2010. – № 53. – P. 497–503.
15. Hsia C.C. Lung involvement in diabetes. Does it matter? / C.C. Hsia, P. Raskin // Diabetes Care. – 2008. – № 31. – P. 828–829.



16. Aliberti S. Incidence, etiology, timing, and risk factors for clinical failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia / S. Aliberti, A. Amir, P. Peyrani [et al.] // *Chest*. – 2008. – № 134 (5). – P. 955–962.
17. Kothe H. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment / H. Kothe, T. Bauer, R. Marre [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – № 32. – P. 139–146.
18. Johnstone J. Long-term morbidity and mortality after hospitalization with community-acquired pneumonia: a population-based cohort study / J. Johnstone, D. T. Eurich, S. R. Majumdar [et al.] // *Medicine*. – Baltimore, 2008. – № 87 (6). – P. 329–334.
19. Van den Borst B. Pulmonary function in diabetes. A Meta analysis / B. Van den Borst, H.R. Gosker, M. Zeegers, A.M. Schols // *Chest*. – 2010. – № 138. – P. 393–406.
20. Klein O.L. Reduced diffusion capacity in patients with type 2 diabetes mellitus predicts hospitalization for pneumonia / O. L. Klein, L. J. Smith, M. Tipping [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2011. – № 92(1). – P. 12–15.
21. Klein O.L. Reduced lung diffusion capacity in type 2 diabetes is independent of heart failure / O.L. Klein, M. Jones, J. Lee [et al.] // *Diab. Res. Clin. Pract.* – 2012. – P. 1–3.
22. Chalmers J.D. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis / J.D. Chalmers, A. Singanayagam, A.R. Akram [et al.] // *Thorax*. – 2010. – № 65. – P. 878–883.
23. Schmidt-loanas M. Treatment of pneumonia in elderly patients / M. Schmidt-loanas, H. Lode // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2006. – № 7(5). – P. 499–507.
24. Davis W.A. The Fremantle Diabetes Study. Glycemic exposure is associated with reduced pulmonary function in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study / W.A. Davis, M. Knuiman, P. Kendall [et al.] // *Diabetes Care*. – 2004. – № 27. – P. 752–757.
25. Iversen K.K. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure / K.K. Iversen, J. Kjaergaard, D. Akkan [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2010. – № 12. – P. 685–691.
26. Trémolières F. Épidémiologie microbienne des infections respiratoires basses actualités / F. Trémolières // *Médecine et maladies infectieuses*. – 2006. – № 36. – P. 546–554.
27. Vila-Corcoles A. Epidemiology of community-acquired pneumonia in olderadults: a population-based study / A. Vila-Corcoles, O. Ochoa-Gondar, T. Rodriguez-Blanco [et al.] // *Respir. Med.* – 2009. – № 103. – P. 309–316.
28. Welte T. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe / T. Welte, A. Torres, D. Nathwani // *Thorax*. – 2010. – № 10. – P. 1–9.
29. Bruns A.H.W. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia / A.H.W. Bruns, J.J. Oosterheert, E. Hak, A. I. M. Hoepelman // *Eur. Respir. J.* – 2008. – № 32. – P. 726–732.
9. Almirall J. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study / J. Almirall, I. Bolibar ; the Community-Acquired Pneumonia in Catalan Countries (PACAP) Study Group // *Eur. Respir. J.* – 2008. – № 31. – P. 1274–1284.
10. Anton Y. Peleg. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control / Anton Y. Peleg, Thilak Weerathna, James S. McCarthy, Timothy M. E. Davis // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2007. – № 23. – P. 3–13.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011 / *Diabetes Care*. – 2011. – Vol. 34, suppl.1. – P.11–50.
12. Yeh H.C. Cross-sectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / H. C. Yeh, N. M. Punjabi, N. Y. Wang [et al.] // *Diabetes Care*. – 2008. – № 31(4). – P. 741–746.
13. Bordon J. Decrease in Long-term Survival for Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia / J. Bordon, T. Wiemken, P. Peyrani, M. LuzPazandthe CAPO StudyGroup // *Chest*. – 2010. – № 138. – P. 279–283.
14. Eurich D.T. Dysglycaemia and 90 day and 1 year risks of death or readmission in patients hospitalized for community-acquired pneumonia / D.T. Eurich, J.M. Gamble, T.J. Marrie, S.R. Majumdar // *Diabetologia*. – 2010. – № 53. – P. 497–503.
15. Hsia C.C. Lung involvement in diabetes. Does it matter? / C.C. Hsia, P. Raskin // *Diabetes Care*. – 2008. – № 31. – P. 828–829.
16. Aliberti S. Incidence, etiology, timing, and risk factors for clinical failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia / S. Aliberti, A. Amir, P. Peyrani [et al.] // *Chest*. – 2008. – № 134 (5). – P. 955–962.
17. Kothe H. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment / H. Kothe, T. Bauer, R. Marre [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – № 32. – P. 139–146.
18. Johnstone J. Long-term morbidity and mortality after hospitalization with community-acquired pneumonia: a population-based cohort study / J. Johnstone, D. T. Eurich, S. R. Majumdar [et al.] // *Medicine*. – Baltimore, 2008. – № 87 (6). – P. 329–334.
19. Van den Borst B. Pulmonary function in diabetes. A Meta analysis / B. Van den Borst, H.R. Gosker, M. Zeegers, A.M. Schols // *Chest*. – 2010. – № 138. – P. 393–406.
20. Klein O.L. Reduced diffusion capacity in patients with type 2 diabetes mellitus predicts hospitalization for pneumonia / O. L. Klein, L. J. Smith, M. Tipping [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2011. – № 92(1). – P. 12–15.
21. Klein O.L. Reduced lung diffusion capacity in type 2 diabetes is independent of heart failure / O.L. Klein, M. Jones, J. Lee [et al.] // *Diab. Res. Clin. Pract.* – 2012. – P. 1–3.
22. Chalmers J.D. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis / J.D. Chalmers, A. Singanayagam, A.R. Akram [et al.] // *Thorax*. – 2010. – № 65. – P. 878–883.
23. Schmidt-loanas M. Treatment of pneumonia in elderly patients / M. Schmidt-loanas, H. Lode // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2006. – № 7(5). – P. 499–507.
24. Davis W.A. The Fremantle Diabetes Study. Glycemic exposure is associated with reduced pulmonary function in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study / W.A. Davis, M. Knuiman, P. Kendall [et al.] // *Diabetes Care*. – 2004. – № 27. – P. 752–757.
25. Iversen K.K. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure / K.K. Iversen, J. Kjaergaard, D. Akkan [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2010. – № 12. – P. 685–691.
26. Trémolières F. Épidémiologie microbienne des infections respiratoires basses actualités / F. Trémolières // *Médecine et maladies infectieuses*. – 2006. – № 36. – P. 546–554.
27. Vila-Corcoles A. Epidemiology of community-acquired pneumonia in olderadults: a population-based study / A. Vila-Corcoles, O. Ochoa-Gondar, T. Rodriguez-Blanco [et al.] // *Respir. Med.* – 2009. – № 103. – P. 309–316.
28. Welte T. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe / T. Welte, A. Torres, D. Nathwani // *Thorax*. – 2010. – № 10. – P. 1–9.
29. Bruns A.H.W. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia / A.H.W. Bruns, J.J. Oosterheert, E. Hak, A. I. M. Hoepelman // *Eur. Respir. J.* – 2008. – № 32. – P. 726–732.

## References

1. Chuchalin A.G.. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike : posobie dlja vrachej / A.G. Chuchalin. – Moskva, 2010. – 106 s.
2. Kolosov V.P. Vnebol'nichnaja pnevmonija (klinicheskoe techenie, prognozirovanie ishodov) / V.P. Kolosov, E.Ju. Kochegarova, S.V. Naryshkina. – Blagoveshensk, 2012 – S. 1–124.
3. Mostovoj Ju.M. Primenenie antibiotikov v Ukrainie: zakonornosti i tendencii / Ju.M. Mostovoj, A.V. Demchuk // *Zdorov'e Ukrainy*. – 2011. – № 20 (273). – S. 19–20.
4. Novikov Ju.K. Vybór antibakterial'noj terapii pri vnebol'nichnyh pnevmonijah / Ju.K. Novikov // *Rus. med. zhurn.* – 2011. – T. 19, № 8. – S. 481–483.
5. Perceva T.A. Racional'naja antibakterial'naja terapija pri vnebol'nichnoj pnevmonii. Primenenie respiratornyh ftorhinolonov / T.A. Perceva, T.V. Kireeva, V.V. Dmitrichenko // *Ukr. terapevt. zhurn.* – 2009. – № 2. – S. 17–21.
6. Rachina S.A. Farmakojepidemiologicheskie aspekty lechenija vnebol'nichnoj pnevmonii v ambulatornoj praktike : avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni doktora med. nauk : spec. 14.00.25 «Farmakologija, klinicheskaja farmakologija» / S.A. Rachina. – Smolensk, 2002. – 21 s.
7. Feshhenko Ju.I. Klinichni nastanovi z diagnostiki i likuvannja pacientiv iz negospital'noju pnevmoniju (proekt) / Ju.I. Feshhenko, O.Ja. Dzjublik, Ja.O. Dzjublik [ta in.] // *Zdorov'ja Ukraini*. – 2011. – № 20 (273). – S. 29–30.
8. Judina L.V. Antibakterial'naja pnevmonija pri vnebol'nichnoj pnevmonii u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta: akcenty

## Реферат

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА  
Махаринская Е.С., Левадная Ю.В.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, сахарный диабет, этиология.

В случае пациентов, больных сахарным диабетом, который является одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний, достаточной информации в мировой научной медицинской литературе о

клинических характеристиках и микробиологических факторах внебольничной пневмонии практически не существует. Серьезной проблемой современной диагностики и лечения пневмонии считают наличие сменных или микст-инфекций, следствием которых является воздействие на организм двух или более возбудителей вирусной, бактериальной или другой этиологии. Что, в свою очередь, приводит к ошибкам антибактериальной терапии и увеличению тяжести течения пневмонии у таких пациентов.

### **Summary**

PECULIARITIES OF ETIOLOGY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Makharynska O.S., Levadna Yu.V.

Key words: community-acquired pneumonia, diabetes mellitus, etiology.

In the case of patients with diabetes mellitus, which is one of the most frequent comorbidities, there is scanty information in the world medical literature about the clinical characteristics and microbiological factors of community-acquired pneumonia. A major problem of modern diagnosis and treatment of pneumonia is an available quantity of combined or mixed infections, which are resulted from the impact produced by two or more pathogens of viral, bacterial or other etiology. This problem in turn leads to errors of antibiotic therapy and increases the course of pneumonia and its severity in this group of patients.

УДК 616.693/. 694

**Пустовойт Г.Л.**

## **ВІКОВИЙ ГІПОГОНАДИЗМ: ПРИЧИНИ, ПЕРЕДУМОВИ, НАСЛІДКИ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*Мета даної роботи – узагальнення та аналіз даних літератури щодо проблем вікового гіпогонадізму у старіючих чоловіків. В статті розглянуті питання діагностичної цінності та прогностичного значення рівнів статевих гормонів у формуванні серцево-судинних та метаболічних порушень у чоловіків з віковим гіпогонадізмом. Старіння у чоловіків може супроводжуватися важливими змінами в ендокринній системі, включаючи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчкову систему, наднирники, систему гормону росту та підшлункову залозу. Менш виражені зміни відбуваються у гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдній системі. Андрогенна недостатність є одною з головних причин втрати кісткової маси у чоловіків. Дослідження останніх років доводять, що низький рівень тестостерону є предиктором розвитку метаболічного синдрому та атеросклерозу. Все більше уваги приділяється дослідженням, присвяченим вивченню ролі метаболічних процесів у формуванні артеріальної гіпертензії та захворювань серцево-судинної системи. Цілим рядом робіт доведена можливість зниження показників смертності від інфаркту міокарду при терапії екзогенним тестостероном. За умов використання препаратів тестостерону при серцевій недостатності хворі краще переносять фізичне навантаження, підвищується серцевий викид та зменшується постнавантаження на лівий шлуночок. Для повної впевненості у безпечності замісної терапії андрогенними препаратами необхідно вивчення не лише лабораторних характеристик, а комплексні багатокомпонентні клінічні дослідження відносно динаміки серцево-судинних захворювань в означеній категорії пацієнтів.*

Ключові слова: віковий гіпогонадізм, тестостерон, метаболічний синдром, серцево-судинна патологія

*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.*

Тривалість життя чоловіків у нашій країні суттєво нижча, ніж жінок, до того ж відмічається тенденція до її подальшого зниження. Але з розвитком науки, і в першу чергу, медицини, спостерігається зміщення орієнтирів від „тривалості життя” до „тривалості продуктивного життя”, таким чином ця проблематика набуває соціального значення. Якість життя чоловічого населення України внаслідок шкідливих звичок, високої захворюваності на серцево-судинну патологію, цукровий діабет, атеросклероз та інші хронічні захворювання є вкрай незадовільною. Чоловіки старших вікових груп рідко звертаються за медичною допомогою, що пов'язано з недостатньою увагою до свого здоров'я та уявленням про те, що їхні проблеми є віковими незворотними

змінами. Це призводить до того, що 90% чоловіків не одержують адекватної медичної допомоги [13].

У розвинутих країнах спостерігається збільшення тривалості статевих життя в середньому на 10-12 років у чоловіків та на 7-8 років у жінок. Це призводить до подовження так званого інволюційного періоду сексуальності. Підтримка сексуальної активності чоловіків є важливою умовою сприятливого психологічного стану та успіху усіх терапевтичних заходів [11]. Разом з тим, за даними окремих авторів [19, 20, 33], еректильна дисфункція спостерігається у 79% чоловіків з патологією серцево-судинної системи у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, що свідчить про суттєве порушення якості життя означеної

категорії пацієнтів. Вважають, що пізній гіпогонадизм та еректильна дисфункція у чоловіків є передвісниками розвитку цукрового діабету 2 типу та метаболічного синдрому. Існує спорідненість цих захворювань з високим ризиком розвитку серцево-судинної патології [35].

Останнім часом велика увага приділяється вивченню патофізіологічних аспектів розвитку цукрового діабету 2 типу, розумінню його несприятливого впливу на розвиток атеросклерозу та ішемічної хвороби серця з позицій пануючої сьогоденні концепції «сумарного ризику» [21, 27, 31].

За даними ВООЗ (2008), незважаючи на збільшення загальної чисельності чоловіків у світовій популяції, середня тривалість їхнього життя нижча, ніж у жінок: у країнах Азії та Африки чоловіки живуть на 3 роки менше, у північній Америці – на 7 років, у Європі – на 8 років, у Росії – на 12 років, а в Україні – на 11,5 років. Відомо, що захворюваність та смертність від кардіоваскулярної патології серед чоловіків у 3-5 разів вищі, ніж серед жінок, у яких перед менопаузою реалізується антисклеротична дія естрогенів [29]. У чоловіків, що страждають на соматичну патологію вміст тестостерону у крові значно менший, ніж у здорових осіб аналогічного віку [15].

Традиційно старіння асоціюється зі згасанням репродуктивної функції, регульованої гормонами. Встановлений чіткий зв'язок між зниженням потенції та лібідо з поступовими (на відміну від жінок) віковими змінами рівня тестостерону [3, 30]. Доведено наявність прямої кореляції між зниженням рівня біоактивного тестостерону та еректильною дисфункцією. Встановлено, що у чоловіків з гіпогонадизмом з кожним роком життя ризик розвитку еректильної дисфункції збільшується на 8,2%, а з кожним зайвим кг/м<sup>2</sup> – на 7,6% [25]. Факторами ризику зниження сексуальної активності чоловіків вважають: генетичну зумовленість, індекс маси тіла, інтенсивність атеросклеротичних змін, шкідливі звички, профшкідливість [13].

У 1994 році робочою нарадою австрійського урологічного товариства прийнятий патогенетично обґрунтований термін, що характеризує вікове зниження андрогенної функції яєчок – «часткова андрогенна недостатність похилого чоловіка». Це визначення є рівноцінним терміну «частковий андрогенний дефіцит старіючого чоловіка». У 2005 році міжнародним товариством по вивченню чоловіків похилого віку (The International Society for The Study of the Aging Male – ISSAM) був запропонований новий термін, який найбільш повно відображає процес зниження статевих гормонів у чоловіків та зміни в організмі, які виникають по тому – «віковий гіпогонадизм» (Late Onset Hypogonadism – LOH). Разом з тим продовжують широко використовуватися загально-вживані поняття «чоловічий клімакс» та «андропауза» [10, 12].

Існують поняття «фізіологічного» та «патологічного» клімаксу. При «фізіологічному» клімаксі починають діяти компенсаторні механізми, що допомагають підтримувати гомеостаз організму. Але у 10-20% випадків ці механізми порушуються. Як відомо, клімактеричний період у чоловіків триває до 10 років та більше, при цьому вікові параметри вступу до нього характеризуються значною варіабельністю. Розрізняють ранній клімакс – до 45 років, звичайний – 46-60 років та пізній – після 60 років [10, 12]. Доведено, що клімактеричний період починається з вікової перебудови вищих вегетативних центрів з послідовним зниженням ендокринної та репродуктивної функції яєчок, функції інших ендокринних залоз, порушенням обмінних процесів. Разом з тим, у 10-20 % чоловіків ці компенсаторні механізми порушуються та ранній клімакс (до 45 років) починає перебігати як патологічний [10].

Передумовою старіння, як загальнофізіологічного явища, виступають вікові порушення процесів поновлення тканин. В умовах порушення регенераторних функцій організму зростає рівень клітинних росткових факторів, викликаючи інтенсивну проліферацію фібробластів. Такі зміни створюють умови для утворення сполучної тканини. Системність означених процесів в осіб старших вікових груп підтверджується розвитком атрофії та фіброзних змін у більшості органів і тканин. Зокрема, у чоловіків відмічається атрофія яєчок, яка проявляється розвитком фіброзу базальної мембрани каналців яєчка, зменшенням клітин Лейдига та іншими змінами. Результатом означених процесів є зниження продукції тестостерону. При цьому у найбільш несприятливих умовах знаходяться андроген-залежні клітини [14].

Пусковими нейроендокринними механізмами чоловічого клімаксу є: дисбаланс секреції гіпофізом лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), зниження чутливості клітин Лейдига до гонадотропної стимуляції, збільшення кількості лейдиговських клітин у старіючих чоловіків, підвищення рівня глобулінів, що зв'язують статеві гормони, зниження рівня вільного тестостерону та його активних метаболітів, зміна чутливості тканин та органів-мішеней до дії андрогенів, підвищення рівня естрогенів та зміна андрогенно - естрогенного балансу, посилення процесів позагонадного (печінкового) метаболізму тестостерона, поступове зниження компенсаторної функції сітчастої зони кори наднирників, що виробляє дегідроепіандростерон (ДГЕА) [5, 12, 15, 35]. Порушення процесів поновлення тканин, результатом яких є зниження продукції тестостерону та розвиток андроген-естрогенного дисбалансу, у свою чергу, запускає каскад вікових змін у кістково-м'язовій, ендокринній та серцево-судинній системах [37].

Андрогени відіграють важливу роль у кістковому метаболізмі. Андрогенна недостатність є одною з головних причин втрати кісткової маси у

чоловіків. Зниження рівня тестостерону виявляють, за різними даними, у 30% чоловіків з переломами хребта та у 50% чоловіків похилого віку з остеопоретичними переломами шийки стегна [8].

Старіння у чоловіків може супроводжуватися важливими змінами в ендокринній системі, включаючи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчкову систему, наднирники, систему гормону росту та підшлункову залозу. Менш виражені зміни відбуваються у гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдній системі. Ендокринні порушення в осіб похилого віку характеризуються зниженням рівня андрогенів, гормону росту, інсуліноподібного фактору росту-1 та мелатоніну, можуть клінічно проявлятися множинними системними змінами в організмі [16].

Зниження концентрації тестостерону досить часто супроводжує цукровий діабет. При цьому, декомпенсація цукрового діабету 1 типу може обумовлювати зниження секреції тестостерону у чоловіків будь якого віку, але після компенсації захворювання секреція андрогенів повністю відновлюється. Навпаки, при цукровому діабеті 2 типу зниження вмісту загального та вільного тестостерону носить первинний характер, зумовлює порушення метаболізму глюкози та розвиток інсулінорезистентності. Враховуючи ці дані, була виказана думка, що зниження рівня тестостерону є фактором ризику виникнення цукрового діабету 2-го типу. Був доведений зворотній кореляційний зв'язок між концентрацією тестостерону, окружністю талії та рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності [9, 26, 36, 37].

За даними І. І. Горпинченко, Л. П. Імшинецької при сексуальній дисфункції у чоловіків похилого віку виявлене значне зниження загального тестостерону, порівняно з віковими нормами, а також значне підвищення естрадіолу. Це призводить до порушення андрогенно-естрогенного балансу [10].

У розвитку чоловічого клімаксу виділяють чотири основні синдроми: психоемоційні розлади, вегето-судинні порушення, сексуальні розлади та соматичні порушення (атеросклероз, ожиріння, цукровий діабет 2 типу, захворювання печінки, артеріальну гіпертензію, кардіалгії) [8, 14]. У таких чоловіків відмічається зниження м'язової сили, толерантності до фізичного навантаження, мінералізації кісткової тканини, проявляються ознаки вегето-судинної дистонії, змінюється настрій, зменшується стійкість до психоемоційних навантажень та стресів, підвищується рівень атерогенних ліпідів, прогресує метаболічний синдром [11]. Дослідження останніх років доводять, що низький рівень тестостерону є фактором розвитку метаболічного синдрому та атеросклерозу [37]. У свою чергу, на думку ряду авторів, основні прояви метаболічного синдрому, а саме порушення толерантності до глюкози, ожиріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія та атеросклероз стають причиною еректильної ди-

сфункції у чоловіків з частковим андрогенним дефіцитом, тим самим замикаючи патологічне коло [7, 27].

Незважаючи на порівняння з менопаузою, зміна гормонального статусу в чоловіків суттєво відрізняється від жіночих гормональних зсувів та визначається як біохімічний синдром, що виникає у зрілому віці, характеризується недостатністю андрогенів у сироватці крові та може супроводжуватися зниженням чутливості до андрогенів [17]. Біологічна дія тестостерону визначається не лише його абсолютним значенням у крові, а й рівнем чутливості тканин та органів-мішеней, а також їхньою відповідною реакцією. Доведений негативний кореляційний зв'язок між рівнем тестостерону та кардіоваскулярною патологією [22].

Відмічається від'ємний кореляційний зв'язок між концентрацією загального тестостерону та систолічним артеріальним тиском, а також масою міокарда лівого шлуночка [35]. Дослідженнями Верткина А.Л., Моргунова Л.Ю. було виявлено, що 18% пацієнтів з артеріальною гіпертензією мали дефіцит андрогенів, підтверджений лабораторно, що достовірно вище, ніж у пацієнтів тієї ж вікової категорії з нормотензією. Більш того, при поєднанні артеріальної гіпертензії з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням, гіпогонадизм виявляють, відповідно, у 75% та 55% чоловіків, а при поєднанні всіх трьох станів – у 82% [8, 22, 23].

Все більше уваги приділяється дослідженням, присвяченим вивченню ролі метаболічних процесів у формуванні артеріальної гіпертензії та атеросклерозу [25]. У патогенезі виникнення цих захворювань одним з важливих аспектів вважають порушення структури та функції ендотелію. Дисфункція ендотелію може бути самостійною причиною порушення кровообігу в органі, оскільки нерідко провокує ангіоспазм або тромбоз судин. І навпаки, порушення регіонарного кровообігу також може призводити до дисфункції ендотелію [2, 24].

Одними з ключових процесів, що лежать в основі зниження потенції у чоловіків під час клімаксу, вважають зниження експресії ендотеліальної та нейрональної NO-синтази, порушення функції фермента та структури ендотеліальної NO-синтази, підвищене руйнування NO, а також зниження чутливості тканин до NO [18]. На думку ряду авторів, негативний вплив низького рівня тестостерону на еректильну функцію пов'язаний з розвитком ендотеліальної дисфункції та атеросклерозом [9, 18]. Звертає на себе увагу тісний взаємозв'язок гіпогонадизму та еректильної дисфункції з серцево-судинними захворюваннями, метаболічним синдромом, дисліпідемією [6, 7, 8, 36]. За даними деяких авторів [22, 27], низький рівень тестостерону, еректильна дисфункція та зниження статевого потягу стають незалежними передвісниками серцево-судинної патології і повинні розглядатися лікарями як ранні симп-

томи таких „хвороб цивілізації”, як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ожиріння, що призводять до тяжких кардіоваскулярних ускладнень, а саме – інфаркту міокарду та інсульту.

Порівняно недавно до потенційних факторів ризику атеросклерозу та серцево-судинних захворювань почали відносити гіпергомоцистеїнемію. Було відмічено, що гомоцистеїн може розглядатися як фактор ризику у доклінічній стадії ішемічної хвороби серця (ІХС), оскільки його концентрація напряму пов'язана з товщиною інтимо-медіального сегменту сонної артерії. Рівень гомоцистеїну у плазмі має тенденцію до збільшення з віком, особливо у осіб з артеріальною гіпертензією. Підвищення гомоцистеїну веде до інгібування ефектів NO, знижує його біодоступність, впливає на чутливість тканин до нього [4, 23, 24, 34].

Ще у 40-х роках минулого століття з'явилися перші дані про позитивний вплив замісної терапії тестостероном на перебіг стенокардії у чоловіків, що проявлявся зменшенням вираженості симптомів захворювання та підвищенням толерантності до фізичного навантаження. Було доведено, що низький рівень вільного тестостерону є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу. За даними багатьох авторів, гіпогонадизм підвищує темп прогресування атеросклерозу аорти, супроводжується більш тяжким стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій та судин ніг, а у хворих на гострий інфаркт міокарду погіршує його прогноз. Також була встановлена негативна кореляція між показником товщини комплексу інтима-медіа та рівнем тестостерону, тобто підтверджено, що тестостерон гальмує прогресування атеросклерозу [4, 13, 23, 33].

У дослідженні The South Yorkshire Study [34, 37] була показана висока розповсюдженість гіпогонадизму у чоловіків з ІХС – 23,4%. Результати аналізу клінічної картини пацієнтів з андрогенним дефіцитом та ІХС виявили достовірно більшу кількість епізодів як безбольової, так і больової приходящої ішемії міокарду протягом доби, ніж у пацієнтів без гіпогонадизму [22]. Цілим рядом робіт доведена можливість зниження показників смертності від інфаркту міокарду при терапії екзогенним тестостероном. За умов використання препаратів тестостерону при серцевій недостатності хворі краще переносять фізичне навантаження, підвищується серцевий викид та зменшується постнавантаження на лівий шлуночок [1, 28, 32, 38].

### Висновки

Проблема „старіння” людства диктує необхідність подовження активного життя людини та підвищення його якості. Це дозволить знизити зростаючі затрати на лікування старіючих чоловіків.

Аналіз джерел інформації свідчить про величезну всезростаючу впродовж останніх 2-3 десяти-

тиліть увагу з боку самих різних фахівців (гінекологів, фізіологів, психологів, психіатрів, ендокринологів, терапевтів та ін.) щодо проблем жіночого клімаксу, тоді як проблеми старіючих чоловіків залишились майже поза увагою суспільства. При цьому, переважна більшість дослідників досить механістично підходить до проблеми чоловічого клімаксу, зводячи його профілактику до призначення замісної терапії, тоді як оцінка впливу андрогенів на серцево-судинну, ендокринну системи, тканину передміхурової залози не є однозначною, що обмежує запровадження терапії даною групою препаратів.

### Перспективи подальших досліджень

Незважаючи на великий вибір медикаментозних препаратів, до теперішнього часу не розроблено чітких рекомендацій щодо корекції соматичних проявів вікового гіпогонадизму. Перспективним напрямком профілактики андрогенної недостатності та пов'язаних з нею соматичних захворювань старіючих чоловіків є пошук шляхів попередження порушень репаративних процесів органів і тканин. За наявності сучасних досліджень з'явилась можливість поглибленого вивчення означених питань, що сприятиме підвищенню ефективності профілактики та лікування загальноклінічних проявів чоловічого клімаксу.

### Література

1. Аметов А.С. Возможности коррекции кардиоваскулярной патологии у мужчин с возрастным андрогенным дефицитом / А.С. Аметов, А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов [и др.] // Терапевтический архив. - 2007. - N 10. - С. 50-54;
2. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Украинский кардиологический журнал. - 2000. - №3. - С. 85-92;
3. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В. Н. Анисимов. // СПб : Издательский дом наука. - 2008. - Т. 2. - 434 с.;
4. Аринина Е.Н. Кардиоваскулярная патология и дефицит андрогенов / Е.Н. Аринина, Е.С. Колосова, Л.Ю. Моргунов // Терапевт. - 2006. - N 4. - С. 53-60;
5. Березов Т. Т. Биологическая химия: учебник. / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.
6. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Бувальцев // Междунар. Мед. журн. - 2001. - №3. - С. 202-209;
7. Василькова О. Н. Возрастной андрогенный дефицит, метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа: есть ли взаимосвязь? / О. Н. Василькова, Т. В. Мохорт, А. В. Рожко // Медицинские новости. - 2008. - № 3. - С. 3-6;
8. Верткин А.Л. Возрастной гипогонадизм у пациентов в клинике внутренних болезней / А.Л. Верткин, Е.Н. Аринина, Е.С. [и др.] // Материалы Международного конгресса по андрологии, 24-26 мая 2006, Сочи. - С. 10-11;
9. Гвасалия Б. Р. Поздний гипогонадизм, метаболический синдром и сердечно-сосудистая патология / Б. Р. Гвасалия, П. А. Щеплев // Лечащий врач. - 2009. - № 11. - С. 4-8;
10. Горпинченко И.И. Гормонотерапия половых расстройств и другие методы медикаментозного лечения / И.И. Горпинченко, Л.П. Имшенецкая - К.: Космополис, - 2004. - 48с.;
11. Горпинченко И.И. Деликатная проблема пожилых мужчин / И.И. Горпинченко // Здоров'я України - 2007. - № 19. - С.68;
12. Горпинченко И.И. Заместительная андрогенотерапия в сексопатологии (методические рекомендации) / И.И. Горпинченко, Л.П. Имшенецкая, В.Е. Лучицкий. - К., 2007. - 16 с.;
13. Горпинченко И.И. Заместительная гормональная терапия в жизни мужчины пожилого возраста / И.И. Горпинченко // Здоров'я України - 2008. - № 22. - С.58;
14. Горпинченко И.И. Поздний гипогонадизм и Небидо. Вопросы и ответы / И.И. Горпинченко, Ю.Н.Гурженко // Здоровье мужчины. - 2009. - №1. - С.28-34;

15. Дедов И.И. Возрастной андрогенный дефицит / И. И. Дедов, С. Ю. Калининченко. – М. : Практическая медицина, 2006. – С. 22–46;
16. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев. – М. : Гэостар-Медиа, 2007. – 432с.;
17. Дедов И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И.И. Дедов, С.Ю. Калининченко. – М. : Практическая медицина, 2006. – 240с.;
18. Калининченко С.Ю. Эффективность и безопасность применения гормональной терапии андрогенами у мужчин с эректильной дисфункцией, возрастным андрогенным дефицитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями / С.Ю. Калининченко, Л.О. Ворслов, Н.Л. Агламазян [и др.] // «Урология» - 2007, - N 1, - С.57-61;
19. Лучицкий Є.В. Вплив клінічних параметрів цукрового діабету на розвиток еректильної дисфункції (огляд літератури та власні дані) / Є.В. Лучицкий, Т.П. Безверха, С.К. Кобыakov // Ендокринологія – 2003. - Т.8, №2. – С.256-265;
20. Лучицкий Є.В. Еректильна дисфункція у чоловіків, хворих на цукровий діабет (патогенез, діагностика, лікування) / Є.В. Лучицкий // Международный эндокринологический журнал – 2005. - № 2 (2). – С.38-41;
21. Маньковский Б.Н. Современные подходы к проблеме сахарного диабета // Therapia (український медичний вісник), 2010. - №11(52). – С.6-8;
22. Моргунов Л.Ю. Воздействие тестостерона на факторы риска ишемической болезни сердца у пациентов с андрогенным дефицитом / Материалы II Съезда кардиологов Сибирского федерального округа. Томск, 6-7 июня 2007, стр. 86;
23. Моргунов Л.Ю. Возрастной андрогендефицит и сердечно-сосудистая патология. «Клинико-лабораторный консиліум», 2006, - N13, - С. 34-39;
24. Bai V. Increase in fastingvascular endothelial function aftershort-termoral-arginine iseffective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysisof randomized controlled trials / V.Bai, L.Sun, Vang [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. - 2009. - Vol.89(1). - P.77-84;
25. Billups K.L. Trectile dysfunction as a market for vascular disease // Curr. Urol. Rep. – 2005. - Vol.6, №6 – P. 434-444;
26. Col V. New insights into insulin resistance pathophysiology : how it affects glucose and lipid metabolism / V. Col // Acta clinica Belgica. – 2000. – Vol. 56(3). – P. 155-162;
27. De Fronso R. A. Insulin resistance : a multifaceted syndrome responsible for NIDDM. Obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease / R. A. De Fronso, E. Ferranini // Diabetes care. – 1991. – Vol. 14. – P. 173-194;
28. English K.M. Low dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with stable angina: a double blind placebo controlled study / K.M. English, R.P. Steeds, T.H Jones [et al.] // Circulation, 2000. – Vol. 102. – P. 1906-1911;
29. Hak A.E. Low levels of endogenous androgens increase the risk atherosclerosis in elderly men: The Rotterdam study / A.E. Hak , J.C. Witteman, J.C. de Jong F.H. [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2002. – Vol. 87, №8. - P. 3632-3639;
30. Harman S.M. Adverse events observed in healthy women and men over 65 years of age treated with GH and sex steroid hormone replacement (fbstract 1635) / S. M Harman, K.M. Pabst, T. Munzer [et al.]. In Programs and Abstracts of Endocrine Society Annual Meeting, Toronto, 2000. – 394c.
31. Robins S.J. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT) / H.B. Rubins, F.H. Faas [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26, № 5. – P. 1513-1517;
32. Rosano G.M. Acute anti-ischemic effect of testosterone in men with coronary artery disease / G.M. Rosano, F. Leonardo, P. Pagnotta [et al.]. // Circulation, 1999. – Vol. 99. – P. 1667-1670;
33. Seftel A.D. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction / A.D. Seftel, P. Sun, R. Swindle // J.Urol. — 2004. — V.1271, №6. — P.2341-2345;
34. Simon D. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: The Telecom Study / D. Simon, M.A. Charles, K. Nahoul [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1997. - Vol.82(2). - P.682-685;
35. Svartberg J Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study / J. Svartberg, T. Jenssen, J. Sundsfjord [et al.] // Eur J Endocrinol. – 2004. - V.150(1) - P.65-71;
36. The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in middle-aged men / H.–M. Lakka, D. E. Laaksonen, T. A.Lakka [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 283. – P. 2909-2916;
37. Von Eckardstein A. Testosterone and atherosclerosis / Von A.Eckardstein, F.C.W.Wu // Growth hormone & IGF research. – 2003. – Vol. 13. – P. 72-84
38. Webb C.M. Effect of testosterone on coronary vasomotor regulation in men with coronary heart disease / C.M. Webb, J.G. McNeill, C.S. Hayward [et al.] // Circulation, 1999. – Vol. 100. – P. 1690-1693.

## References

1. Ametov A.S. Vozmozhnosti korrektsii kardiovaskul'noj patologii u muzhchin s vozrastnym androgennym deficitom / A.S. Ametov, A.L. Vertkin, L.Ju.Morgunov [i dr.] // Terapevticheskij arhiv. - 2007, - N 10, - S. 50-54;
2. Amosova E.N. Metabolicheskaja terapija povrezhdenija miokarda, obuslovlennogo ishemiej: novyj pohod k lecheniju ishemicheskoi bolezni serdca i serdechnoj nedostatochnosti / E.N. Amosova // Ukrain'skij kardiologicheskij zhurnal. - 2000. - №3. – S. 85-92;
3. Anisimov V. N. Molekul'jarnye i fiziologicheskie mehanizmy starenija / V. N. Anisimov. // SPb : Izdatel'skij dom nauka. - 2008. – T. 2. – 434 s.;
4. Arinina E.N. Kardiovaskul'jarnaja patologija i deficit androgenov / E.N. Arinina, E.S. Kolosova, L.Ju. Morgunov // Terapevt. – 2006. - N 4, - S. 53-60;
5. Berezov T. T. Biologicheskaja himija: uchebnik. / T. T. Berezov, B. F Korovkin. — M.: Medicina, 1998. — 704 s.
6. Buval'cev V.I. Disfunkcija jendotelija kak novaja koncepcija profilaktiki i lechenija serdechno-sosudistyh zabolevanij / V.I. Buval'cev // Mezhdunar. Med. zhurn. - 2001. - №3. - S. 202-209;
7. Vasil'kova O. N. Vozrastnoj androgennyj deficit, metabolicheskij sindrom i sahamyj diabet 2-go tipa: est' li vzajmosvjaz'? / O. N. Vasil'kova, T. V. Mohort, A. V. Rozhko // Medicinskie novosti. – 2008. – № 3. – S. 3-6;
8. Vertkin A.L. Vozrastnoj gigoponadizm u pacientov v klinike vnutrennih boleznej / A.L. Vertkin, E.N. Arinina, E.S. [i dr.] // Materialy Mezhdunarodnogo kongressa po andrologii, 24-26 maja 2006, Sochi, - S. 10-11;
9. Gvasalija B. R. Pozdnij gigoponadizm, metabolicheskij sindrom i serdechno-sosudistaja patologija / B. R. Gvasalija, P. A. Shheplev // Lechashhij vrach. – 2009. – № 11. – С. 4–8;
10. Gorpichenko I.I. Gormonoterapija polovihy rasstrojstv i drugie metody medikamentoznogo lechenija / I.I. Gorpichenko, L.P. Imsheneckaja – K.: Kosmopolis, - 2004. – 48s.;
11. Gorpichenko I.I. Delikatnaja problema pozilyh muzhchin / I.I. Gorpichenko // Zdorov'ja Ukraїni – 2007. - № 19. – S.68;
12. Gorpichenko I.I. Zamestitel'naja androgenoterapija v seksopatologii (metodicheskie rekomendacii) / I.I. Gorpichenko, L.P. Imsheneckaja, V.E. Luchickij. - K., 2007. – 16 s.;
13. Gorpichenko I.I. Zamestitel'naja gormonal'naja terapija v zhizni muzhchiny pozhilogo vozrasta / I.I. Gorpichenko // Zdorov'ja Ukraїni – 2008. - № 22. – S.58;
14. Gorpichenko I.I. Pozdnij gigoponadizm i Nebido. Voprosy i otvety / I.I. Gorpichenko, Ju.N.Gurzhenko // Zdorov'e muzhchiny. – 2009. - №1. – S.28-34;
15. Dedov I.I. Vozrastnoj androgennyj deficit / I. I. Dedov, S. Ju. Kalinichenko. – М. : Prakticheskaja medicina, 2006. – S. 22–46;
16. Dedov I.I. Jendokrinologija / I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko, V.F. Fadeev. – М. : Gjeostar-Media, 2007. – 432s.;
17. Dedov I.I. Vozrastnoj androgennyj deficit u muzhchin / I.I. Dedov, S.Ju. Kalinichenko. – М. : Prakticheskaja medicina, 2006. – 240s.;
18. Kalinichenko S.Ju. Jeffektivnost' i bezopasnost' primenenija gormonal'noj terapii androgenami u muzhchin s jerektil'noj disfunkciej, vozrastnym androgennym deficitom i serdechno-sosudistymi zabolevanijami / S.Ju. Kalinichenko, L.O. Vorslov, N.L. Aglamazjan [i dr.] // «Urologija» - 2007, - N 1, - S.57-61;
19. Luchic'kij Є.V. Vpliv klinichnih parametriv cukrovogo diabetu na rozvitok erekttil'noj disfunkcii (oglad literatury ta vlasni dani) / Є.V. Luchic'kij, T.P. Bezverha, S.K. Kobjakov // Endokrinologija – 2003. - T.8, №2. – S.256-265;
20. Luchic'kij Є.V. Erekttil'na disfunkcija u cholovikiv, hvorih na cukrovij diabet (patogeneza, diagnostika, likuvannja) / Є.V. Luchic'kij // Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal – 2005. - № 2 (2). – S.38-41;
21. Man'kovskij B.N. Sovremennye podhody k probleme sahamogo diabetu // Therapia (ukraїn'skij medichnij visnik), 2010. - №11(52). – S.6-8;
22. Morgunov L.Ju. Vozdejstvie testosterona na faktory riska ishemicheskoi bolezni serdca u pacientov s androgennym deficitom / Materialy II S#ezda kardiologov Sibirskogo federal'nogo okruga. Tomsk, 6-7 ijunya 2007, str. 86;
23. Morgunov L.Ju. Vozrastnoj androgendeficit i serdechno-sosudistaja patologija. «Kliniko-laboratornyj konsilium», 2006, - N13, - С. 34-39;
24. Bai V. Increase in fastingvascular endothelial function aftershort-termoral-arginine iseffective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysisof randomized controlled trials / V.Bai, L.Sun, Vang [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. - 2009. - Vol.89(1). - P.77-84;
25. Billups K.L. Trectile dysfunction as a market for vascular disease // Curr. Urol. Rep. – 2005. - Vol.6, №6 – P. 434-444;
26. Col V. New insights into insulin resistance pathophysiology : how it affects glucose and lipid metabolism / V. Col // Acta clinica Belgica. – 2000. – Vol. 56(3). – P. 155-162;
27. De Fronso R. A. Insulin resistance : a multifaceted syndrome responsible for NIDDM. Obesity, hypertension, dyslipidemia and

- atherosclerotic cardiovascular disease / R. A. De Fronso, E. Ferranini // *Diabetes care*. – 1991. – Vol. 14. – P. 173-194;
28. English K.M. Low dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with stable angina: a double blind placebo controlled study / K.M. English, R.P. Steeds, T.H Jones [et al.] // *Circulacion*, 2000. – Vol. 102. – P. 1906-1911;
29. Hak A.E. Low levels of endogenous androgens increase the risk atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study / A.E. Hak, J.C. Witteman, J.C. de Jong F.H. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2002. – Vol. 87, №8. – P. 3632-3639;
30. Harman S.M. Adverse events observed in healthy women and men over 65 years of age treated with GH and sex steroid hormone replacement (abstract 1635) / S. M Harman, K.M. Pabst, T. Munzer [et al.]. In Programs and Abstracts of Endocrine Society Annual Meeting, Toronto, 2000. – 394s.
31. Robins S.J. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT) / H.B. Rubins, F.H. Faas [et al.] // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26, № 5. – P. 1513–1517;
32. Rosano G.M. Acute anti-ischemic effect of testosterone in men with coronary artery disease / G.M. Rosano, F. Leonardo, P. Pagnotta [et al.]. // *Circulacion*, 1999. – Vol. 99. – P. 1667-1670;
33. Seftel A.D. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction / A.D. Seftel, P. Sun, R. Swindle // *J.Urol.* — 2004. — V.1271, №6. — P.2341-2345;
34. Simon D. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: The Telecom Study / D. Simon, M.A. Charles, K. Nahoul [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1997. - Vol.82(2). - P.682-685;
35. Svartberg J Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study / J. Svartberg, T. Jenssen, J. Sundsfjord [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2004. - V.150(1) - P.65-71;
36. The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in middle-aged men / H.-M. Lakka, D. E. Laaksonen, T. A.Lakka [et al.] // *JAMA*. – 2002. – Vol. 283. – P. 2909–2916;
37. Von Eckardstein A. Testosterone and atherosclerosis / Von A.Eckardstein, F.C.W.Wu // *Growth hormone & IGF research*. – 2003. – Vol. 13. – P. 72–84
38. Webb C.M. Effect of testosterone on coronary vasomotor regulation in men with coronary heart disease / C.M. Webb, J.G. McNeill, C.S. Hayward [et al.] // *Circulacion*, 1999. – Vol. 100. – P. 1690-1693.

### Реферат

ВОЗРАСТНОЙ ГИПОГОНАДИЗМ: ПРИЧИНЫ, ПРЕДПОСЫЛКИ, ПОСЛЕДСТВИЯ.

Пустовойт А.Л.

Ключевые слова: возрастной гипогонадизм, тестостерон, метаболический синдром, сердечно-сосудистая патология

Цель данной работы – обобщение и анализ данных литературы касательно проблем возрастного гипогонадизма стареющих мужчин. В статье рассмотрены вопросы диагностической ценности и прогностического значения уровней половых гормонов в формировании сердечно-сосудистых и метаболических нарушений у мужчин с возрастным гипогонадизмом. Старение мужчин может сопровождаться важными изменениями в эндокринной системе, включая гипоталамо-гипофизарно-яичковую систему, надпочечники, систему гормона роста и поджелудочную железу. Менее выраженные изменения происходят в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе. Андрогенная недостаточность является одной из главных причин потери костной массы у мужчин. Исследования последних лет доказывают, что низкий уровень тестостерона является предиктором развития метаболического синдрома и атеросклероза. Все большее внимание уделяется исследованиям, посвященным изучению роли метаболических процессов в формировании артериальной гипертензии и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Целым рядом работ доказана возможность снижения показателей смертности от инфаркта миокарда при терапии эндогенным тестостероном. Благодаря использованию препаратов тестостерона при сердечной недостаточности больные лучше переносят физические нагрузки, повышается сердечный выброс, уменьшается постнагрузка на левый желудочек. Для полной уверенности в безопасности использования заместительной терапии андрогенными препаратами необходимо изучение не только лабораторных характеристик, но и комплексные многокомпонентные клинические исследования динамики сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов.

### Summary

AGE-RELATED HYPOGONADISM: CAUSES, BACKGROUND, CONSEQUENCES

Pustovoyt H.L.

Key words: age-related hypogonadism, testosterone, metabolic syndrome, cardiovascular disease.

The aim of this work was to analyze the data, devoted to the problems of the age-related hypogonadism in aging males. This review article represents questions of diagnostic value and predictive values of sex hormone levels in the formation of cardiovascular and metabolic disorders in males with age-related hypogonadism. Aging in men may be accompanied by significant changes in the endocrine system, including the hypothalamic-pituitary-testicular system, adrenals, growth hormone system and pancreas. However, the slightest changes occur first in the hypothalamic-pituitary-thyroid system. Androgens failure is a major cause of bone tissue loss in men. Recent studies show low testosterone levels are the predictors of metabolic syndrome and atherosclerosis.

More attention is paid to evaluation of the role of metabolic processes in the occurrence of hypertension and cardiovascular disorders. Numerous reports demonstrate the possibility to reduce mortality from myocardial infarction by exogenous testosterone treatment. Due to the testosterone replacement therapy in cases of heart failure, patients better tolerate exercises, increase cardiac output and decrease afterload on the left ventricle. For a complete assurance in the safety of testosterone replacement therapy there is a strong need not only in the laboratory evaluation, but in a complex multi-component clinical studies regarding the dynamics of cardiovascular disease in the above-mentioned group of patients.

УДК 611.12-034:591.33-092.9

**Шаторна В.Ф., Нефьодова О.О., Кривошей В.В.**

## **ВПЛИВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

*У медичній кардіологічній практиці все більшого значення набуває вивчення впливу важких металів довкілля на перебіг і причину виникнення серцево-судинних захворювань, в тому числі і впливу на ембріон і кардіогенез. Безпосередню участь у патофізіологічних проявах, які мають місце при впливі сполук важких металів, приймає серцево-судинна система, яка швидко реагує на зміни мікроелементного статусу організму. У статті наведено аналіз результатів наукових досліджень з визначення вмісту мікроелементів як в нормі, так і при серцевих патологіях людей різного віку, в тому числі дітей та експериментальних тварин. Доведено, що дисбаланс мікроелементів під впливом підвищеного вмісту в навколишньому середовищі сполук свинцю та інших важких металів не тільки призводить до порушень роботи судин і серця зрілого організму, але і відображає інтоксикацію плоду.*

Ключові слова: кардіогенез, важкі метали, кардіопатологія, мікроелементи

*Дослідження виконано відповідно договору про наукову співпрацю між Національним медичним університетом ім. О.О.Богомольця та ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» у рамках науково-дослідної роботи «Розвиток та морфо-функціональний стан органів та тканин експериментальних тварин і людини в нормі, в онтогенезі, під впливом зовнішніх факторів», № державної реєстрації 0111U009598.*

### **Вступ**

Сучасні дослідники-медики все більше уваги приділяють мікроелементам і мікроелементам, створено і успішно розвивається новий напрям в медицині та екології - медична мікроелементологія, що вивчає особливості елементного складу організму людини при різних функціональних станах і захворюваннях і способи підвищення адаптаційно-приспосувальних функцій організму за допомогою корекції мікроелементного обміну [13, 14, 41, 42]. Стабільність хімічного складу є одним з найважливіших і обов'язкових умов нормального функціонування організму, а дефіцит життєво важливих мікроелементів і підвищена концентрація токсичних в навколишньому середовищі призводять до несприятливих впливів на життєдіяльність людини [1, 7, 8, 39, 40].

Незважаючи на значні успіхи в діагностиці та лікуванні багатьох захворювань серцево-судинної системи, в усьому світі, у тому числі і в нашій країні, продовжується зростання їх частоти як у дорослих, так і у дітей. За останні 25 років поширеність кардіоваскулярної патології серед населення України зросла в 3 рази, а рівень смертності від неї збільшився на 45% [5, 6, 7]. При цьому, за даними Всесвітньої ліги серця, Україна посідає одне з перших місць серед країн Європи за рівнем смертності від хвороб системи кровообігу та інсультів [6, 16, 17]. За даними Міністерства охорони здоров'я, в Україні в 2009 році померлі від кардіоваскулярної патології склали 65,2% від загального числа смертей [8, 18, 35]. У 2009 р внаслідок захворювань серцево-судинної системи Україна щодня втрачала понад 220 осіб працездатного віку [18]. Результати численних досліджень підтверджують, що однією з етиопатогенетичних причин серцево-судинних хвороб може бути вплив екологічних факторів: викиди промислових підприємств та

автотранспорту, хімізація сільського господарства, використання барвників, консервантів та інших хімічних домішок у виробництві продуктів харчування [7, 21, 22, 23, 24, 44].

Рядом експериментальних робіт сучасних українських вчених, таких як І.М. Трахтенберг, В.А. Скальний, К.М. Амосова та Д.Д. Зербіно показано, що свинець має високий тропізм до ендотелію судин, викликаючи в ньому структурні зміни, які зумовлені його прямим впливом безпосередньо на внутрішньоклітинні ультраструктури [27, 28, 29, 36, 37, 38]. Ці зміни призводять до порушень транспортної, метаболічної, синтетичної, адгезивної функцій клітин і сприяють розвитку судинної патології, яка супроводжується порушеннями гемореології і мікроциркуляції [9, 10, 11, 25, 26].

Дослідження Д.Д. Зербіно і співавт. [9] довели, що свинець накопичується в мембранах еритроцитів, з'єднуючись з вільними SH-групами білків. Це супроводжується зміною структури еритроцитів, зменшенням їх розмірів і форми, скороченням термінів функціонування, що обумовлюють виникнення гіпоксії. Вже через один тиждень після початку впливу свинцю на організм тварин його сполуки виявлялися в ендотелії судин. Аналіз результатів проведених експериментів групи дослідників на чолі з професором Д.Д. Зербіно дозволив зробити припущення неповноцінності лікування захворювань серцево-судинної системи без урахування впливу на організм сполук свинцю. Автор наполягає, що стратегія лікування таких патологій як васкуліти, ангіопатії, інфаркти повинна враховувати вплив сполук свинцю не як фактор ризику, а як важливий етіологічний стимул розвитку серцево-судинних захворювань [9, 10, 11].

Дослідження R.A. Goyeretal. довели, що свинець починаючи з 12-14-ї тижня гестації легко переходить з організму матері до дитини через плаценту, а після народження - через грудне



молоко [45]. Доведено, що вміст свинцю в грудному молоці може досягати 126,6 мкг / л, тоді як, за даними ВООЗ, його рівень не повинен перевищувати 2-5 мкг / л [45].

Дослідження кардіологів останніх років довели, що вхід кальцію в кардіоміоцити відбувається за безпосередньої участі таких хімічних елементів, як алюміній, мідь, залізо, літій, марганець, молібден, свинець, стронцій, ванадій і цинк, а відхилення від норми вмісту в організмі кожного з них може стати причиною формування діастолічної дисфункції лівого шлуночка, порушення коронарного кровообігу і вентрикулярної фібриляції [1, 2, 3, 4, 46].

Згідно з результатами дослідження, проведеного Е.Н. Амосової і співавт. [2], у 78 хворих з дилатаційною кардіоміопатією 27% мали професійний контакт з мастильними речовинами, 17% - з токсичними металами і їх з'єднаннями (свинець, тетраетилсвинець, цинк і хром), 14% - з промисловими аерозолями, 13% - з бензином і дизпаливом, 5% - з промислової пилом, 5% - з фармакологічними речовинами, 4% - з фенолами, формальдегідом, ацетоном, 4% - з неорганічними кислотами і лугами, 3% - з ненасиченими вуглеводнями, 2% - з пестицидами та мінеральними добривами. Тільки 23% хворих не контактували з токсичними речовинами в процесі своєї професійної діяльності. Автори припускають, що ксенобіотики можуть надавати кардіодепресивний ефект шляхом пошкодження мембран і мітохондрій кардіоміоцитів, що призводить до пригнічення окислювально-відновлювальних процесів, гіпоксії та зниження скорочувальної здатності міокарда.

У ряді експериментів М.П. Чекунова і співавт. [30, 31] встановили кардіотоксичні ефекти токсичних елементів кадмію, свинцю і потенційно токсичних нікелю і сурми. Автори довели, що в основі спостережуваних функціональних порушень лежать біохімічні зміни, зокрема зниження рівня глікогену, посилення процесів гліколізу, зростання концентрації піровиноградної кислоти в міокарді, зниження активності лактатдегідрогенази, порушення обміну норадреналіну та адреналіну вже при одноразовому впливі.

Згідно з даними J.R. Erickson et al. [43], збільшення концентрації свинцю в організмі завжди надає кардіотоксичний ефект з розвитком ендотеліальної дисфункції судин і гіперкоагуляцією крові. Свинецьвмісні сполуки характеризуються вираженим вазоконстрикторною дією, переважно виявляється в дрібних судинах і капілярах. При вмісті в питній воді 50 мкг / л свинцю в експерименті у щурів відзначено істотне збільшення показників артеріального тиску: вже на 15-й секунд досвіду системний артеріальний тиск зростав на 19,7 мм рт.ст. і через 3 хв не повертався до вихідного рівня, як це спостерігалось в контрольній групі, що не одержувала вказане з'єднання [4, 12, 47, 48].

В експериментальних дослідженнях А.К. Міт-

цієва [15] показано, що у тварин, які отримували ізолювано внутрішньошлункове введення ацетату свинцю, підвищувався середній артеріальний тиск, що було обумовлено збільшенням насаперед питомого периферичного судинного опору, тоді як серцевий індекс зменшувався внаслідок зниження ударного індексу і наростання частоти серцевих скорочень. Таким чином, системна гемодинаміка набувала ознак артеріальної гіпертензії гіпокінетичного типу. У групі тварин, які отримували підшкірно тільки ацетат свинцю, констатовано підвищення середнього артеріального тиску. Гіпокінетичний тип системної гемодинаміки у експериментальних тварин, яким вводили ізолювано підшкірно ацетат свинцю, був обумовлений збільшенням питомого периферичного судинного опору і одночасним зменшенням серцевого індексу внаслідок зниження ударного індексу, тоді як частота серцевих скорочень перевищувала контрольні значення. Необхідно відзначити, що зміни показників системної гемодинаміки були більш виражені при внутрішньошлунковому введенні ацетату свинцю [15].

Вплив мікроелементного статусу організму на артеріальний тиск визначено також в роботах S. Tubek [48], який довів участь підвищеного вмісту токсичних елементів кадмію, свинцю і сурми, а також есенціальних елементів кобальту і цинку в патогенезі первинної артеріальної гіпертензії.

Проте, слід зазначити, що в науковій літературі досить незначна кількість робіт з визначення впливу сполук свинцю на загальний хід ембріогенезу та кардіогенезу. Відсутні також дані, що стосуються визначення можливих нових біоантогоністів сполукам свинцю. Експериментальні роботи присвячені визначенню морфогенезу ефектів ізолюваного впливу надмалих доз (0,05мкг/кг) ацетату свинцю та комбінованої дії ацетату свинцю з цитратами металів (золото, срібло, залізо) на загальний хід ембріогенезу та розвиток серця зародків щурів в експерименті проводились в Дніпропетровській медичній академії на чолі з Шаторною В.Ф. За допомогою морфологічних методів вивчено ембріотоксичний та тератогенний ефекти досліджуваних речовин при їх ізолюваному та комбінованому введенні протягом всього періоду вагітності [32, 33]. Експериментально визначено збільшення загальної ембріональної смертності (у 2,16 рази) при ізолюваному введенні ацетату свинцю та зниженню ембріональної смертності в групах комбінованого впливу [19, 33].

За допомогою морфометричних та мікроскопічних методів дослідження виявлено спектр порушень кардіогенезу при ізолюваному введенні ацетату свинцю, що визначається витонченням компактного міокарду шлуночків (лівого на 7,9%, правого на 11,2%), витонченням міжшлуночкової перегородки та зменшенні товщини стінок передсердь з затримкою розвитку трабекул. Порушення формування клапанного апарату се-

рця ембріона проявлялося в утворенні додаткових сухожилкових струн стулок передсердно-шлуночкових клапанів [20, 34].

В групах комбінованого впливу визначено модифікуючу дію цитратів металів на кардіотоксичність ацетату свинцю, що визначалась відновленням товщини компактного міокарду стінок шлуночків, відсутністю порушень з боку формування клапанного апарату та міжшлуночкової перегородки. Результати проведених експериментів дозволили визначити: при введенні цитратів заліза, золота, срібла на тлі інтоксикації свинцем спостерігається збільшення кількості живих плодів, що обумовлено зниженням загальної та доімплантаційної ембріональної смертності та покращання показників розвитку серця. Вищенаведене дає підставу стверджувати, що введення розчинів цитрату золота, цитрату заліза, цитрату срібла попереджує негативний вплив ацетату свинцю на процеси ембріонального розвитку плодів та хід кардіогенезу в експериментальних умовах та свідчить про їх біоантогонізм. Найбільш виражений біоантогонізм дослідники спостерігали в групі комбінованого впливу ацетату свинцю та цитрату золота [20, 34].

### Висновки

Таким чином, аналіз сучасних наукових даних свідчить про наявність різних змін вмісту хімічних елементів у хворих із захворюваннями серцево-судинної системи. У той же час залишається не до кінця вивченим механізм впливу важких металів на ембріогенез, кардіогенез. Проведені дослідження найчастіше мають експериментальний характер, в той час як дані клінічних досліджень нечисленні, особливо у ембріонів, плодів та дітей.

Перспективним видається з'ясування особливостей вмісту важких металів при серцево-судинних захворюваннях, їх участі в етіології, патогенезі кардіоваскулярної патології, що дозволяє розробити адекватні заходи профілактики та лікувально-реабілітаційні заходи. Перспективними є також експериментальні дослідження впливу важких металів на хід кардіогенезу ембріонів дослідних тварин.

### Література

1. Авцын А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / [А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш и др.]. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
2. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии / Е.Н. Амосова. — Киев: Книга плюс, 1999. — 181 с.
3. Аникеева Т.В. Метаболический синдром как микроэлементоз при ишемической болезни сердца / Т.В. Аникеева, В.К. Гринь, О.В. Синяченко [и др.] // Внутрішня медицина. — 2009. — № 3 (15). — С. 8892.
4. Ахметзянова Э.Х., Бакиров А.Б. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. — 2006. — № 5. — С. 1722.
5. Белозеров Ю.М. Детская кардиология / Ю.М. Белозеров. — М.: МЕДпрессинформ, 2004. — 600 с.
6. Волосовець О.П. Сучасні досягнення та проблеми дитячої кардіоревматологічної служби України // Здоровье ребенка. — 2006. — № 1. — С. 914.
7. Гнатейко О.З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко // Здоровье ребенка. — 2007. — № 6 (9). — С. 8287.
8. Грищенко С.В. Гигиеническая оценка состояния окружающей среды Донецкой области и степени ее опасности для здоровья населения / С.В. Грищенко, И.И. Грищенко, А.В. Абакумова [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2007. — Т. 11, № 1. — С. 812.
9. Зербино Д.Д. Новая теория этиологии коронарной болезни у пациентов молодого возраста. Материали V конгресу кардіологів України 12-14 травня 1997 р. / Д.Д. Зербино // Укр. кардіол. журн. — 1996. — Додаток 3. — С. 45.
10. Зербино Д.Д. Новые данные о роли свинца в генезе сосудистой патологии / Д.Д. Зербино, Ю.А. Поспишиль // Акт. вопр. пат. анатомии: Сб. научн. трудов. — Харьков, 1990. — С. 108-110.
11. Зербино Д.Д. Свинец — этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства / Д.Д. Зербино, Т.И. Соломенчук, Ю.А. Поспишиль // Мистецтво лікування. — 2009. — № 8 (64). — С. 1214.
12. Короленко Т.К. Особливості кардіотоксичної дії важких металів — свинцю, ртуті і марганцю — з урахуванням вікових реакцій організму / Т.К. Короленко // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2010. — № 4 (22). — С. 131-138.
13. Кудрин А.В. Иммунофармакология микроэлементов / А.В. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков [и др.]. — М.: КМК, 2000. — 537 с.
14. Элленхорн Метью Дж.. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека. Т. 2 / Метью Дж. Элленхорн. — М.: Медицина, 2003. — 1029 с.
15. Митциев А.К. Влияние ацизола на гемодинамические и почечные проявления экспериментальной свинцовой интоксикации: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / А.К. Митциев. — М., 2009. — 19 с.
16. Мутафьян О.А. Кардиомиопатии у детей и подростков / О.А. Мутафьян. — СПб.: Диалект, 2003. — 272 с.
17. Нагорна Н.В. Біологічна роль макро- та мікроелементів в організмі дитини. Діагностика, корекція та профілактика диселементозів / Н.В. Нагорна, Г.В. Дубова, В.В. Алферов: Методичні рекомендації. — К., 2010. — 36 с.
18. Національна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2009 році / Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. — 2009. — 548 с.
19. Нефьодова О.О. Визначення впливу ацетату свинцю на хід кардіогенезу щура в експерименті / О.О. Нефьодова // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — вип.4, Т.2 (114). — С. 243-246.
20. Нефьодова О.О. Модифікуюча дія цитрату срібла на вплив ацетату свинцю в експерименті / О.О. Нефьодова // Світ медицини та біології. — 2014. — № 4 (47). — С. 169-172.
21. Окунева Г.Н. Роль химических элементов в развитии минерализации клапана при аортальном пороке / Г.Н. Окунева, Е.Н. Левичева, И.Ю. Логинова // Kardiolog. serdchnososud. hir. — 2009. — Vol. 3, № 59. — С. 5963.
22. Острополец С.С. Миокард. Структура и функция в норме и патологии. — Донецк: НордПресс, 2007. — 212 с.
23. Решетняк О.А. Значения кадмия, калия и кальция для функционального состояния сердечнососудистой системы спортсменов / О.А. Решетняк, И.А. Евстафьева, Е.В. Евстафьева // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Сер. «Биология, химия». — 2010. — Т. 23 (62), № 3. — С. 129135.
24. Синяченко О.В. Металлы при остеопорозе / О.В. Синяченко. — Донецк: НордПресс, 2008. — 404 с.
25. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов / А.В. Скальный. — М.: Изд-во КМК, 2001. — 96 с.
26. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. — М.: Издательский дом «Оникс 21 век», Мир, 2004. — 216 с.
27. Трахтенберг И.М. Роль эндотелия в механизмах развития вазотоксических эффектов свинца / И.М. Трахтенберг, С.П. Луговской // Журнал АМН України. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 63-74.
28. Трахтенберг И.М. Свинцева небезпека в Україні / И.М. Трахтенберг // Науковий журнал МОЗ України. — 2013. — № 3. — С. 50-60.
29. Чайка В.К. Обмен макро и микроэлементов у новорожденных детей в Донецком регионе / В.К. Чайка, Ю.А. Батман, А.В. Козинский [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. — 2006. — Т. 11, № 3 — С. 6877.
30. Чекунова М.П. Актуальные проблемы гигиенической токсикологии / М.П. Чекунова, А.Д. Фролова. — М., 1980. — 1418 с.
31. Чекунова М.П. Современные проблемы профилактической токсикологии / М.П. Чекунова, А.Д. Фролова. — М., 1991. — 3645 с.
32. Шаторна В.Ф. Експериментальне дослідження модифікуючого впливу наноаквахелату цитрату золота на ембріотоксичність ацетату свинцю у щурів / В.Ф. Шаторна, В.І. Гарець, Е.М. Бі-

- лецька [та ін.] // Медичні перспективи. – 2014. – № 2, Т. XIX. – С. 12-17.
33. Шаторна В.Ф. Методика визначення ембріотоксичності та тератогенності в морфологічних експериментах / В.Ф. Шаторна, В.І. Гарець, І.І. Колосова [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. – 2014. – Вип. 3, Т. 3 (112). – С. 235-240.
  34. Шаторная В.Ф. Анализ модифицирующего влияния цитратов золота, серебра и железа на эмбриотоксичность ацетата свинца в эксперименте / В.Ф. Шаторная, В.Г. Каплуненко, И.С. Чекман [и др.] // Морфология. – 2014. – №1, Т.8. – С. 99-103.
  35. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарноепідемічну ситуацію. 2009 рік. – К., 2010. – 451 с.
  36. Afridi H.I. Evaluation of toxic metals in biological samples (scalp hair, blood and urine) of steel mill workers by electrothermal atomic absorption spectrometry / H.I. Afridi, T.G. Kazi, M.K. Jamali [et al.] // Toxicol. Ind. Health. – 2006. – Vol. 22, № 9. – P. 381-393.
  37. Altekin E. The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes / E. Altekin, C. Coker, A.R. Sizman [et al.] // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2005. – Vol. 18, № 3. – P. 235-242.
  38. Barrington J.W. Selenium deficiency and miscarriage: a possible link / J.W. Barrington, P. Linsay, D. James [et al.] // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1996. – Vol. 103. – P. 130132.
  39. Bonazzola P. Lithium and KBR7943 effects on mechanics and energetics of rat heart muscle / P. Bonazzola, P. Egido, F.D. Marengo [et al.] // Acta Physiol. Scand. – 2002. – Vol. 176, № 1. – P. 111.
  40. Broderick T.L. Effect of a novel molybdenum ascorbate complex on ex vivo myocardial performance in chemical diabetes mellitus / T.L. Broderick, J. Bailey, K.J. Gagnon [et al.] // Drugs RD. – 2006. – Vol. 7, № 2. – P. 119125.
  41. De L. Costello. Micronutrient status during pregnancy and outcomes for newborn infants in developing countries / Costello De L., Osrin D. // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133. – P. 575645.
  42. Dong F. Chromium (Dphenylalanine)3 improves obesity induced cardiac contractile defect in ob/ob mice / F. Dong, X. Yang, N. Sreejayan [et al.] // Obesity (Silver Spring). – 2007. – Vol. 15, № 11. – P. 2699711.
  43. Erickson J.R. A dynamic pathway for calcium dependent activation of CaMKII by methionine oxidation / J.R. Erickson, M.L. Joiner, X. Guan, W. Kutschke // Cell. – 2008. – Vol. 133, № 3. – P. 462474.
  44. Gidding S.S. Cardiovascular risk factors in adolescents / S.S. Gidding // Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med. – 2006. – Vol. 8 (4). – P. 269275.
  45. Goyer R.A. Metal Toxicology / R.A. Goyer, C.D. Klaassen, M.P. Waalkes [et al.]. – San Diego; New York : Acad. Press, 1995. – 525 p.
  46. Frustaci A. Marked Elevation of Myocardial Trace Elements in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy Compared With Secondary Cardiac Dysfunction / A. Frustaci [et al.] // JACC. – 1999. – Vol. 33, № 6. – P. 1578-1583.
  47. Masironi R. Trace Elements and Cardiovascular Diseases / R. Masironi // Occup. Environ. Med. – 2007. – Vol. 47, № 12. – P. 776780.
  48. Tubek S. Role of trace elements in primary arterial hypertension: is mineral water style or prophylaxis? / S. Tubek // Biol. Trace Elem. Res. – 2006. – Vol. 114, № 1-3. – P. 15.
- ### References
1. Avcyn A.P. Mikrojelementozy cheloveka: jetiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya / [A.P. Avcyn, A.A. Zhavoronkov, M.A. Rish i dr.]. – M.: Medicina, 1991. – 496 s.
  2. Amosova E.N. Kardiomiopatii / E.N. Amosova. – Kiev : Kniga pljus, 1999. – 181 s.
  3. Anikeeva T.V. Metabolicheskiy sindrom kak mikrojelementoz pri ishemicheskoy bolezni serdca / T.V. Anikeeva, V.K. Grin', O.V. Sinjachenko [i dr.] // Vnutrishnja medicina. – 2009. – № 3 (15). – S. 88-92.
  4. Ahmetzjanova Je.H., Bakirov A.B. Rol' svinca v formirovanii arterial'noj gipertenzii (obzor literatury) // Medicina truda i promyshlennaja jekologiya. – 2006. – № 5. – S. 17-22.
  5. Belozеров Ju.M. Detskaja kardiologiya / Ju.M. Belozеров. – M.: MEDpress-inform, 2004. – 600 s.
  6. Volosovec O.P. Suchasni dosjagnennja ta problemi ditjachoї kardiorevmatologichnoї sluzhbi Ukraїni // Zdorov'e rebenka. – 2006. – № 1. – S. 9-14.
  7. Gnatejko O.Z. Ekogenetichni aspekti patologii ljudini, sprichinenoї vplivom shkidlivih faktoriv zovnishn'ogo seredovishha / O.Z. Gnatejko, N.S. Luk'janenko // Zdorov'e rebenka. – 2007. – № 6 (9). – S. 82-87.
  8. Grishhenko S.V. Gigienicheskaja ocenka sostojanija okruzhajushhej sredy Doneckoj oblasti i stepeni ee opasnosti dlja zdorov'ja naselenija / S.V. Grishhenko, I.I. Grishhenko, A.V. Abakumova [i dr.] // Vestnik gigeny i jepidemiologii. – 2007. – T. 11, № 1. – S. 8-12.
  9. Zerbino D.D. Novaja teorija jetiologii koronarnoj bolezni u pacientov mladogo vozrasta. Materiali V kongresu kardiologiv Ukraїni 12-14 travnja 1997 r. / D.D. Zerbino // Ukr. kardiolog. zhurn. – 1996. – Dodatok 3. – S. 45.
  10. Zerbino D.D. Novye dannye o roli svinca v geneze sosudistoj patologii / D.D. Zerbino, Ju.A. Pospishil' // Akt. vopr. pat. anatomii: Sb. nauchn. trudov. – Har'kov, 1990. – S. 108-110.
  11. Zerbino D.D. Svinec — jetiologicheskij faktor porazhenija sosudov: osnovnye dokazatel'stva / D.D. Zerbino, T.I. Solomenchuk, Ju.A. Pospishil' // Mistectvo likuvannja. – 2009. – № 8 (64). – S. 12-14.
  12. Korolenko T.K. Osoblivosti kardiotoksichnoї diї vazhkih metaliv — svinca, rtuti i margancju — z urahuvannjam vikovih reakcij organizmu / T.K. Korolenko // Aktual'nye problemy transportnoj mediciny. – 2010. – № 4 (22). – S. 131-138.
  13. Kudrin A.V. Immunofarmakologija mikrojelementov / A.V. Kudrin, A.V. Skal'nyj, A.A. Zhavoronkov [i dr.]. – M.: KMK, 2000. – 537 s.
  14. Jellenhorn Met'ju Dzh.. Medicinskaja toksikologija: diagnostika i lechenie otravlenij u cheloveka. T. 2 / Met'ju Dzh. Jellenhorn. – M.: Medicina, 2003. – 1029 s.
  15. Mitciev A.K. Vlijanie acizola na gemodinamicheskie i pochechnye javlenija jeksperimental'noj svincovoj intoksikacii : avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.16 «Patologicheskaja fiziologija» / A.K. Mitciev. – M., 2009. – 19 s.
  16. Muta'fjan O.A. Kardiomiopatii u detej i podrostkov / O.A. Muta'fjan. – SPb.: Dialekt, 2003. – 272 s.
  17. Nagorna N.V. Biologichna rol' makro- ta mikroelementiv v organizmi ditini. Diagnostika, korekcija ta profilaktika disletemtozov / N.V. Nagorna, G.V. Dubova, V.V. Alferov : Metodichni rekomendacii. – K., 2010. – 36 s.
  18. Nacional'na dopovid' pro stan navkolishn'ogo prirodnoho seredovishha v Ukraїni u 2009 roci / Ministerstvo ohoroni navkolishn'ogo prirodnoho seredovishha Ukraїni. – 2009. – 548 s.
  19. Nefodova O.O. Vznachennja vplivu acetatu svinca na hid kardiogenezu shhura v jeksperimenti / O.O. Nefodova // Visnik problem biologii i medicini. – 2014. – vip.4, T.2 (114). – S. 243-246.
  20. Nefodova O.O. Modifikujucha dija citratu sribla na vpliv acetatu svinca v jeksperimenti / O.O. Nefodova // Svit medicini ta biologii. – 2014. – № 4 (47). – S. 169-172.
  21. Okuneva G.N. Rol' himicheskikh jelementov v razvitii mineralizacii klapanu pri aortal'nom poroke / G.N. Okuneva, E.N. Levicheva, I.Ju. Loginova // Kardiolog. serdečno-sosud. hir. – 2009. – Vol. 3, № 59. – P. 59-63.
  22. Ostropolec S.S. Miokard. Struktura i funkcija v norme i patologii. – Doneck : Nord-Press, 2007. – 212 s.
  23. Reshetnjak O.A. Znachennja kadmija, kalija i kal'cija dlja funkcional'nogo sostojanija serdečno-sosudistoj sistemy sportsmenov / O.A. Reshetnjak, I.A. Evstaf'eva, E.V. Evstaf'eva // Uchenye zapiski Tavricheskogo nacional'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Ser. «Biologija, himija». – 2010. – T. 23 (62), № 3. – S. 129-135.
  24. Sinjachenko O.V. Metally pri osteoartroze / O.V. Sinjachenko. – Doneck : Nord-Press, 2008. – 404 s.
  25. Skal'nyj A.V. Mikrojelementozy cheloveka (diagnostika i lechenie): Prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej i studentov medicinskih vuzov / A.V. Skal'nyj. – M.: Izd-vo KMK, 2001. – 96 s.
  26. Skal'nyj A.V. Himicheskie jelementy v fiziologii i jekologii cheloveka / A.V. Skal'nyj. – M.: Izdatel'skij dom «Oniks 21 vek», Mir, 2004. – 216 s.
  27. Trahtenberg I.M. Rol' jendotelija v mehanizmah razvitija vazotoksicheskikh jeffektov svinca / I.M. Trahtenberg, S.P. Lugovskoj // Zhurnal AMN Ukraїni. – 2005. – T. 11, № 1. – S. 63-74.
  28. Trahtenberg I.M. Svinca nebezpeka v Ukraїni / I.M. Trahtenberg // Naukovij zhurnal MOZ Ukraїni. – 2013. – № 3. – S. 50-60.
  29. Chajka V.K. Obmen makro- ta mikrojelementov u novorozhdennyh detej v Doneckom regione / V.K. Chajka, Ju.A. Batman, A.V. Kozinskij [i dr.] // Mediko-social'nye problemy sem'i. – 2006. – T. 11, № 3. – S. 68-77.
  30. Chekunova M.P. Aktual'nye problemy gigenicheskoi toksikologii / M.P. Chekunova, A.D. Frolova. – M., 1980. – 14-18 s.
  31. Chekunova M.P. Sovremennye problemy profilakticheskoi toksikologii / M.P. Chekunova, A.D. Frolova. – M., 1991. – 36-45 s.
  32. Shatorna V.F. Eksperimental'ne doslidzhennja modifikujuchogo vplivu nanoakvalatu citratu zlota na embriotoksichnist' acetatu svinca u shhuriv / V.F. Shatorna, V.I. Garec', E.M. Bilec'ka [ta in.] // Medichni perspektivi. – 2014. – № 2, T. IIH. – S. 12-17.
  33. Shatorna V.F. Metodika viznachennja embriotoksichnosti ta teratogennosti v morfoloichnih jeksperimentah / V.F. Shatorna, V.I. Garec', I.I. Kolosova [ta in.] // Visnik problem biologii ta medicini. – 2014. – Vip. 3, T. 3 (112). – S. 235-240.
  34. Shatornaja V.F. Analiz modifizirujushhego vlijanija citratov zlota, serebra i zheleza na jembiotoksichnost' acetata svinca v jeksperimente / V.F. Shatornaja, V.G. Kaplunenko, I.S. Chekman [i dr.] // Morfologija. – 2014. – №1, Т.8. – S. 99-103.

35. Shhorichna dopovid' pro stan zdorov'ja naselennja Ukraïni ta sanitarno-epidemichnu situaciju. 2009 rik. — K., 2010. — 451 s.
36. Afridi H.I. Evaluation of toxic metals in biological samples (scalp hair, blood and urine) of steel mill workers by electrothermal atomic absorption spectrometry / H.I. Afridi, T.G. Kazi, M.K. Jamali [et al.] // *Toxicol. Ind. Health*. — 2006. — Vol. 22, № 9. — P. 381–393.
37. Altekin E. The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes / E. Altekin, C. Coker, A.R. Sizman [et al.] // *J. Trace Elem. Med. Biol.* — 2005. — Vol. 18, № 3. — P. 235–242.
38. Barrington J.W. Selenium deficiency and miscarriage: a possible link / J.W. Barrington, P. Lindsay, D. James [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1996. — Vol. 103. — P. 130–132.
39. Bonazzola P. Lithium and KB-R7943 effects on mechanics and energetics of rat heart muscle / P. Bonazzola, P. Egidio, F.D. Marengo [et al.] // *Acta Physiol. Scand.* — 2002. — Vol. 176, № 1. — P. 1–11.
40. Broderick T.L. Effect of a novel molybdenum ascorbate complex on ex vivo myocardial performance in chemical diabetes mellitus / T.L. Broderick, J. Bailey, K.J. Gagnon [et al.] // *Drugs RD.* — 2006. — Vol. 7, № 2. — P. 119–125.
41. De L. Costello. Micronutrient status during pregnancy and outcomes for newborn infants in developing countries / Costello De L., Osrin D. // *J. Nutr.* — 2003. — Vol. 133. — P. 575–645.
42. Dong F. Chromium (D-phenylalanine)<sub>3</sub> improves obesity induced cardiac contractile defect in ob/ob mice / F. Dong, X. Yang, N. Sreejayan [et al.] // *Obesity (Silver Spring)*. — 2007. — Vol. 15, № 11. — P. 2699–711.
43. Erickson J.R. A dynamic pathway for calcium<sup>2+</sup> dependent activation of CaMKII by methionine oxidation / J.R. Erickson, M.L. Joiner, X. Guan, W. Kutschke // *Cell*. — 2008. — Vol. 133, № 3. — P. 462–474.
44. Gidding S.S. Cardiovascular risk factors in adolescents / S.S. Gidding // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* — 2006. — Vol. 8 (4). — P. 269–275.
45. Goyer R.A. Metal Toxicology / R.A. Goyer, C.D. Klaassen, M.P. Waalkes [et al.]. — SanDiego; New York : Acad.Press, 1995. — 525 p.
46. Frustaci A. Marked Elevation of Myocardial Trace Elements in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy Compared With Secondary Cardiac Dysfunction / A. Frustaci [et al.] // *JACC*. — 1999. — Vol. 33, № 6. — P. 1578–1583.
47. Masironi R. Trace Elements and Cardiovascular Diseases / R. Masironi // *Occup. Environ. Med.* — 2007. — Vol. 47, № 12. — P. 776–780.
48. Tubek S. Role of trace elements in primary arterial hypertension: is mineral water style or prophylaxis? / S. Tubek // *Biol. Trace Elem. Res.* — 2006. — Vol. 114, № 1–3. — P. 1–5.

### Реферат

#### ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Шаторна В.Ф., Нефедова Е.А., Кривошей В.В.

Ключевые слова: кардиогенез, тяжелые металлы, кардиопатология, микроэлементы.

В медицинской кардиологической практике все большее значение приобретает изучение влияния тяжелых металлов окружающей среды на развитие и причину возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и влияния на эмбрион и кардиогенез. Непосредственное участие в патофизиологических проявлениях, которые имеют место при воздействии соединений тяжелых металлов, принимает сердечно-сосудистая система, которая быстро реагирует на изменения микроэлементного статуса организма. В статье приведен анализ результатов научных исследований определения содержания микроэлементов как в норме так и при сердечных патологиях людей разного возраста, в том детей и экспериментальных животных. Доказано, что дисбаланс микроэлементов под воздействием повышенного содержания в окружающей среде соединений свинца и других тяжелых металлов не только приводит к нарушениям работы сосудов и сердца зрелого организма, но и отражает интоксикацию плода.

### Summary

#### IMPACT OF LEAD ACETATE ON CARDIOVASCULAR SYSTEM

Shatorna V.F., Nefedova O.O., Krivoshey V.V.

Key words: cardiogenesis, heavy metals, cardiopathology, microelements.

Cardiological medical practice is paying more attention to studying the effects of environmental heavy metals on the causes and the development of cardiovascular diseases as well as the impacts they may produce on the embryo- and cardiogenesis. Cardiovascular system, which quickly responds to changes in trace element status of the organism is directly involved in the pathophysiological manifestations that occur due to effects produces by heavy metal compounds. This article summarizes the results of scientific researches devoted to the evaluation of the content of trace elements in the normal condition and in cardiac pathologies in individuals of all age groups, including children and the experimental animals. It has been proved that an imbalance of minerals under the influence of high content of environmental compounds of lead and other heavy metals, not only leads to disruption of blood vessels and the heart of a mature organism, but also reflects the intensity of the foetus intoxication.