

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

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:** Том 15, Випуск 4 (52) 2015
ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

**Всеукраїнська науково-практична конференція
«Медична наука в практику охорони здоров'я»
(м. Полтава, 20 листопада 2015 року)
СТОМАТОЛОГІЯ**

Бойченко О.М.	5
СТАН МІКРОЦІРКУЛЯЦІЇ ТА РЕГІОНАРНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ	
Ботвинко В.В., Жегулович З.Є., Куц П.В.	11
ЗМІНИ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ОСІБ З М'ЯЗОВО-СУГЛОВОВИМИ ДИСФУНКЦІЯМИ	
Бублій Т.Д., Костиренко О. П.	17
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ЛИМОННОЇ КИСЛОТИ В ЕНДОДОНТІЇ	
Макарова О.М., Курєдова В.Д.	20
ОБ'ЄКТИВНА ОЦІНКА ТА ОСОБЛИВОСТІ СПРИЙНЯТТЯ АСИМЕТРІЇ ОБЛИЧЧЯ	
Попович І.Ю., Петрушанко Т.О.	24
ТАКТИКА ЗАМІЩЕННЯ ВКЛЮЧЕНОГО ДЕФЕКТУ ЗУБНОГО РЯДУ НА ЕТАПІ ПАРОДОНТОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ	
Череда В.В.	28
БІОФІЗИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ ТА МІКРОБНЕ НАВАНТАЖЕННЯ ЯСЕННОЇ БОРОЗНИ В УМОВАХ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ	

**КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 1
(терапія, педіатрія, неврологія, психіатрія, інфекційні хвороби,
шкірно-венеричні хвороби, загальна гігієна, соціальна медицина)**

Антоненко П.Б.	32
ОСОБЛИВОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ, ВИКЛИКАНОГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ M. TUBERCULOSIS	
Бойко Д.І.	37
КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ АУТОАГРЕСИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ ПРИ ПЕРШОМУ ПСИХОТИЧНОМУ ЕПІЗОДІ З УРАХУВАННЯМ ЦИРКАДНИХ БІОЛОГІЧНИХ РИТМІВ	
Васильченко Ю.В.	42
МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ	
Вахненко А.В., Моїсєєва Н.В., Капустянська А.А., Ткаченко М.В.	46
ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	
Волошин К.В.	50
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ И КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ	
Гелетюк Ю.Л., Черенько Т.М.	53
ФУНКЦИОНАЛЬНЕ І НЕВРОЛОГІЧНЕ ВІДНОВЛЕННЯ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНИХ СТУПЕНІВ ТЯЖКОСТІ	
Губа Ю. В.	57
ДЕЯКІ АСПЕКТИ ДЕПРЕСІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ	

Деніна Р.В.	63
ЗАСТОСУВАННЯ МОНОНІТРАТУ ТА ІНГІБІТОРА 5- ЛІПООКСИГЕНАЗИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ	
Ждан В. Н., Дорофеев А. Э., Курьян Е. А., Бабанина М. Ю., Вирченко В. И., Петренко В. А.	66
ЕНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЛТАВСКОГО РЕГИОНА	
Кім З.М.	73
ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ	
Корнієнко Д. О.	76
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУПУТНИМ ОЖИРІННЯМ	
Коршняк В. О., Донник Т. А.	80
ВПЛИВ ПРОГРАМОВАНОЇ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ НА ДИНАМІКУ МЕЛАТОНІНУ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСТОНІЇ ТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ	
Кузнєцова А.А., Анциферова Н.В., Гаврилов А.В., Соломенник Г.О., Синенко Т.О.	84
ОЦІНКА РІВНЯ ЕРИТРОПОЕТИНУ У ХВОРИХ НА АНЕМІЮ НА ТЛІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ	
Махер Мбаркі, Є.Я. Склярів	87
ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ТА РЕБАМІПІДУ У ЛІКУВАННІ НПЗП-ГАСТРОПАТІЙ	
Мироненко О. В.	91
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ЧАСТИМИ ЗАГОСТРЕННЯМИ: НОВИЙ КЛІНІЧНИЙ ФЕНОТИП	
Нагурна Я.В.	95
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КИШКИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО ТА ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНІВ ЗАХІДНОЇ УКРАЇНИ	
Пікас О. Б.	99
ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ	
Пустовойт Г.Л., Ярмола Т.І., Ткаченко Л.А., М'якінькова Л.О., Циганенко І.В.	104
ОКРЕМІ АСПЕКТИ ВІКОВОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ У ЧОЛОВІКІВ	
Руденко Т.А.	108
ВЛИЯНИЕ ДИССИНХРОНИИ МИОКАРДА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА	
Склярів Є.Я., Файник А.Ф., Курляк Н.В.	112
ВПЛИВ АТОРВАСТАТИНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС У ПОЄДНАННІ З НАЖХП	
Сохань А.В.	117
УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ МЕНИНГИТАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	
Такташов Г.С.	120
РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ СОСУДОВ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	
Цимбал В.М.	125
ВИЗНАЧЕННЯ МЕТАБОЛІТІВ ВІТАМІНУ D У ДІТЕЙ З ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ	
Шейко С.О.	130
ФІБРІЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ І АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ	
Щербакова Ю.В., Джораєва С.К.	134
ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ УСКЛАДНЕННЯМ ТРИХОМОНОЗОМ	
Щербань М.Г., М'ясоєдов В.В., Литвиненко М.І., Литвиненко Г.Л., Кателевська Н.М.	137
ОБГРУНТУВАННЯ ПРОГРАМИ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИХ ЗАХОДІВ ДО ГЕНЕРАЛЬНОЇ СХЕМИ РЕКРЕАЦІЙНОГО ВИКОРИСТАННЯ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ ХАРКІВСЬКОГО РЕГІОНУ	
Яворович М.В.	143
ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ ПОКАЗНИКІВ МСР-1 ТА S-НІТРОЗОТІОЛУ В ЯКОСТІ ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ПЕРЕБІГУ ГЕМОРАГІЧНОГО ВАСКУЛІТУ У ДІТЕЙ	
КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 2 (хірургія, акушерство та гінекологія, ЛОР хвороби, травматологія, онкологія, офтальмологія)	
Басюга І.О., Генік Н.І.	147
ОЦІНКА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО СТАНУ ПЛОДУ ПРИ ВАГІТНОСТІ УСКЛАДНЕНІЙ МАЛОВОДДЯМ	
Воробець Д.З.	150
ПОРІВНЯННЯ ПОКАЗНИКІВ БУЛЬБАРНОЇ МІКРОСКОПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ ІЗ КОРЕКЦІЇ СТРИКТУРИ ПІЕЛОУРЕТЕРАЛЬНОГО СЕГМЕНТУ	
Венціківська І.Б., Жданович О.І., Яроцька Ю.О.	153
ПОРУШЕННЯ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ВАГІТНОСТІ В УМОВАХ ПІДВИЩЕНОГО РИЗИКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ	
Ганчева Е.В.	158
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНИЙ АНАЛІЗ СЛУЧАЄВ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННИХ ЖЕНЩИН	

Геглюк О.Н., Мегера В.В., Белов В.Ю.	165
К ВОПРОСУ О КАМНЯХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Іващенко Д.М.	168
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН У ХВОРИХ З ПОЛІВАЛЕНТНОЮ АЛЕРГІЄЮ ДО АНТИБІОТИКІВ	
Ксьонз І.В.	172
10 –РІЧНИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ХІРУРГІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ	
Купчак І.М., Генік Н.І.	175
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК З ЕКТОПІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ, ЩО НЕ НАРОДЖУВАЛИ	
Лавренко Д.О.	181
АКТУАЛЬНІ ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ В ДІАГНОСТИЦІ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ	
Мішалов В.Г., Маркулан Л.Ю., Матвеев Р.М.	185
ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ РОЗРОБЛЕНОЇ МЕТОДИКИ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО НЕБІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ СЕРЕДНЬОЇ ТЯЖКОСТІ У РАННІЙ ФАЗІ ЗАХВОРЮВАННЯ	
Мішалов В.Г., Заводовський Є.С., Гойда С.М., Маркулан Л.Ю.	190
ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДІАЛІЗНОГО ПЕРИТОНІТУ У ХВОРИХ З ТЕРМІНАЛЬНИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК (ТРИРІЧНЕ ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)	
Наконечний Д.О., Безкоровайна І.М.	194
КОНТРОЛЬ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ «СУХОГО ОКА» У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ МЕТОДОМ КРИСТАЛОГРАФІЇ СЛЬОЗИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ ТРЕГАЛОЗИ ТА ПАЛУРОНАТУ НАТРІУ	
Осіпов О. С., Безручко М. В., Ляшенко В. О., Рибалка Я. В.	199
СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОНІХОКРИПТОЗУ	
Сельський П.Р., Слива А.Ф., Слива В.В.	201
КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІУ ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ	
Синицин М.М., Євсєєнко В.Г., Старовойт Л.А., Шарапова Ю.В.	204
ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СТРЕС-РЕАКЦІЇ ТА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ТОРАКОТОМІЇ	
Федоров В.Ю.	208
РОЛЬ ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ В ДІАГНОСТИЦІ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ	
Гладій О. І., Боднар Я. Я.	212
СВІТЛООПТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПІПЕРУРИКЕМІЇ	
Гнатюк В.В., Кононенко Н.М., Божок Г.А.	216
ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ МЕЛАТОНІН-ПОЗИТИВНО-МІЧЕНИХ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ДЕСИНХРОНОЗІ У ЩУРІВ-САМЦІВ РІЗНОГО ВІКУ	
Головацький А.С., Борис Р.Я.	220
МІКРОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ШКІРИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	
Гринь В.Г.	224
ВИКОРИСТАННЯ ПРИСТРОЮ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СТАНДАРТИЗОВАНИХ ЗА ТОВЩИНОЮ ПЛАСТИНЧАСТИХ ЕПОКСИДНИХ ШЛІФІВ В МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ	
Довбня Ю.Н., Проніна О.М.	227
МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОЗНИХ ЗАЛОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЛОБОВОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ	
Драбовський В.С., Малик С.В., Рибалка Я.В., Микитченко В.В.	230
ГІСТОЛОГІЧНА ОСНОВА БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШКІРИ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПРИ ПЛАНУВАННІ АБДОМІНОПЛАСТИКИ	
Леонтьєв П.О.	234
МОЖЛИВОСТІ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДАВНОСТІ СУБ- ТА ЕПІДУРАЛЬНИХ КРОВОВИЛИВІВ У ЖИВИХ ОСІБ	
Ліскіна І.В., Загаба Л.М., Мельник О.О., Кузовкова С.Д.	240
ГІСТОЛОГІЧНЕ ВИЯВЛЕННЯ НЕРОЗЧИННОГО ФІБРИНУ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ПРИ ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЛЕГЕНЬ З РІЗНОЮ АКТИВНІСТЮ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ	
Ліходієвський В.В., Корсак А.В., Чернець О.В., Кривошєєва О.І.	246
УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ НЕВРОМИ ТРАВМОВАНОГО ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ЩУРА ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ВИСОКОЧАСТОТНОЇ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ	
Луценко Р.В., Весніна Л.Е., Сидоренко А.Г., Дев'яткіна Т.О., Микитюк М.В.	250
РІВЕНЬ МОНОАМІНІВ У ІНТАКТНИХ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ 2-ГІДРОКСИ-N-НАФТАЛЕН-1-ІЛ-2-(2-ОКСИ-1,2-ДІГІДРО-ІНДОЛ-3-ІЛІДЕН)-АЦЕТАМІДА	
Макаренко О.М., Ковтун А.М.	254
ПОРУШЕННЯ ГЛІАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ НЕОКОРТЕКСУ ПРИ ВІДТВОРЕННІ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЩУРІВ	
Олійник І.Ю., Цигикало О.В., Хіблень С.В.	257
ВАРІАНТИ ТОПОГРАФІЇ ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОК У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ	

Орел Ю.М., Мельник Н.А., Крайча М.А.	261
ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ, ПОЄДНАНОМУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ	
Сербін С.І., Проніна О.М., Пирог-Заказнікова А.В., Коптев М.М., Винник Н.І.	265
ПОРІВНЯЛЬНА MORFOMETРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПЕРЕДНЬОЇ СТІНКИ ТА ПЕРЕТИНКИ ЛОБОВОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ В НОРМІ	
Слинько Ю.О.	268
РІВНІ КАЛЬЦІЮ ТА ФОСФОРУ В КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ХАРАКТЕРУ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ЇХНІХ МАТЕРІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ	
Сорокіна І.В., Бочарова Т.В., Бондаренко Л.О.	272
ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ЦІЛОДОБОВОГО ОСВІТЛЕННЯ НА MORFO-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕЛЕЗІНКИ КРОЛІВ	
Филенко Б.М., Гасюк Ю.А., Проскурня С.А., Ройко Н.В.	276
ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ЦИТОКЕРАТИНУ ТА Е-КАДГЕРИНУ ПРИ ПЛОСКОКЛІТИННОМУ РАКУ ЛЕГЕНЬ З ОРОГОВІННЯМ	
Юревич В. Р.	281
ОСОБЕННОСТИ ПАТОХИМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В НЕЙРАЛЬНЫХ ТКАНЯХ ГЛАЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ У ЖИВОТНЫХ С ДИАБЕТОМ	
Юрик І. І., Головата Т. К.	286
ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН НИЖНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ДОРЕПРОДУКТИВНОГО ТА РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ГІПЕРУРИКЕМІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРМІНУ ЕКСПЕРИМЕНТУ	
Яремій І.М., Кушнір О.Ю., Гоян А. В.	290
ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ОКРЕМІ ПОКАЗНИКИ ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ	
ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ	
Бачинський В.Т., Падуре А.М., Ванчулак О.Я., Сивокоровська А.-В.С.	293
ЛІКАРСЬКА ТАЄМНИЦЯ: ПОНЯТТЯ ТА МЕДИКО-ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В УКРАЇНІ	
Кім З.М.	298
ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ СТУДЕНТАМ 6 КУРСУ НА ПРОФІЛЬНІЙ КАФЕДРІ З ПОЗИЦІЙ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ	
Стрільчук Л.М.	301
АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ	
Шейко С.О., Колб Н.О.	305
ВИКЛАДАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІ НА ЦИКЛІ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ «ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА-СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»	
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ	
Запорожченко І.В.	309
ФРАКТАЛЬНІСТЬ БІОЛОГІЧНИХ РІДИН	
Іжицька Н.В.	314
ДИСКІНЕЗІЯ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	
Козуб Н.И., Козуб М.Н., Безбородая Д.В., Рыженко Ю.В.	319
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИОЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА	
Опарін О. А., Синельник В.П.	325
ПРОБЛЕМА КОМОРБІДНОСТІ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ	
Пікуль К.В.	331
ВРОДЖЕНІ ІНФЕКЦІЇ З РОДИНИ ГЕРПЕСУ В ДІТЕЙ	
Тончева К.Д.	338
БІОПЛІВКА В СТОМАТОЛОГІЇ	
Шкурупій Д.А., Гришко Ю.М.	343
ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ДИТЯЧОГО ВІКУ В АСПЕКТІ ПЕРЕБІГУ І ФІЗИКАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ	

Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука в практику охорони здоров'я»

м. Полтава, 20 листопада 2015 року

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.31:616.127-005.4]:612.13

Бойченко О.М.

СТАН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА РЕГІОНАРНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

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

Таким чином стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті у стадії загострення у хворих, які страждають на стабільну стенокардію напруги, є суттєво порушеним, що підтверджується зміною показників реопародонтографії (збільшенням реографічного індексу, індексу периферичного опору судинного русла пародонта, зниженням індексу еластичності судин). Виявляється вірогідна відмінність величини індексу еластичності судин пародонту у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги в порівнянні з групою пацієнтів без вираженої соматичної патології.

Ключові слова: пародонтит, реографічні дослідження, ішемічна хвороба серця.

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

В останні роки опубліковано велику кількість досліджень, в яких показано особливості перебігу пародонтиту при соматичних захворюваннях. Дослідження в цьому напрямку зосереджені на захворюваннях нервової системи, ЛОР-органів, шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів [1,2,3]. Автори погоджуються з точкою зору, що тканини пародонта стереотипно реагують на дію різних факторів внутрішнього середовища. При захворюваннях пародонта на тлі ІХС виявляється більший рівень порушень регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляції, активації вільнорадикального окиснення зі зниженням антиоксидантної активності крові та розладів у системі гемостазу. Так, Т.В. Бартенева повідомляє, що у пацієнтів ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III функціонального класу є виражені порушення тканинного кровотоку в пародонті, які проявляються зниженням лінійних і об'ємних швидкостей як в артеріолярному, так і в венолярному відділах. При цьому підвищується вплив нейрогенного компоненту регуляції на коливання судинних стінок тканин пародонта. [4,5]. Кровопостачання тканин пародонта у таких хворих характеризується вихідним підвищеним тонусом судин пародонта, високим периферичним опором і низькою еластичністю судинних стінок, результатом чого є розвиток у них запально-дистрофічних змін [6,7]. Зокрема, запальні захворювання пародонта можуть бути взаємопов'язані з ІХС, що має в своїй основі імунний запальний процес в ендотелії коронарних судин,

ускладнення якої є однією з основних причин смертності в світі [8,9]. зниженням антиоксидантної активності крові та розладів у системі гемостазу [4,10].

За даними Н.А. Полторак [11], особливістю хронічного пародонтиту при ІХС є тяжке порушення капілярного кровообігу, обумовлене системним атерогенним, процесом і ендотеліальною дисфункцією, які сприяють прогресуванню глибини пародонтальних кишень, збільшенню резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп. На вираженість останньої при ІХС значущий вплив мають тяжкість гіперліпідемії та рівень артеріальної гіпертензії. У таких хворих констатовано обтяження мікробіоценозу пародонтопатогенної мікрофлори як одного з факторів ризику не тільки розвитку, але і тяжкості перебігу хронічного запалення пародонта. Ступінь тяжкості генералізованого пародонтиту і ступінь порушень капілярного кровотоку в пародонті при ІХС, на думку автора, можуть бути непрямим маркером тяжкості обмінних порушень (особливо ліпідного обміну – холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності, нейрогормонального дисбалансу: інтерлейкіну-6, тромбоксану В₂, фактору некрозу пухлини-α, ендотеліну-1, простагландинів.

За останнє десятиліття інтерес до цього напрямку досліджень зріс у зв'язку з появою так званої «єдиної теорії атерогенезу», яка розглядає атеросклероз, який грає провідну роль у розвитку ІХС, як імунний запальний процес

[12,13]. За даними авторів, механізм впливу запальних захворювань пародонта на атерогенез пов'язаний з тим, що пародонтальні кишечі, будучи резервуарами патогенних мікроорганізмів, вивільняють бактеріальні компоненти (ендотоксини) в кровотік, які опосередковано, за допомогою прозапальних цитокінів та інших медіаторів запалення, що продукуються клітинами-респондерами, викликають альтерацію ендотелію судин, гіперліпідемію і ліпідну інфільтрацію судинної стінки, а також стимулюють і підтримують запальну відповідь. Таким чином запускається і підтримується атерогенний процес [14].

Хронічні інфекції порожнини рота також можуть підвищувати ризик виникнення та прогресування серцево-судинних захворювань, викликаних атеросклеротичними змінами в судинах. У численних популяційних дослідженнях показано, що в осіб з ХГП ризик розвитку ІХС в 1,3-2 рази вищий у порівнянні з загальнопопуляційним. Ризик розвитку коронарної хвороби серця у осіб з пародонтитом, із поправкою на відомі фактори ризику, підвищується в 6,5 рази у порівнянні зі здоровою популяцією, причому підвищення ризику залежить від тяжкості процесу [15].

У літературі наводяться дані щодо наявності значного зв'язку між індикаторами несприятливого стану тканин пародонта та інфарктом міокарда і нестабільною стенокардією, а також з факторами ризику серцево-судинних захворювань (підвищенням рівнів С-реактивного білку, загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, фібриногену).

Матеріали і методи

Для вирішення наведених питань нами виконані клінічні та інструментальні дослідження стоматологічного статусу хворих ІХС зі стабільною стенокардією напруги I - III функціональних класів, на предмет виявлення захворювання на пародонтит було проаналізовано ретроспективно 45 історій хвороби пацієнтів віком 45-55 років, що знаходились в терапевтичному відділенні ДЗ «Відділкова клінічна лікарня ст. Полтава» СТГО «Південна залізниця». Встановлення та верифікація діагнозу ІХС у хворих проводилась кардіологом (терапевтом) стаціонару. Стоматологічний статус хворих оцінювався лікарем-стоматологом з відповідними записами в історії хвороби стаціонарного хворого.

Для вивчення функціонального стану судин-

ного русла ясен ми використовували реографію. Реографічні дослідження проводились за допомогою комп'ютерного комплексу реєстрації та обробки реограм "Реоком". Недоліком цього комплексу є відсутність належних електродів для отримання даних про стан кровотоку в судинах пародонта.

Реопародонтографія проводилась за тетраполярною методикою. Ми використовували 2 пластмасові шини, в які були поміщені 4 електроди зі срібла розміром 3х5 мм, з'єднані зі штекером. Дві зовнішні пластини є струмовими, а дві внутрішні - потенційними.

Електроди накладали на слизову оболонку альвеолярних відростків по перехідній складці та фіксували за допомогою тканин шік та губ. За допомогою подібних електродів можливо отримати реограму тканин порожнини рота у будь-якій ділянці незалежно від конфігурації альвеолярних відростків.

Одночасно з записом реопародонтограми проводився запис ЕКГ у другому відведенні та диференційна реограма. Дослідження проводились в лежачому положенні хворого. Аналіз даних, що отримали, проводився з урахуванням якісних показників (за характером кривої, виразності амплітуди, тривалості та послідовності коливань) та кількісних показників: реографічний індекс (PI), показник тону судин (ПТС), індекс периферичного опору (ІПО), індекс еластичності (ІЕ).

Результати та обговорення

Нами обстежено 2 групи пацієнтів на предмет дослідження стану регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта методом реопародонтографії:

першу групу (15 осіб) склали хворі на хронічний генералізований пародонтит, в анамнезі котрих не відмічалось вираженої соматичної патології; в другу групу (15 осіб) були віднесені хворі на хронічний генералізований пародонтит з ІХС; третю контрольну групу (n = 15) склали особи з практично здоровим пародонтом, що не мали в анамнезі вираженої соматичної патології, близькі за віком до пацієнтів груп спостереження.

Результати реографічного дослідження тканин пародонта хворих на хронічний генералізований пародонтит, в анамнезі котрих не відмічалось вираженої соматичної патології, представлені в таблиці 1

Таблиця 1

Групи спостереження	Показники реопародонтографії (%)			
	PI	ІЕ	ІПО	ПТС
1	2	3	4	5
Контрольна група (n = 15)	0,2±0,03	74,7±4,4	99,0±7,9	19,2±1,9
I група (n = 15)	1,6 ± 0,07*	39,2 ± 1,8*	240,0 ± 11,6*	22,7 ± 1,0

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними контрольної групи.

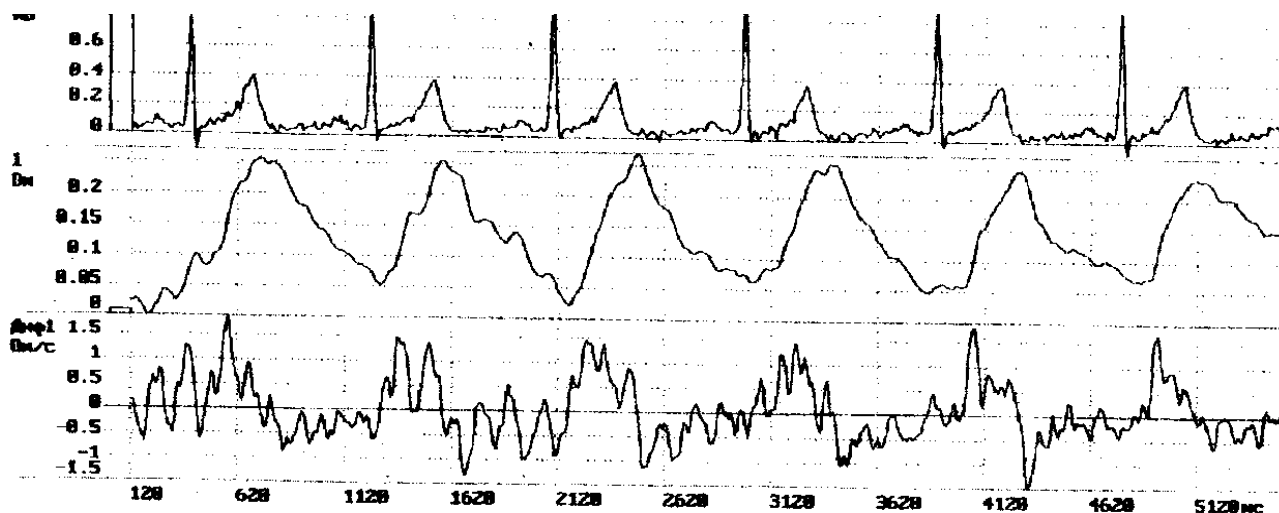
Як видно з даних, наведених в табл. 1, основні показники реопародонтографічного дослідження пацієнтів першої групи спостереження суттєво

відрізняються від показників осіб контрольної групи. Так, реографічний індекс контрольної групи складає 0,2±0,03 %, в той час як у пацієнтів пер-

шої групи спостереження цей показник був у вісім разів вищий ($1,6 \pm 0,07 \%$), що свідчить про значні патологічні зміни судин пародонту у хворих на ХГП. Аналогічно індекс еластичності судин та індекс периферичного опору судинного русла пародонта мали у пацієнтів першої групи спостереження гірші значення ($p < 0,05$). Однак показник тону судин, який має центральну регуляцію че-

рез симпатичну нервову систему і мало залежить від місцевих чинників, в обох групах суттєво не відрізнявся.

Для прикладу наводимо реопародонтограму особи з практично здоровим пародонтом, що не мала в анамнезі вираженої соматичної патології (рис.1).



Пацієнт Г.

Дата відвідування 06.01.2014 г.

Ріст, см: 171 ;

Вага, кг: 72 ; Тиск мм 145/85,

Вік, років: 54.

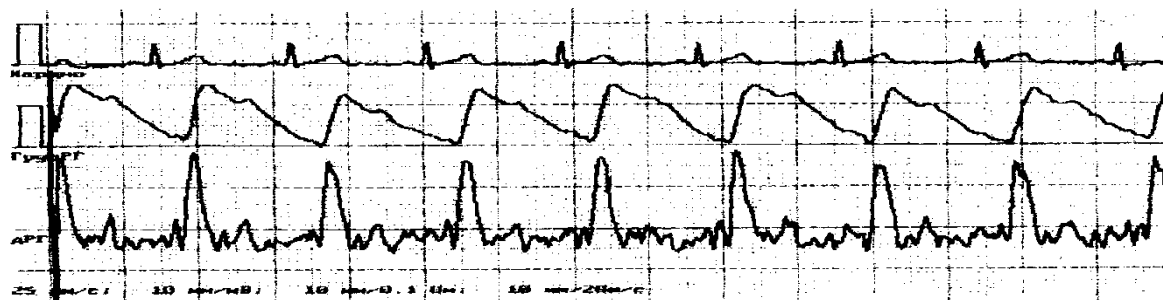
Назва дослідження: Реопародонтографія

Параметр	Значение	разм.
Амплитуды:		
Амплитуда систолической волны:	0.50	[ом]
Амплитуда быстрого кровенаполнения:	0.081	[ом]
Амплитуда инцизуры:	0.172	[ом]
Амплитуда диастолической волны:	0.156	[ом]
Амплитуда максимума 1 производной:	4.041	[ом /с]
Базовый импеданс:	183.35	[ом]
Интервалы		
Период напряжения:	200	[мс]
Длительность сердечного цикла:	790	[мс]
Продолжительность анакроты:	100	[мс]
Продолжительность катакроты:	690	[мс]
Расчетные параметры		
Частота сердечных сокращений	78	[1/мин]
Реографический систолический индекс	0.25	[%]
Реографический диастолический индекс	76.583	[%]
Дикротический индекс:	84.349	[%]
Временный показ, сосудистого тонуса:	40	[%]
Амплитудный показ, сосудистого тонуса	39.546	[%]
Показатель тонуса артерий	25.3	[%]
Показатель тонуса средних и мелких артерий	20.34	[%]
Показатель периферического сопротивления	112.4	[%]
Показатель эластичности:	76.8	[%]

Рис.1. Реопародонтограма особи Г. з практично здоровим пародонтом, що не мала в анамнезі вираженої соматичної патології.

Наступний приклад представлений реопародонтограмою пацієнта, хворого на хронічний генералізований пародонтит, в анамнезі котрого

не відмічалось вираженої соматичної патології (рис.2).



Пацієнт Л.

Дата відвідування 13.01.2014 г.

Ріст, см: 167

Вага, кг: 65 ;

Тиск мм 130/70.

Вік, років: 59.

Назва дослідження: Реопародонтографія

Параметр	Значення	разм.
Амплитуди:		
Амплітуда систолічної волни:	0.23	[ом]
Амплітуда швидкого кровонаповнення:	0.081	[ом]
Амплітуда інцизури:	0.172	[ом]
Амплітуда диастолічної волни:	0.156	[ом]
Амплітуда максимуму 1 производной:	4.041	[ом /с]
Базовий імпеданс:	183.35	[ом]
Інтервали		
Період напруження:	200	[мс]
Длительность сердечного цикла:	790	[мс]
Продолжительность анакроды:	100	[мс]
Продолжительность катакроды:	690	[мс]
Расчетные параметры		
Частота сердечных сокращений	78	[1/мин]
Реографический систолический индекс	1,54	[%]
Реографический диастолический индекс	76.583	[%]
Дикротический индекс:	84.349	[%]
Временный показ, сосудистого тонуса:	40	[%]
Амплитудный показ, сосудистого тонуса	39.546	[%]
Показатель тонуса артерий	25.3	[%]
Показатель тонуса средних и мелких артерий	22,54	[%]
Показатель периферического сопротивления	217,3	[%]
Показатель эластичности:	36,9	[%]

Рис. 2. Реопародонтограма пацієнта Л., хворого на хронічний генералізований пародонтит, в анамнезі якого не відмічалось вираженої соматичної патології.

Дані реопародонтографічного дослідження пацієнтів з хронічним генералізованим пародон-

титом, хворих на ІХС наведено у таблиці 2.

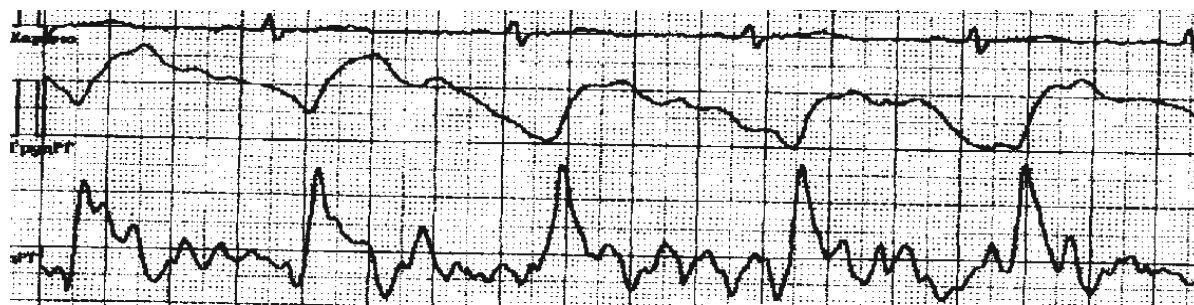
Таблиця 2
Реопародонтографія пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом, хворих на ІХС

Групи спостереження	Показники реопародонтографії			
	PI	IE	ІПО	ПТС
Контрольна група (n = 15)	0,2±0,03	74,7±4,4	99,0±7,9	19,2±1,9
II група (n = 15)	1,47 ± 0,07*	44,7 ± 1,9*	244,7 ± 10,3*	22,7 ± 0,97

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними контрольної групи.

Наступний приклад представлений реопародонтограмою пацієнта з хронічним генералізо-

ваним пародонтитом, хворого на ІХС (рис.3).



Пацієнт Л. Дата відвідування 13.01.2014 г.
Ріст, см: 174 ; Вага кг: 76 ; Тиск мм 135/70
Вік, років: 58. Назва дослідження: Реопародонтографія

Параметр	Значення	разм.
Амплитуди:		
Амплитуда систолічної волни:	0.23	[ом]
Амплитуда быстрого кровенаполнения:	0.081	[ом]
Амплитуда инцизуры:	0.172	[ом]
Амплитуда диастолічної волни:	0.156	[ом]
Амплитуда максимума 1 производной:	4.041	[ом /с]
Базовый импеданс:	183.35	[ом]
Интервалы		
Период напряжения:	200	[мс]
Длительность сердечного цикла:	790	[мс]
Продолжительность анакроты:	100	[мс]
Продолжительность катакроты:	690	[мс]
Расчетные параметры		
Частота сердечных сокращений	78	[1/мин]
Реографический систолічний индекс	1.54	[%]
Реографический диастолічний индекс	76.583	[%]
Дикротический индекс:	84.349	[%]
Временный показ, сосудистого тонуса:	40	[%]
Амплитудный показ, сосудистого тонуса	39.546	[%]
Показатель тонуса артерий	25.3	[%]
Показатель тонуса средних и мелких артерий	22.54	[%]
Показатель периферического сопротивления	237.3	[%]
Показатель эластичности:	46.9	[%]

Рис. 3. Реопародонтограма пацієнта Л., з хронічним генералізованим пародонтитом, хворого на ІХС зі стабільною стенокардією напруги І функціонального класу (ф.к.), СН І, ф.к. ІІ за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка.

Порівняльна оцінка результатів реографічного дослідження тканин пародонта пацієнтів груп спостереження наведено у таблиці 3.

Порівняльна оцінка результатів реографічного дослідження тканин пародонта пацієнтів груп спостереження

Таблиця 3

Групи спостереження	Показники реопародонтографії			
	РІ	ІЕ	ІПО	ПТС
Контрольна група (n = 15)	0,2±0,03	74,7±4,4	99,0±7,9	19,2±1,9
I група (15 осіб)	1,60 ± 0,07*	39,2 ± 1,8*	240,0 ± 11,6*	22,7 ± 1,0
II група (15 осіб)	1,47 ± 0,07*	44,7 ± 1,9*#	244,7 ± 10,3*	22,70 ± 0,97

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними контрольної групи

– $p < 0,05$ у порівнянні з даними першої групи хворих на генералізований пародонтит I-II ст., в анамнезі котрих не відмічалось ознак ішемічної хвороби серця.

Як видно з даних, представлених в табл.3, стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті суттєво порушений. Це підтверджується показниками реопародонтографії: реографічний індекс в порівнянні з контрольною групою зріс майже у 8 разів, індекс еластичності судин знизився майже вдвічі, індекс периферичного опору судинного русла пародонта зріс у 2 – 2,5 рази. Ця динаміка змін показників відслідковується в усіх групах спостереження хворих на хронічний генералізований

пародонтит. Причому за даними індексу еластичності судин пародонту ми отримали вірогідну ($p < 0,05$) відмінність цього показника у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги в порівнянні з групою пацієнтів без вираженої соматичної патології.

Що стосується показника тонуса судин, який має центральну регуляцію через симпатичну нервову систему і мало залежить від місцевих чинників, в усіх групах спостереження він суттєво не відрізнявся.

Висновок

Таким чином стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті у стадії загострення у хворих, які страждають на стабільну стенокардію напруження, є суттєво порушеним, що підтверджується зміною показників реопародонтографії (збільшенням реографічного індексу, індексу периферичного опору судинного русла пародонта, зниженням індексу еластичності судин). Виявляється вірогідна відмінність величини індексу еластичності судин пародонту у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруження в порівнянні з групою пацієнтів без вираженої соматичної патології.

Література

1. Горбачева И.А. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительно-дегенеративных заболеваний пародонта / И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова, Ю.А. Сычева [и др.] // Пародонтология. – 2007. – № 1 (42). – С.50-58.
2. Гударьян А.А. Этиотропная и патогенетическая терапия прогрессирующего генерализованного пародонтита на фоне сахарного диабета / А.А. Гударьян // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 31-33.
3. Еремин О.В. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / О.В. Еремин, А.В. Лепилин, И.В. Козлова [и др.] // Саратовский науч.-мед. журн. – 2009. – №3. – С. 393-398.
4. Горбачёва И.А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта : автореф. дис. на соискание учёной степени докт. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.05 «Внутренние болезни» / И.А. Горбачёва. – С.-Петербург, 2004. – 21 с.
5. Никитина Т.В. Вибропародонтальный синдром / Т.В. Никитина, Е.Н. Родина. – М. : Медицина, 2003. – 289 с.
6. Ярова С.П. Структура стоматологической патологии при сердечно-сосудистых заболеваниях / С.П. Ярова, Н.В. Мозгова // Современная стоматология. – 2006. – № 2. – С. 21-22.
7. Blaizot A. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies / A. Blaizot, J.N. Vergnes, S. Nuwwareh [et al.] // Int. Dent. J. – 2009. – V.59, №4. – P. 197-209.
8. Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса / В.Н. Титов // Росс. кардиол. журн. – 1999. – №5. – С. 48-56.
9. DeStefano F. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality / F. DeStefano, R.F. Anda, H.S. Kahn [et al.] // BMJ. – 1993. – V.306, №6879. – P. 688-691.
10. Бартенева Т.В. Лечение и профилактика заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Т.В. Бартенева. – Волгоград, 2008. – 19 с.
11. Полтораки Н.А. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.06 «Кардиология» / Н.А. Полтораки. – М., 2007. – 25 с.

Реферат

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Бойченко О.М.

Ключевые слова: пародонтит, реографические исследования, ишемическая болезнь сердца.

Таким образом состояние регионарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті в стадії загострення у хворих, які страждають на стабільну стенокардію напруження, суттєво порушено, що підтверджується зміною показників реопародонтографії (збільшенням реографічного індексу, індексу периферичного опору судинного русла пародонта, зниженням індексу еластичності судин). Виявляється вірогідна відмінність величини індексу еластичності судин пародонту у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруження в порівнянні з групою пацієнтів без вираженої соматичної патології.

12. Клименко М.О. Атеросклероз як запалення / М.О. Клименко, Ю.О. Атаман // Експерим. та клін. мед. – 2007. – № 4. – С. 4-12.
13. Тарасенко Л.М. Стресс и пародонт / Л.М. Тарасенко, Т.А. Петрушанко. – Полтава, 1999. – 192 с.
14. Шварц Я.Ш. Эндотоксинемия и атеросклероз / Я.Ш. Шварц, М.И. Душкин // Росс. Кардиол. Журн. – 2001. – №4. – С. 83-92.
15. Humphrey L.L. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis / L.L. Humphrey, R. Fu, D.I. Buckley [et al.] // J. Gen. Intern. Med. – 2008. – V.23, №12. – P. 2079-2086.

References

1. Gorbacheva I.A. Rol' serdechno-sosudistoy patologii v formirovani vospalitel'no-degenerativnykh zabolevaniy parodonta / I.A. Gorbacheva, L.Ju. Orekhova, Ju.A. Sycheva [i dr.] // Parodontologija. – 2007. – № 1 (42). – S.50-58.
2. Gudar'jan A.A. Jetiotrojnaja i patogeneticheskaja terapija progressirujushhego generalizovanogo parodontita na fone saharnogo diabeta / A.A. Gudar'jan // Visnik stomatologii. – 2007. – № 1. – S. 31-33.
3. Eremin O.V. Komorbidnost' boleznej parodonta i zheludочно-kishechnogo trakta / O.V. Eremin, A.V. Lepilin, I.V. Kozlova [i dr.] // Saratovskij nauch.-med. zhurn. – 2009. – №3. – S. 393-398.
4. Gorbachjova I.A. Kompleksnye podhody k lecheniju bol'nyh s sochetannymi zabolevanijami vnutrennih organov i vospalitel'nyimi porazhenijami parodonta : avtoref. dis. na soiskanie uchjonoj stepeni dokt. med. nauk : spec. 14.00.21 «Stomatologija», 14.00.05 «Vnutrennie bolezni» / I.A. Gorbachjova. – S.-Peterburg, 2004. – 21 s.
5. Nikitina T.V. Vibroparodontal'nyj sindrom / T.V. Nikitina, E.N. Rodina. – M. : Medicina, 2003. – 289 s.
6. Jarova S.P. Struktura stomatologichnoj patologii pri sercevo-sudinnih zahvorjovannjah / S.P. Jarova, N.V. Mозгова // Sovremennaja stomatologija. – 2006. – № 2. – S. 21-22.
7. Blaizot A. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies / A. Blaizot, J.N. Vergnes, S. Nuwwareh [et al.] // Int. Dent. J. – 2009. – V.59, №4. – P. 197-209.
8. Titov V.N. Obshhnost' ateroskleroza i vospaleniya: specifichnost' ateroskleroza kak vospalitel'nogo processa / V.N. Titov // Ross. kardiolog. zhurn. – 1999. – №5. – S. 48-56.
9. DeStefano F. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality / F. DeStefano, R.F. Anda, H.S. Kahn [et al.] // BMJ. – 1993. – V.306, №6879. – P. 688-691.
10. Barteneva T.V. Lechenie i profilaktika zabolevanij parodonta u pacientov s ishemicheskoy bolezn'ju serdca : avtoref. dis. na soiskanie uchjonoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.21 «Stomatologija» / T.V. Barteneva. – Volgograd, 2008. – 19 s.
11. Poltorak N.A. Vzaimosvjaz' vospalitel'nyh zabolevanij parodonta s ishemicheskoy bolezn'ju serdca : avtoref. dis. na soiskanie uchjonoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.21 «Stomatologija», 14.00.06 «Kardiologija» / N.A. Poltorak. – M., 2007. – 25 s.
12. Klimentko M.O. Ateroskleroz jak zapalennja / M.O. Klimentko, Ju.O. Ataman // Eksperim. ta klin. med. – 2007. – № 4. – S. 4-12.
13. Tarasenko L.M. Stress i parodont / L.M. Tarasenko, T.A. Petrushanko. – Poltava, 1999. – 192 s.
14. Shvarc Ja.Sh. Jendotoksinemija i ateroskleroz / Ja.Sh. Shvarc, M.I. Dushkin // Ross. Kardiolog. Zhurn. – 2001. – №4. – S. 83-92.
15. Humphrey L.L. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis / L.L. Humphrey, R. Fu, D.I. Buckley [et al.] // J. Gen. Intern. Med. – 2008. – V.23, №12. – P. 2079-2086.

Summary

MICROCIRCULATION AND REGIONAL HEMODYNAMICS IN PERIODONTAL TISSUES IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AND CORONARY HEART DISEASE

Boychenko O. M.

Key words: periodontitis, rheographic study, coronary heart disease.

The state of regional hemodynamics and microcirculation in periodontal tissues under chronic generalized periodontitis in its acute phase in the patients with stable exertional angina is significantly impaired, as evidenced by the changes in indicators of rheoparodontography as increase in a rheographic index, an index of peripheral resistance of the vascular bed in parodontium, and by decrease in an index of blood vessels elasticity. There is likely difference between the values of the index of blood vessels elasticity in the patients with CHD and comorbid stable exertional angina and in the group of patients without severe somatic pathology.

УДК: 616.314.17-008.1-031.81-084

Ботвинко В.В., Жегулович З.Є., Куц П.В.

ЗМІНИ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ОСІБ З М'ЯЗОВО-СУГЛОБОВИМИ ДИСФУНКЦІЯМИ

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

Аналіз електроміографічних показників симетричності та синергізму рекомендують для визначення ступеню функціональних порушень жувальних м'язів. Мета дослідження: аналіз змін електроміографічних показників жувальних м'язів у осіб з м'язово-суглобовими дисфункціями при змінах просторового положення нижньої щелепи. Матеріали і методи: Проведено поверхневу сумарну електроміографію власне жувальних та передньої частини скроневих м'язів у 29 осіб з проявами м'язово-суглобових дисфункцій та 12 осіб контрольної групи при стисканні на зубах та на ватних валиках. Результати: Визначено зменшення середнього показника амплітуди однойменних м'язів і індексів співвідношень середніх показників амплітуди м'язів правої і лівої сторін при стисканні на валиках у порівнянні до стискання на зубах в обох групах спостереження. За коефіцієнтом координації однойменних м'язів у порівнянні між групами не отримано статистично значимих відмінностей для жувальних м'язів, але визначено статистично значимі відмінності для скроневих ($p < 0,05$). Висновки: Питання формування асиметрії жувальних м'язів при стисканні зубів і вплив цього показника на виникнення м'язово-суглобової дисфункції потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: поверхнева електроміографія, жувальні м'язи, симетрія, синергія, оклюзійні контакти, м'язово-суглобова дисфункція.

Дана робота є фрагментом НДР «Функціональна діагностика та мультидисциплінарний підхід до лікування порушень жуваального апарату, обумовлених дисфункціональними станами скронево-нижньощелепних суглобів». Номер державної реєстрації 0114U0001353. Дослідження проведено з дозволу Комісії з біоетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Вступ

Різноманітні оклюзійні зміни асоціюють з розладами у скронево-нижньощелепних суглобах (СНЩС) та змінами функціональних характеристик жувальних м'язів [2, 8]. Експериментальні оклюзійні інтерференції співставлялись в дослідженнях з появою асиметричного скорочування м'язів-піднімачів щелепи, але симптомів м'язово-суглобової дисфункції при цьому не визначалось [8]. Зроблено висновок, що асиметрична активація м'язів постави і жувальних м'язів, виявлена при патології прикусу, деформаціях і адентіях, при дисфункціональних станах СНЩС та є компенсаторним механізмом для досягнення стабільності нижньої щелепи і шиї під час жування [9, 11].

Положення спокою і максимальне вольове стискання (МВС) є головними функціональними пробами, які характеризують функціональний стан жувальних м'язів за результатами електроміографічних (ЕМГ) досліджень. Доведено [4, 9, 13], що показник МВС залежить від кількості оклюзійних контактів і їх розташування на зубах, висоти прикусу, наявності дефектів зубних рядів.

Існує велика кількість методичних прийомів обробки і аналізу електроміограм, що дозволяє встановити їх кількісні і якісні особливості в нормі і при патологічних станах. ЕМГ дослідження симетричності, синергізму та співвідношення фаз активності і спокою жувальних м'язів рекомендують для визначення ступеню функціональних порушень нейромускулярного стану у порівнянні з оклюзійними характеристиками. Визначено, що ефективність аналізу показників ЕМГ підвищується при застосуванні відносних величин та індексів, які компенсують певні невідповідності характеристик окремих приладів і умов проведення ЕМГ досліджень, але не отримали на даний час потрібної уваги [3, 6, 10]. ЕМГ дані є показовими при плануванні і виконанні лікувальних заходів, тож детальне вивчення цих показників є актуальним питанням.

Мета дослідження

Аналіз змін електроміографічних показників жувальних м'язів у осіб з м'язово-суглобовими дисфункціями при змінах просторового положення нижньої щелепи.

Матеріали і методи дослідження

Для проведення дослідження відібрано 29 осіб (13 чоловіків і 16 жінок) з проявами м'язово-суглобових порушень з тих, що звернулись в Стоматологічний центр Національного медичного університету. Середній вік обстежених $33,3 \pm 1,9$ років. З дослідження виключено осіб з середніми і великими дефектами зубних рядів, вираженими зубо-щелепними деформаціями, а також з карієсом і його ускладненнями, генералізованим пародонтитом в стадії загострення. Для контролю при проведенні даного дослідження відібрано групу осіб з відсутністю ознак м'язово-суглобової дисфункції і за оклюзійними характеристиками подібну до робочої групи - 12 осіб (середній вік $38,2 \pm 3,4$ років). Дані особи обстежувались за загальноприйнятою схемою історії хвороби з доповненням її клінічним функціональним аналізом. Електроміографічне дослідження проводили на електроміографі BioEMG III комплексу Biopack за рекомендаціями виробника (Bio RESEARCH Assoc. Inc., USA). Аналізували жувальні м'язи (передня частина скроневого м'язу, поверхнева частина жувального м'язу), в стані спокою та при МВС протягом 5 секунд. Визначали середню амплітуду, симетрію і синергію функціонування різних груп жувальних м'язів при виконанні даної функції. Дослідження повторювали з використанням щільних ватних валиків, які розташовували на молярах. Вимірювання здійснювали тричі і підраховували середні показники. Порівняльний аналіз результатів стискання на зубах і з використанням валиків в бічних ділянках щелеп проводили для кожного м'язу послідовно, а також визначали баланс симетричних жувальних м'язів зліва і справа за коефіцієнтом координації біоелектричної активності (БЕА) за $A_{\text{сер.}}$, який передбачає прорахунок співвідношень однойменних м'язів [3, 6]. Рівень асиметрії жувальних м'язів також визначали за підрахунком [10], згідно якого різницю між більшим і меншим показником амплітуди однойменних м'язів ділили на максимальну амплітуду і помножували на 100%. Результати дослідження аналізували з використанням пакетів статистичних програм NCSS 2007 (V. 07.1.20, Utah, USA) та інтернет-ресурсу <http://medstatistic.ru/calculators.html>.

Результати і їх обговорення

Порівняльний аналіз вікових характеристик осіб групи спостереження і контрольної групи за t -критерієм Ст'юдента не визначив статистично значимих відмінностей між групами спостереження ($p > 0,05$). Аналіз результатів досліджень за алгоритмом сумарної поверхневої ЕМГ показав значні розбіжності показників скроневих і жувальних м'язів. Це є підтвердженням того, що на результати впливає низка загальних і місцевих факторів, серед яких стан пацієнта і характеристики приладу відіграють неабияку роль [3, 4, 10].

Якісний аналіз поверхневих сумарних ЕМГ показав, що сплески спонтанної активності в спокої в контрольній групі визначили у 8,3% обстежених на відміну від осіб робочої групи, де така активність спостерігалась у 67,3% осіб. В контрольній групі в стані спокою активність жувальних м'язів знаходилась в межах встановленої норми (менше 2% від показника МВС) [10]. В робочій групі у 3-х осіб (10,3%) загальний рівень активності незначно перевищував встановлену норму і визначався на рівні 2,29-3,33 мкВ.

У осіб в обох групах при МВС виявлено переваги скроневих м'язів над власне жувальними в незначній кількості: 1 особа в першій групі (8,3%) і 2 особи в другій (6,9%). Дані співвідношення були підтверджені в результатах МВС з використанням щільних ватних валиків. Загальновідомо, що передня частина скроневого м'яза більш активна в ретрузійному положенні, ніж в протрузійному, і при зміщенні з латеротрузії в змикання [1, 13, 14]. Зміни показника можуть бути результатом блокування нижньої щелепи, можлива також парафункціональна активність даних м'язів. Активність може бути збільшена при зниженні висоти прикусу і при проблемах постави. Двобічні симетричні підвищення амплітуди спостерігалися при оклюзійних проблемах і при головному болю [8, 12]. За результатами [7, 13] скроневи м'язи суттєво активуються при оклюзійній дисгармонії у центральному співвідношенні (ЦС) щелеп та при бічній локалізації контактів ЦС [1]. У більшості обстежених за результатами МВС переважали показники амплітуди власне жувальних м'язів. БЕА власне жувальних м'язів при максимальному довільному стисканні в центральній оклюзії є індивідуальним показником і представлені результати в літературних джерелах суттєво відрізняються. За ствердженням [7], підвищення активності власне жувальних м'язів вказує на хронічний бруксизм або на зниження висоти прикусу. Зниження висоти прикусу часто супроводжується зниженням БЕА жувальних м'язів. Асиметрія їх при змиканні може бути наслідком дисгармонії оклюзійних співвідношень зліва та справа. Власне жувальні та скроневи м'язи по різному реагують на зміни оклюзійних співвідношень, що може мати значення для стабільності нижньої щелепи при стисканні [9]. Порівняння результатів ЕМГ досліджень за показниками амплітуди однойменних м'язів при стисканні в контрольній групі визначили зменшення її при стисканні на валиках у середньому на третину у порівнянні до стискання на зубах, але без статистично значимих відмінностей за t -критерієм ($p > 0,05$). Показники жувальних м'язів суттєво відрізнялись у кожній особі, середні показники визначались з великими похибками та відхиленнями. Розбіжності даних показують показники Максимум (Max) та Мінімум (Min) (Таблиця 1).

Таблиця 1.
Порівняльний аналіз середніх показників амплітуди м'язів-підіймачів нижньої щелепи при МВС в контрольній групі (n=12).

М'язи	Вид навантаження	Показники амплітуди жувальних м'язів, мкВ				
		M	m	SD	Max	Min
Жувальний правий	Стискання на зубах	61,88	8,29	28,72	110,81	25,79
Жувальний правий	Стискання на валиках	38,29	5,71	19,78	72,59	19,41
Жувальний лівий	Стискання на зубах	82,21	18,46	63,95	227,43	21,91
Жувальний лівий	Стискання на валиках	45,14	9,0	31,19	107,22	3,89
Скроневий правий	Стискання на зубах	44,60	6,98	24,19	89,61	15,13
Скроневий лівий	Стискання на валиках	24,42	3,97	13,75	62,69	11,71
Скроневий правий	Стискання на зубах	45,38	6,15	21,31	102,19	19,62
Скроневий лівий	Стискання на валиках	26,01	5,00	17,31	67,01	6,90

t-критерій, p>0,05

В групі спостереження результати ЕМГ досліджень за показниками амплітуди однойменних м'язів при стисканні розподілились подібним чином. Визначено зменшення середнього показника активності при стисканні на валиках у середньому на третину, порівняно до стискання на зубах, але без статистично значимих відмінностей за t-критерієм (p>0,05). Середні показники визначались з великими похибками та відхиленнями, з суттєвими відмінностями значень «Максимум» та «Мінімум» (Таблиця 2).

При аналізі амплітуди МВС жувальних м'язів в групах визначено такі особливості: в контрольній групі у 1 особи (8,3%) при стисканні на валиках визначено збільшення активності, порівняно до стискання без валиків (72,6 мкВ порівняно до 66,8 мкВ) власне жувального м'язу справа. У інших обстежених на валиках визначалось зменшення амплітуди різного рівня. В робочій групі в правих власне жувальних м'язях визначено збільшення амплітуди при стисканні на валиках у

14 осіб (48,3%) і рівень даних змін був від 1,9 до 41,2 мкВ. В лівих власне жувальних м'язях у 8 осіб (27,6%) виявлено зміни від 3,9 до 45,1 мкВ. В правих скроневих м'язях дані зміни були у 6 осіб (20,7%) від 2,4 мкВ до 30,4 мкВ, в лівих скроневих м'язях у 8 осіб (27,6 %) вони визначались від 2,5 мкВ до 23,1 мкВ. Загалом, зміни у напрямку підвищення амплітуди стискання були характерні для осіб зі зниженою висотою прикусу і наявність такого симптому вважається фактором, що призводить до виникнення м'язово-суглобової дисфункції [1, 4].

В нашому дослідженні дана ознака переважала у осіб в робочій групі. Співвідношення шансів за даною ознакою в робочій групі для різних м'язів від 0,933 до 0,261. Шанс знайти фактор ризику в контрольній групі склав 0,091. Співвідношення шансів (OR) - 10,267. Стандартна похибка співвідношення шансів (S) - 1,109. Нижня межа 95% ДІ (CI) - 1,169. Верхня межа 95% ДІ (CI) - 90,176.

Таблиця 2.
Порівняльний аналіз середніх показників амплітуди м'язів-підіймачів нижньої щелепи при МВС в групі спостереження (n=29).

М'язи	Вид навантаження	Показники амплітуди жувальних м'язів, мкВ				
		M	m	SD	Max	Min
Жувальний правий	Стискання на зубах	59,46	5,78	31,14	126,22	2,91
Жувальний правий	Стискання на валиках	49,86	5,19	27,93	121,7	9,4
Жувальний лівий	Стискання на зубах	73,25	8,44	45,43	200,0	7,71
Жувальний лівий	Стискання на валиках	57,31	7,41	39,89	191,53	10,72
Скроневий правий	Стискання на зубах	35,54	2,29	12,34	67,23	7,31
Скроневий правий	Стискання на валиках	28,94	2,59	13,96	62,5	5,61
Скроневий лівий	Стискання на зубах	33,75	2,3	12,37	66,1	9,2
Скроневий лівий	Стискання на валиках	26,32	2,22	11,98	53,72	7,33

t-критерій, p>0,05

Порушення симетрії найбільш часто оцінюється як порівняння найвищої або усередненої активності в відсотках. Асиметрія функціонування жувальних м'язів є ознакою, що передуює виникненню дисфункціонального стану СНЩС. У зв'язку з цим проведено аналіз симетрії жувальних м'язів при МВС на зубах та з використанням ватних валиків. За результатами дослідження визначено незначне зменшення індексів співвідношень середніх показників лівого і правого м'язів при стисканні на валиках у порівнянні до стискання на зубах, але без статистично значимих відмінностей (t-критерій (p>0,05)). Проведе-

но розрахунок коефіцієнту координації БЕА власне жувальних і скроневих м'язів ($A_{\text{сеп}}$). В літературних джерелах нормальними за даним показником вважають результати не менше $87,0 \pm 0,9\%$ [6]. За нашими даними (при помноженні коефіцієнта на 100%) ми отримали в частині випадків показники, наближені до даного без статистично значимих відмінностей за t-критерієм (p>0,05). Але в більшості випадків даний коефіцієнт співвідношень $A_{\text{сеп}}$ визначався понад 100% ($125 \pm 15\%$, $115 \pm 19\%$, $120 \pm 19\%$) і це свідчило про суттєву перевагу показників амплітуди зліва. Не визначено статистично значимих

відмінностей між показниками коефіцієнта координації при стисканні на зубах і при стисканні на валиках (t -критерій, $p > 0,05$) (Таблиця 3).

За рекомендаціями [10] визначено коефіцієнт асиметрії співвідношень власне жувальних м'язів правої та лівої сторони в контрольній групі

при стисканні на зубах $27,3 \pm 5\%$ і на валиках $27,2 \pm 3\%$, показник коефіцієнта асиметрії співвідношень скроневих м'язів правої та лівої сторони в контрольній групі на рівні $32,6 \pm 6\%$, і на валиках $36,8 \pm 4\%$.

Таблиця 3.

Порівняльний аналіз груп спостереження за середніми коефіцієнтами координації м'язів при стисканні на зубах і на валиках.

Групи	М'язи							
	Власне жувальні		Скроневі		Власне жувальні на валиках		Скроневі на валиках	
	М	м	М	м	М	м	М	м
Контрольна n-12	1,23	0,15	1,2	0,19	1,15	0,17	1,08	0,19
Робоча n-29	1,4	0,14	0,98	0,09	1,25	0,11	0,69	0,21
t	0,83		1,5		0,49		1,30	
p	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	

Не визначено суттєвих статистичних відмінностей при порівнянні значень коефіцієнта асиметрії власне жувальних і скроневих м'язів при стисканні на зубах і на валиках, хоча отриманий середній коефіцієнт асиметрії власне жувальних м'язів значно нижчий (t -критерій, $p > 0,05$).

В робочій групі коефіцієнт асиметрії для власне жувальних м'язів розраховано на рівні $29,8 \pm 4\%$ і на валиках $29,8 \pm 3\%$. Скроневі м'язи співвідносились за показником $16,5 \pm 2\%$ і на валиках виявляється суттєве збільшення коефіцієнту асиметрії $21,4 \pm 3\%$. Не визначено статистично значимих відмінностей при порівнянні показників жувальних м'язів. Відсутні статистично значимі відмінності між показниками жувальних і скроневих м'язів при стисканні на зубах і на валиках.

При аналізі співвідношень показників асиметрії власне жувальних і скроневих м'язів при стисканні на зубах відрізнялись суттєво (t_2 -критерій Ст'юдента = 2,97, $p_2 < 0,05$). Граничні відмінності визначено при аналізі співвідношень показників асиметрії власне жувальних і скроневих м'язів при стисканні на валиках ($t_3 = 1,98$ при t -критичному = 2,003, $p_3 \geq 0,05$). При порівнянні показників контрольної і робочої груп не визначено статистично значимих відмінностей між рівнем асиметрії жувальних м'язів при стисканні на зубах і на валиках. При порівнянні показників асиметрії в скроневих м'язах визначено статистично значимі відмінності між робочою і контрольною групами (t_1, p_1 - Таблиця 4).

Таблиця 4.

Порівняльний аналіз груп спостереження за коефіцієнтом асиметрії однойменних м'язів при стисканні на зубах і на валиках.

Групи	М'язи							
	Жувальні		Жувальні на валиках		Скроневі		Скроневі на валиках	
	М	м	М	м	М	м	М	м
Контрольна n-12	27,3	5	27,2	3	32,6	6	36,8	4
Робоча n-29	29,8	4	29,8	3	16,5	2	21,4	3
t_1	0,39		0,61		2,55		3,08	
p_1	>0,05		>0,05		<0,05		<0,05	
t_2	2,97							
p_2	<0,05							
t_3			1,98 при $t_{\text{крит}} 2,003$					
p_3			$\geq 0,05$					

За даними [10], асиметрія вже на рівні 10-15% вважається значною для жувальних м'язів. Послідовність включення жувальних м'язів у функцію визначалась у більшості осіб в групах асинхроністично на початку фази МВС і дане явище спостерігалось а обох групах приблизно з однаковою частотою. Незважаючи на визначену подібність ряду показників в обох групах, головне, що їх розрізняло - наявність клінічних ознак м'язово-суглобових дисфункцій в робочій групі і відсутність таких в контрольній. Визначено незначні відмінності показників асиметрії в групах, тож вважати даний фактор тим, що суттєво впливає на виникнення дисфункціональних станів, не варто. Така дисгармонія м'язів скоріше за все є компенсаторною і за гарних умов адаптації

м'язи функціонують зі змінами, але без ознак патології. Подібні висновки присутні в низці сучасних досліджень [12, 14]. В українських наукових джерелах велика увага приділяється поширеності асиметрії жувальних м'язів при змиканні і жуванні у осіб з м'язово-суглобовими дисфункціями [2, 5, 6]. Вважається, що застосування валиків допомагає проводити депрограмування жувальних м'язів, позиціонує нижню щелепу і усуває вплив передчасних контактів при змиканні. В наших дослідженнях ми не отримали цьому підтвердження. Відомо, що для забезпечення функціональної гармонії жувального апарату м'язи працюють у синергізмі та погодженому антагонізмі за сформованими програмами, що є наслідком процесів адаптації і компенсації. Також до-

ведено, що дефекти оклюзійних поверхонь зубів, малі дефекти зубних рядів впливають на показники амплітуди і симетрії при виконанні функціональної проби МВС. При захворюваннях пародонту показники активності знижуються, а при підвищеному стиранні можуть знижуватися і підвищуватися за певних умов [1, 4]. Тож, отримані нами дані в обох групах спостереження добре характеризують оклюзійний стан вибірок і в меншій мірі відносяться до дисфункціональних станів СНЩС.

Висновки

Результати ЕМГ досліджень, в першу чергу, є відображенням стану оклюзії, і проаналізовані нами показники повністю це підтверджують. Електроміографічні дослідження при дисфункціональних станах СНЩС потрібно співставляти з результатами клінічного функціонального аналізу і дослідженнями стану СНЩС. Подальші напрацювання в даному напрямку необхідні для виділення і пояснення окремих причин впливу асиметрії жувальних м'язів. Також слід зазначити, що аналіз м'язів-синергістів щелепно-лицевої ділянки суттєво розширює можливості оцінки отриманих результатів.

Подальші дослідження потрібні для визначення змін показників амплітуди і асиметрії при виконанні функціональних проб при проведенні електроміографії. Змикання щелеп є складним процесом, що напружується оклюзійними контактами. Слід розуміти, що на результат впливає низка чинників у вигляді оклюзійних, суглобових і нейром'язових факторів, тож трактування визначених даних має певні обмеження.

Проби з позиціонуванням щелеп на щільних ватних валиках, що широко застосовуються, потрібно дослідити для визначення показань до їх використання. Питання формування асиметрії і вплив даного показника на виникнення м'язово-суглобових дисфункцій потребує подальшого вивчення.

Література

1. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубо-челюстной системы / И.Ю. Лебеденко, С.Д. Арутюнов, М.М. Антоник, А.А. Ступников. – Москва : МЕДпресс-информ, 2008. – 112 с.
2. Новіков В.М. Зміни параметрів електроміографії жувальних м'язів хворих на м'язово-суглобову дисфункцію СНЩС у поєднанні з детермінованими порушеннями оклюзії / В.М. Новіков // Современная Стоматология. – 2013. – №1. – С.116–121.
3. Логінова Н.К. Функціональна діагностика в стоматології : теорія і практика / Н.К. Логінова, Е.К. Кречина, С.Н. Ермольєв. – Москва: ГЭОСТАР-Медиа, 2007. – 120 с.
4. Цимбалістов А.В. Лечебно-диагностические мероприятия при планировании ортопедического лечения / А.В. Цимбалістов, Н.С. Робакидзе, Б.В. Трифонов. – С.-Петербург : Человек, 2011. – 184 с.
5. Шуклін В.А. Взаємозв'язок між показниками жувальної проби та оклюзійними співвідношеннями, відновленими незнімними ортопедичними конструкціями / В.А. Шуклін // Современная Стоматология. – 2012. – №1. – С.77–83.
6. Шуклін В.А. Електроміографія жувальних м'язів як спосіб діагностики порушень функції жування / В.А. Шуклін, Р.О. Данилко // Современная Стоматология. – 2010. – №2. – С.141–143.

7. Anterior Temporal and Suprahyoid EMG Activity During Jaw Clenching and Tooth Grinding / K. Aldana, R. Miralles, A. Fuentes, S. Valenzuela [et al.] // Cranio. – 2011. – V.29. – Is.4. – P.261-269.
8. Are occlusal features associate with different temporomandibular disorders diagnoses in bruxers? / D. Manfredini, E. Stellini, R.M. Ragona, L.G. Nardini // J. Craniomand. and Sleep Pract. – 2014. – V.30. – No.4. – P.283.
9. Clenching and Grinding on Masseter and Sternocleidomastoid Electromyographic Activity in Healthy Subjects / M. Venegas, J. Valdivia, M. Javiera Fresno, R. Miralles [et al.] // Cranio. – 2009. – V.27. – Is.4. – P.159-166.
10. Shewman D.T. Surface Electromyography in Temporomandibular Dysfunction. A Beginner's Guide to Clinical Applications / D.T. Shewman, B.A. Kim. – Las Vegas : AANSM. – 2006. – 145 p.
11. Silva S.A.V. Treatment for TMD with Occlusal Splint and Electromyographic Control : Application of the FARC Protocol in a Brazilian Population / S.A.V. Silva, R.M.A. Silva, M.O. Melhior, C.M. Felicio [et al.] // Cranio. – 2012. – Vol.30, No.3. – P.218-226.
12. Surface Electromyography of Jaw Muscles and Kinesiographic Recordings Diagnostic Accuracy for Myofascial Pain. / Manfredini D., Cocilovo F., Favero L., Ferronato G. [et al.] // Oral Rehab. – 2011. – Vol.38, №2. – P.791-799.
13. The Effect of Tooth Clenching and Grinding on Anterior Temporalis Electromyographic Activity in Healthy Subjects / M.F. Gutiérrez, R. Miralles, A. Fuentes, H. Cavada [et al.] // Cranio. – 2010. – V.28., Is.1. – P.43-49.
14. Widmalm S.E, Clinical Use of Qualitative Electromyography in the Evaluation of Jaw Muscle Function: A Practitioner's Guide / S.E. Widmalm, Lee Y., D. Mc Kay // Cranio. – 2007. – Vol.25, No.1. – P.63-73.

References

1. Klinicheskie metody diagnostiki funkcional'nyh narushenij zubo-cheljustnoj sistemy / I.Yu. Lebedenko, S.D. Arutyunov, M.M. Antonik, A.A. Stupnikov. – Moskva : MEDpress-inform, 2008. – 112 s.
2. Novikov V.M. Zmini parametrov elektromiografii zhuval'nyh m'jaziv hvorih na m'jazovo-suglobovu disfunkciju SNSHhS u poednanni z determinovanymi porushennjami okljuzii / V.M. Novikov // Sovremennaja Stomatologija. – 2013. – №1. – S.116–121.
3. Loginova N.K. Funkcional'naja diagnostika v stomatologii : teorija i praktika / N.K. Loginova, E.K. Kreshina, S.N. Ermol'ev. – Moskva: GJeOSTAR-Media, 2007. – 120 s.
4. Cimbalištov A.V. Lechebno-diaagnosticheskie meroprijatija pri planirovanii ortopedičeskogo lechenija / A.V. Cimbalištov, N.S. Robakidze, B.V. Trifonov. – S.-Peterburg : Chelovek, 2011. – 184 s.
5. Shuklin V.A. Vzaemozvjazok mizh pokaznikami zhuval'noi probi ta okljuzijnimi spivvidnoshennjami, vidnovlenimi neznimnimi ortopedičnimi konstrukcijami / V.A. Shuklin // Sovremennaja Stomatologija. – 2012. – №1. – S.77–83.
6. Shuklin V.A. Elektromiografija zhuval'nyh m'jaziv jak sposib diagnostiki porushen' funkcii zhuvanija / V.A. Shuklin, R.O. Danilko // Sovremennaja Stomatologija. – 2010. – №2. – S.141–143.
7. Anterior Temporal and Suprahyoid EMG Activity During Jaw Clenching and Tooth Grinding / K. Aldana, R. Miralles, A. Fuentes, S. Valenzuela [et al.] // Cranio. – 2011. – V.29. – Is.4. – P.261-269.
8. Are occlusal features associate with different temporomandibular disorders diagnoses in bruxers? / D. Manfredini, E. Stellini, R.M. Ragona, L.G. Nardini // J. Craniomand. and Sleep Pract. – 2014. – V.30. – No.4. – P.283.
9. Clenching and Grinding on Masseter and Sternocleidomastoid Electromyographic Activity in Healthy Subjects / M. Venegas, J. Valdivia, M. Javiera Fresno, R. Miralles [et al.] // Cranio. – 2009. – V.27. – Is.4. – P.159-166.
10. Shewman D.T. Surface Electromyography in Temporomandibular Dysfunction. A Beginner's Guide to Clinical Applications / D.T. Shewman, B.A. Kim. – Las Vegas : AANSM. – 2006. – 145 p.
11. Silva S.A.V. Treatment for TMD with Occlusal Splint and Electromyographic Control : Application of the FARC Protocol in a Brazilian Population / S.A.V. Silva, R.M.A. Silva, M.O. Melhior, C.M. Felicio [et al.] // Cranio. – 2012. – Vol.30, No.3. – P.218-226.
12. Surface Electromyography of Jaw Muscles and Kinesiographic Recordings Diagnostic Accuracy for Myofascial Pain. / Manfredini D., Cocilovo F., Favero L., Ferronato G. [et al.] // Oral Rehab. – 2011. – Vol.38, №2. – P.791-799.
13. The Effect of Tooth Clenching and Grinding on Anterior Temporalis Electromyographic Activity in Healthy Subjects / M.F. Gutiérrez, R. Miralles, A. Fuentes, H. Cavada [et al.] // Cranio. – 2010. – V.28., Is.1. – P.43-49.
14. Widmalm S.E, Clinical Use of Qualitative Electromyography in the Evaluation of Jaw Muscle Function: A Practitioner's Guide / S.E. Widmalm, Lee Y., D. Mc Kay // Cranio. – 2007. – Vol.25, No.1. – P.63-73.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У СУБЪЕКТОВ С МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Ботвинко В.В. , Жегулович З.С., Куц П.В.

Ключевые слова: поверхностная электромиография, жевательные мышцы, симметрия, синергия, окклюзионные контакты, мышечно-суставная дисфункция.

Анализ электромиографических показателей симметрии и синергизма рекомендуют для определения степени функциональных нарушений жевательных мышц. Цель исследования: анализ изменений электромиографических показателей жевательных мышц у субъектов с мышечно-суставной дисфункцией при изменении пространственного положения нижней челюсти. Материалы и методы: Проведено поверхностную суммарную электромиографию собственно жевательных и передней части височных мышц у 29 человек с проявлениями мышечно-суставных дисфункций и 12 человек контрольной группы при сжатии на зубах и на ватных валиках. Результаты: Определено уменьшение среднего показателя амплитуды одноимённых мышц и баланса симметричных мышц правой и левой сторон при сжатии на валиках в сравнении к сжатию на зубах в обеих группах наблюдения. При сравнении групп по коэффициенту асимметрии не получено статистически значимых отличий для жевательных мышц, но определены статистически значимые отличия для височных ($p < 0,05$). Выводы: Вопрос формирования асимметрии жевательных мышц при сжатии зубов и влияние этого показателя на возникновение мышечно-суставной дисфункции требует дальнейшего изучения.

Summary

ALTERATIONS IN PARAMETERS OF ELECTROMYOGRAPHIC MASTICATORY MUSCLES IN INDIVIDUALS WITH MUSCULO-ARTICULAR DYSFUNCTION

Botvinko V.V., Zhegulovich Z. Ye., Kuts P. V.

Key words: surface electromyography, masticatory muscles, symmetry, synergy, occlusal contacts, musculo-articular dysfunction.

Analysis of electromyographic parameters of symmetry and synergy is recommended to determine the degree of functional disorders of masticatory muscles. Objective: to analyze alterations in electromyographic indicators of masticatory muscles in individuals with musculoarticular dysfunctions associated with changes in the spatial position of the mandible. Materials and Methods: The data were obtained by carrying out total surface electromyography of proper masseters and anterior temporal muscles in 29 individuals with symptoms of muscle-joint dysfunction, and in 12 individuals of the control group when clenching teeth and biting the cotton swab. Results: We found the decrease in the average amplitude of the above mentioned muscles and in the balance of symmetrical right and left muscles when biting cotton swabs compared to clenching teeth in both groups of the study. Comparing the groups by asymmetry ratio revealed no statistically significant differences for the masticatory muscles, but there were statistically significant differences for the temporal muscles ($p < 0,05$). Conclusion: The issue on the development of asymmetry of masticatory muscles during clenching and the influence of this parameter on the formation of musculo-articular dysfunction requires further in-depth study.

УДК: 616.31

Бублій Т.Д., Костиренко О. П.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ЛИМОННОЇ КИСЛОТИ В ЕНДОДОНТІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Плтава

Використання іригаційних розчинів в системі очищення кореневого каналу є одним з найбільш спірних тем в ендодонтії. Мета дослідження полягала в дослідженні впливу різних концентрацій лимонної кислоти на стінки кореневого каналу. Проведене епімікроскопічне дослідження показало, що всі застосовані концентрації лимонної кислоти виявилися ефективними. Використання 25% розчину лимонної кислоти продемонструвало більш агресивний ефект на перитубулярний дентин з ознаками демінералізації. При тривалому контакті лимонної кислоти з дентином кореня зуба спостерігається утворення нерозчинної солі- цитрату кальцію. Цей процес має певну особливість і зростає із збільшенням концентрації лимонної кислоти. Так поверхня каналу, який обробляли 10% лимонною кислотою, покрита тонким шаром плівки цитрату кальцію, який в окремих ділянках має ґлибчасті утворення. 25% розчин сприяє повному заповненню кореневого каналу цитратом кальцію. По всій довжині каналу видно окремі заглиблення в товщу утвореної речовини, яка щільно прилягає до стінок навколопульпарного дентину. Таким чином, виявлені особливості при ендодонтичному використанні лимонної кислоти слід враховувати в практичній стоматології.

Ключові слова: ендодонтія, кореневий канал, цитрат кальцію.

Сучасна ендодонтія має досить широкі можливості для успішного вирішення складних завдань при лікуванні ускладненого карієсу. Проте результати повноцінної обтурації корневих каналів в деяких випадках бувають незадовільними, що потребує значних зусиль для їх усунення [3,4,5].

В своїй роботі Vertucci показав наскільки морфологічно складною є система корневих каналів зубів, які мають неправильну форму і численні відгалуження, що обумовлює гостру потребу хімічної складової очищення численних мікроканалів [7].

Використання іригаційних розчинів в системі очищення кореневого каналу є одним з найбільш спірних тем в ендодонтії [6,7]. В процесі препарування та ендодонтичної обробки (ручний, машинний, апаратний метод) корневих каналів на обробленій поверхні дентину утворюється мікронашарування, так званий змащений шар, який формується з органічних та неорганічних компонентів. Усунення змащеного шару та очищення дентинних каналів слід вважати найважливішим етапом ендодонтичного лікування, що в подальшому максимально зменшить кількість його ускладнень.

Останнім часом пропонується додаткове використання хімічних розчинів (гелів) для максимального очищення кореневого каналу від залишків дентину (стружки) в процесі його обробки [3-7]. В сучасній літературі активно дискутується питання щодо доцільності використання лимонної кислоти в ендодонтії.

Мета дослідження

Вивчення механізму хімічної взаємодії різних концентрацій лимонної кислоти з мінеральними та волокнистими (колагеновими) структурами поверхневого (навколопульпарного) шару корене-

вого каналу для подальшого впровадження методики її застосування в практичній ендодонтії.

Методи дослідження

В ході дослідження використовувались зуби різних класів, не уражені флюорозом, видалені за ортодонтичними та хірургічними показниками у пацієнтів віком від 28 до 60 років.

Видалені зуби фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації зуби промивали проточною водою. Потім коронкову ділянку зуба відрізали від кореня дрібнозернистим алмазним диском (до 100 об/хв.) під водяним охолодженням.

Для дослідження було використано 24 кореня зубів: по 8 зубів у кожному із трьох класів (різці, премоляри, моляри). Усі корені зубів були рівномірно розділені на дві групи (12 в кожній групі).

Кожний корінь зуба розрізали впоперек на три рівні частини, які діаметрально розділяли навпіл паралельно осі зуба. Обидві поверхні, отриманих зрізів шліфували і полірували на склі, змінюючи зернистість алмазної пасти до мінімальної.

Виготовлені товсті шліфи ретельно промивали проточною водою, висушували. Відібрані для повноцінного дослідження 18 товстих шліфів (перша група) гістохімічно забарвлювали для епімікроскопічного вивчення морфо-структурних елементів дентину (контроль).

Другу групу 18 товстих шліфів занурювали в розчини лимонної кислоти різної концентрації: 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 15, 20% по 2 зразки відповідно терміном на 48 годин та гістохімічно забарвлювали після ретельного промивання проточною водою.

Результати та їх обговорення

В контрольній групі епімікроскопічне дослі-

дження поверхні товстих шліфів показало чіткі контури дентинних каналців, навколо яких світлою смужкою виділяється інтратубулярний дентин (Рис. 1). Отримані дані збігаються з результатами раніше проведених досліджень [1].

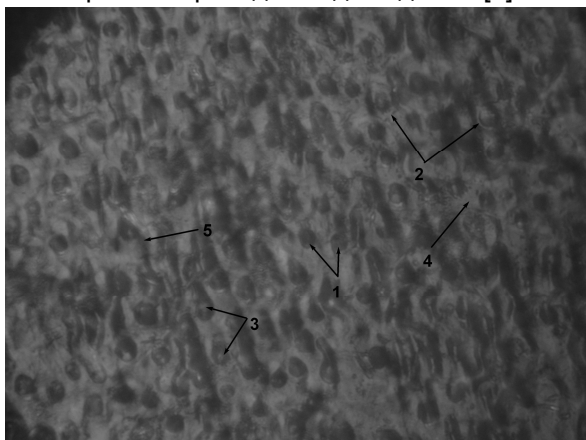


Рис. 1. Поперечний товстий шліф ділянки шийки зуба.

1. Дентинні каналці. 2. Інтратубулярний дентин.
3. Відростки одонтобластів.
4. Перитубулярний дентин. 5. Міжканальцеві анастомози.

Заб. ШИК-нільський голубий. Зб. X1000.

В більшості дентинних каналців спостерігається наявність відростків одонтобластів, які в них займають центральне положення. Перитубулярний дентин має ШИК-позитивну реакцію і забарвлюється в бузковий колір.

Вплив лимонної кислоти на тверді тканини кореня зуба має певні особливості. Так, при тривалому контакті із 10% розчином кислоти на стінці кореневого каналу чітко визначаються про-світи добре очищених дентинних каналців із зяючими і помірно розширеними устями (Рис. 2).

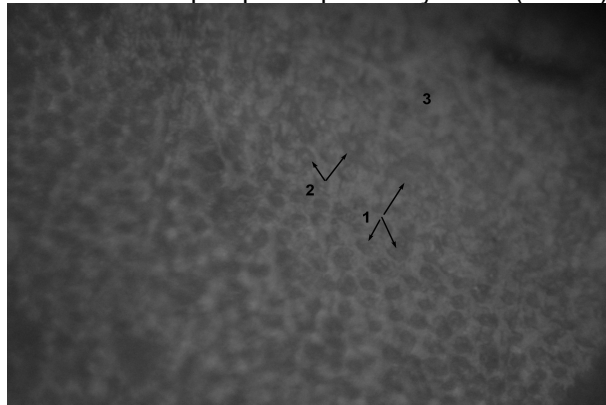


Рис. 2. Поперечний товстий шліф ділянки шийки зуба.

1. Закриті дентинні каналці. 2. Частково закриті відростки одонтобластів.
3. Слабо ШИК-позитивна поверхня перитубулярного дентину.

Заб. ШИК-водний голубий. Зб. X1000.

На нашу думку, інтратубулярний дентин в значній мірі розчиняється лимонною кислотою, проте як перитубулярний дентин демонструє помірні явища демінералізації (гомогенно покритий нашаруванням світло-бузкового кольору). Це припущення підтверджується на шліфах, занурених в 15% розчин лимонної кислоти з додатковим утворенням поодиноких зон зернистого

рельєфу між дентинними каналцями. Таким чином, поряд з очищувальним ефектом є і деструктивні явища у вигляді демінералізації інтратубулярного дентину.

На мікрофото показано результати проведених епімікроскопічних досліджень забарвлених ШИК-водним голубим товстих шліфів, які були занурені в 20% лимонну кислоту (Рис. 3).

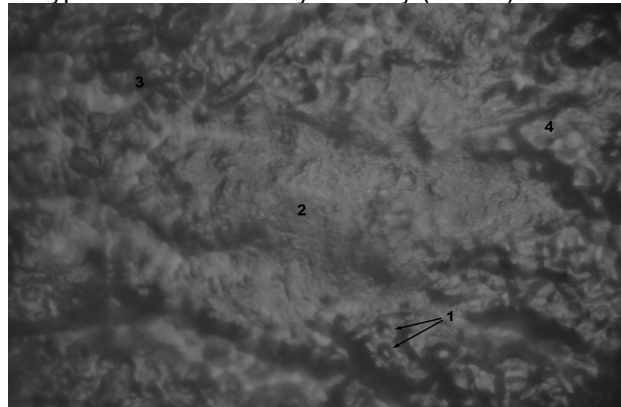


Рис. 3. Поперечний товстий шліф ділянки шийки зуба.

1. Дентинні каналці. 2. Ділянка гладкої поверхні дентину.
3. Ділянка зернистої поверхні дентину.
4. Ділянка глибоких нашарувань. Заб. ШИК-водний голубий. Зб. X1000.

Насамперед слід зазначити майже повну відсутність контурів дентинних каналців, окрім декількох випадків на все поле зору. Значна частина досліджуваної поверхні має гладкий рельєф. Останній може переходити в зернисту структуру, яка часто межує з окремими ділянками глибоких нашарувань. Це свідчить про агресивний вплив лимонної кислоти на тканини кореня зуба. Із збільшенням концентрації лимонної кислоти активується процес утворення нерозчинної солі – цитрату кальцію, яка щільно вкриває поверхню кореневого каналу.

На мікрофото (рис. 4) товстого шліфа після дводенного занурення в 25% лимонну кислоту чітко відмічається значне зернисто-глибчате нашарування кристалів цитрату кальцію на поверхні шліфа.

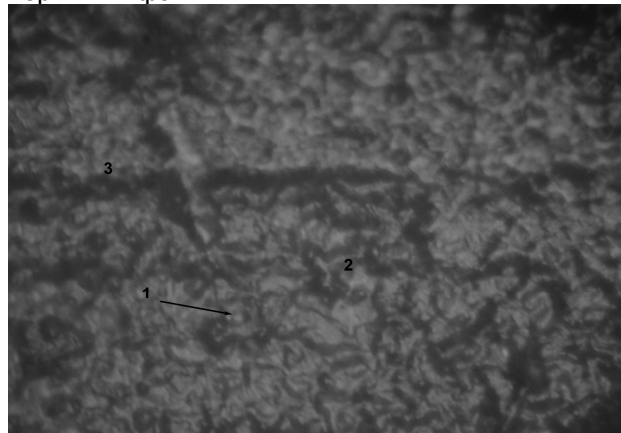


Рис. 4. Поперечний товстий шліф ділянки шийки зуба.

1. Контури дентинних каналців. 2. Ділянка зернистої поверхні дентину.
3. Ділянка глибоких нашарувань.

Заб. ШИК-водний голубий. Зб. X1000.

Слід зазначити, що навіть після занурення вищеприказаного шліфа в 0,1н розчин соляної кислоти на 14 днів нашарування цитрату кальцію візуально залишилось без змін.

Висновки

Таким чином, використання 25% розчину лимонної кислоти продемонструвало більш агресивний ефект на перитубулярний дентин з ознаками демінералізації. Проте при тривалому контакті лимонної кислоти з дентином кореня зуба переважно спостерігається утворення нерозчинної солі - цитрату кальцію. Цей процес має певну особливість і пропорційно зростає із збільшенням концентрації лимонної кислоти. Виявлені особливості при використанні різних концентрацій лимонної кислоти слід враховувати в подальших дослідженнях, які можуть бути впроваджені в практичній стоматології.

Література

1. Гасюк А.П. Морфо- і гистогенез основних стоматологічних захворювань (на українському і російському мовах) / А.П. Гасюк, В.І. Шепітько, В.Н. Ждан. — Полтава, 2008. — 93с.
2. Гасюк А.П. Особые эпимикроскопические структуры эмали и дентина зуба / А.П. Гасюк, Т.В. Новосельцева, А.П. Костиренко // Вісник проблем біології і медицини. — 2013. — Вип. 4, Том 1 (104). — С.251-253
3. Иванченко О.Н. Клинико-микробиологический сравнительный анализ антисептических препаратов и кальций содержащих материалов в комплексном лечении хронического периодонтита : Автореф. дис. канд. мед. наук, 31.05.03 «Стоматология» / О.Н. Иванченко. — Москва, 2008. — 28 с.

4. Юб. Орставик Даг. Дезинфекция корневых каналов обзор концепций и последние достижения / Даг Орставик // Dental IQ. - 2005. - № 6. - С.34-40.
5. Максимовский Ю.М. Необходимость внутриканального применения медикаментозных препаратов при эндодонтическом лечении / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова, О.Р. Соколова, О.А. Прудникова // Новое в стоматологии. - 2001. - № 6. - С.46-53.
6. Нисанова С.Е. Микробиологический контроль эффективности использования растворов гипохлорита натрия различной концентрации при лечении периодонтита / С.Е. Нисанова, О.А. Георгиева // Эндодонтия today. - 2007. - № 2. - С.24-26
7. Orstavik D. Disinfection byendodontic irrigants and dressingsof experimentally infected dentinal tubules / D. Orstavik, M. Haapasalo // Endod. DentTraumatot. - 1990. - V.6. - P.142-149.

References

1. Gasjuk A.P. Morfo- i gistogenez osnovnyh stomatologicheskikh zabolevanij (na ukrainском i russkom yazykah) / A.P. Gasjuk, V.I. Shepit'ko, V.N. Zhdan. — Poltava, 2008. — 93s.
2. Gasjuk A.P. Osobyje jepimikroskopicheskie struktury jemali i dentina zuba / A.P. Gasjuk, T.V. Novosel'ceva, A.P. Kostirenko // Visnik problem biologii i medicini. — 2013. — Vip. 4, Tom 1 (104). — S.251-253
3. Ivanchenko O.N. Kliniko-mikrobiologicheskij sravnitel'nyj analiz antisepticheskikh preparatov i kal'cij soderzhashhih materialov v kompleksnom lechenii hronicheskogo periodontita : Avtoref. dis. kand. med. nauk, 31.05.03 «Stomatologija» / O.N. Ivanchenko. — Moskva, 2008. — 28 s.
4. Jub. Orstavik Dag. Dezinfekcija kornevnyh kanalov obzor koncepcij i poslednie dostizhenija / Dag Orstavik // Dental IQ. - 2005. - № 6. - S.34-40.
5. Maksimovskij Ju.M. Neobhodimost' vnutrikanal'nogo primeneniya medikamentoznyh preparatov pri jendodonticheskom lechenii / Ju.M. Maksimovskij, T.D. Chirkova, O.P. Sokolova, O.A. Prudnikova // Novoe v stomatologii. - 2001. - № 6. - S.46-53.
6. Nisanova S.E. Mikrobiologicheskij kontrol' jeffektivnosti ispol'zovanija rastvorov gipohlorita natrija razlichnoj koncentracii pri lechenii periodontita / S.E. Nisanova, O.A. Georgieva // Jendodontija today. - 2007. - № 2. - S.24-26
7. Orstavik D. Disinfection byendodontic irrigants and dressingsof experimentally infected dentinal tubules / D. Orstavik, M. Haapasalo // Endod. DentTraumatot. - 1990. - V.6. - P.142-149.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ В ЭНДОДОНТИИ

Бублий Т.Д., Костыренко О. П.

Ключевые слова: эндодонтия, корневой канал, цитрат кальция.

Использование ирригационных растворов в системе очистки корневого канала является одной из наиболее спорных тем в эндодонтии. Цель работы заключалась в исследовании влияния разных концентраций лимонной кислоты на стенки корневого канала. Проведенные эпимикроскопические исследования показали, что все примененные концентрации лимонной кислоты оказались эффективными. Использование 25% раствора лимонной кислоты продемонстрировало более агрессивный эффект на перитубулярный дентин с признаками деминерализации. При длительном контакте лимонной кислоты с дентином корня зуба наблюдается образование нерастворимой соли-цитрата кальция. Этот процесс имеет определенную особенность и растет с увеличением концентрации лимонной кислоты. Так поверхность канала, который обрабатывали 7% лимонной кислотой, покрыта тонким слоем пленки цитрата кальция, который в отдельных участках имеет глубинные образования. 25% раствор способствует полному заполнению корневого канала цитратом кальция. По всей длине канала видно отдельные углубления внутри образованного вещества, которое плотно прилегает к стенкам пульпарного дентина. Таким образом, выявленные особенности при эндодонтичном использовании лимонной кислоты следует учитывать в практической стоматологии.

Summary

EXPERIMENTAL STUDY ON APPLICATION OF CITRIC ACID IN VARIOUS CONCENTRATIONS IN ENDODONTICS

Bubliy T.D., Kostyrenko O.P.

Key words: endodontics, root canal, calcium citrate.

The use of irrigation solutions in root canal cleaning is one of the most controversial issues in endodontics. The purpose of this work was to study the effect of different concentrations of citric acid on the walls of the root canals. Apical microscopy showed that all concentrations of citric acid used produced marked effects. 25% citric acid solution had a more aggressive effect on peritubular dentin with the signs of demineralization. Prolonged contact of the cervical dentin with citric acid resulted in the formation of insoluble calcium citrate salt. This process had a specific feature and became more pronounced with increasing concentration of citric acid. The surface of the channel treated with 7% citric acid, became coated with a thin film of

calcium citrate, which had certain hollows in some areas. 25% solution facilitated complete filling of the root canal with calcium citrate. Along the entire length of the channel we could see separate hollows formed by material which adhered to the walls of the pulpal dentin. These peculiarities of citric acid should be taken into account during endodontic treatment.

УДК 611.92+616.314-089.23

Макарова О.М., Курасдова В.Д.

ОБ'ЄКТИВНА ОЦІНКА ТА ОСОБЛИВОСТІ СПРИЙНЯТТЯ АСИМЕТРІЇ ОБЛИЧЧЯ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Естетичні результати лікування є першочерговими для пацієнтів, адже саме порушення естетики обличчя та посмішки змушує дорослих звертатися до ортодонта. Тому методи оцінки симетрії обличчя мають бути інформативними для ортодонта та спрямованими на досягнення максимально адекватної оцінки пацієнтом свого зовнішнього вигляду. Проте проблема сприйняття естетики обличчя, зокрема його симетрії, вивчена недостатньо. Метою дослідження було об'єктивно оцінити симетричність обличчя дорослих пацієнтів із одностороннім II класом зубощелепних аномалій за Енглеєм і визначити особливості візуального сприйняття симетрії та її впливу на оцінку його привабливості. Об'єктивна оцінка симетрії обличчя проводилась методом фотометрії. Основну групу склали 22 пацієнти із одностороннім II класом зубощелепних аномалій, групу контролю – 10 осіб із ортогнатичним прикусом. На фотознімках оцінювали симетричність середньої та нижньої третини обличчя, трансверзальну та вертикальну асиметрію губ. Дослідження сприйняття симетрії обличчя проводили шляхом анкетування респондентів. Встановлено, що асиметрія обличчя у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА виражена більше ($p < 0,001$), ніж у дорослих із ортогнатичним прикусом. Асиметрія губ у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА не виходила за межі фізіологічної асиметрії. Згідно результатів анкетування, прослідковується значний вплив симетрії обличчя на сприйняття його привабливості: симетричні обличчя здаються більш привабливими. І навпаки: обличчя, які здаються непривабливими, ми схильні сприймати як асиметричні. Отже, симетрія є важливим критерієм візуальної оцінки привабливості обличчя, тому ретельна діагностика асиметрії обличчя та пошук методів її корекції є актуальним напрямком подальших наукових пошуків.

Ключеві слова: естетика обличчя, симетрія, односторонній II клас ЗЩА.

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

Відправним пунктом для визначення потреби дорослого пацієнта в ортодонтичному лікуванні є скарги самого пацієнта [1], адже під ортодонтичним здоров'ям розуміють такий стан параметрів щелепно-лицевої ділянки, який не лише забезпечує морфофункціональній оптимум, а й душевне і соціальне благополуччя людини [2]. Тому естетичні результати лікування є першочерговими для пацієнтів, адже саме порушення естетики обличчя та посмішки змушує дорослих звертатися до ортодонта [2,3].

Сприйняття естетики обличчя відбувається за рахунок естетичної оцінки його окремих частин, особливу роль при цьому відіграють середня і нижня його третини [4]. Індивідуальна концепція зовнішності формується з двох складових: самосприйняття та оцінки зі сторони (реакції оточуючих на власну зовнішність) [1]. Звісно не завжди власна оцінка зовнішності співпадає з думкою оточуючих, особливо актуальною стає ця проблема на прийомі у лікаря-ортодонта, коли внутрішня картина хвороби [2] не відповідає об'єктивній дійсності. Тому методи оцінки симетрії обличчя мають бути інформативними для ортодонта та спрямованими на досягнення максимально адекватної оцінки пацієнтом свого зовнішнього вигляду. Проте проблема сприйняття естетики обличчя, зокрема його симетрії, вивче-

на недостатньо.

Тому метою нашого дослідження було об'єктивно оцінити симетричність обличчя дорослих пацієнтів із одностороннім II класом зубощелепних аномалій (ЗЩА) за Енглеєм [5] і визначити особливості візуального сприйняття симетрії та її впливу на оцінку його привабливості.

Об'єкти та методи дослідження. Дослідження складалось з двох етапів: 1 етап – об'єктивне дослідження симетрії обличчя методом фотометрії. Основну групу склали 22 пацієнти із одностороннім II класом ЗЩА. В основній групі було виділено дві підгрупи: підгрупа А – 10 пацієнтів із одностороннім II-1 класом ЗЩА та підгрупу Б – 12 пацієнтів із одностороннім II-2 класом ЗЩА. Групу контролю складали 10 осіб із ортогнатичним прикусом. Перед фотографуванням дослідженим проводили маркування шкірних точок: glabella, nasion, subnasale, pogonion, gonion. Фотографування проводили за допомогою цифрового фотоапарату „SONY” DSC-T200 (8,1 megapixel) при масштабі зйомки 1:1 на фокусній відстані 150 см при зафіксованому положенні голови по франкфуртській горизонталі у проєкціях анфас. На фотознімках оцінювали симетричність середньої та нижньої третини обличчя, трансверзальну асиметрію губ (відносно середньо-сагітальної площини), вертикальну аси-

метрія губ (відносно лінії зіниць (pupilla). Розраховували індекси трансверзальної та вертикальної асиметрії губ [6]. Всього проведено 160 вимірювань: 128 лінійних та 32 кутових.

Другий етап – дослідження сприйняття симетрії обличчя. Для цього з реальних фото пацієнтів, шляхом комп'ютерного моделювання, ство-

рювали два ідеально симетричних обличчя: так званий «правий» і «лівий» фотороботи.

З реальних фото пацієнтів та фотороботів був створений альбом, де 2 фотознімки – штучно створені, ідеально симетричні та один – реальне обличчя (рис.1).



Рис. 1. Фрагмент фотоальбому: 1 – правий фоторобот, 2 – реальне обличчя, 3 – лівий фоторобот.

Всього змодельовано 40 «ортодонтичних фотороботів» та створено фотоальбом з 60 фотознімків. На основі створеного альбому було проведено анкетування 50 лікарів-інтернів за спеціальністю «Стоматологія». За умовами анкетування респондентам було запропоновано відповісти на ряд запитань по кожному з комплектів фотознімків.

Респондентам не було заздалегідь відомо які фото є реальними, а які створені штучно. Анкета складалась з п'яти запитань, при відповіді на які потрібно було вказати номер фотознімка, що на думку респондента, відповідає даному питанню:

1. Яке обличчя ви вважаєте найбільш привабливим ?
2. Яке обличчя ви вважаєте найбільш природнім ?
3. Яке обличчя вам здається найбільш симетричним ?

тричним ?

4. Яке обличчя ви вважаєте найменш привабливим ?

5. Яке обличчя вам здається найбільш асиметричним ?

Всього проаналізовано 1000 відповідей у 50 анкетах. Отримані результати оброблені статистично.

Результати та їх обговорення

Відомо, що серединна лінія (true vertical) проходить через середину лоба, перенісся, кінчик носа і губи, розділяючи обличчя на дві частини, перпендикулярно пересікаючи лінію погляду і співпадає з лінією glabella-menton [7]. При асиметрії обличчя true vertical та glabella-menton не співпадають, утворюючи кут асиметрії (α) (рис. 2).

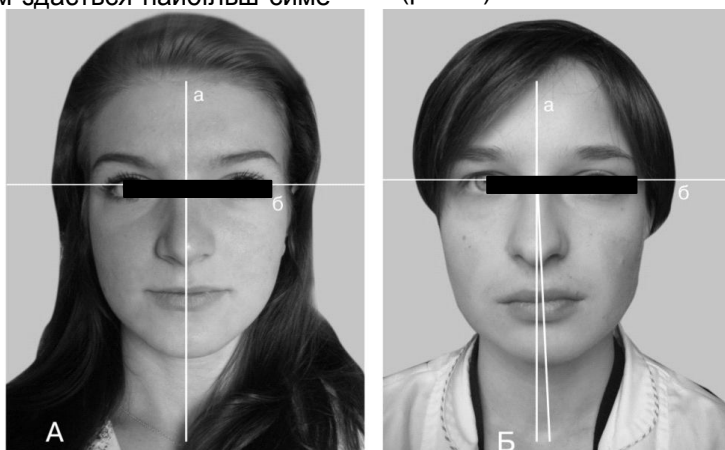


Рис. 2. Вигляд обличчя анфас обстеженої Р., 21 рік, діагноз: ортогнатичний прикус (А) та пацієнтки В., 22 роки, діагноз: ліво-сторонній II₁ клас ЗЩА (Б). Умовні позначення: а – true vertical; б – glabella-menton.

Найбільшим значення кута асиметрії було у пацієнтів із одностороннім II₁ класом ЗЩА – $2,1 \pm 0,29^\circ$, який значно, майже в 3,9 рази, перевищує ($p < 0,001$) показник в групі контролю

($0,54 \pm 0,18^\circ$). У пацієнтів із одностороннім II₂ класом ЗЩА спостерігалась тенденція ($p < 0,1$) до збільшення кута асиметрії до $1,29 \pm 0,37^\circ$, тобто більше ніж вдвічі у порівнянні з особами із орто-

гнатичним прикусом (групою контролю).

Кут асиметрії у пацієнтів із одностороннім II₁ класом ЗЩА був більшим, ніж у пацієнтів із одностороннім II₂ класом ЗЩА, проте різниця мала низький рівень статистичної достовірності ($p < 0,02$). Тому в нас немає підстав із науковою достовірністю стверджувати, що у пацієнтів із одностороннім II₁ класом ЗЩА асиметрія обличчя виражена більше, ніж у пацієнтів із одностороннім II₂ класом ЗЩА. А от високі показники статистичної достовірності ($p < 0,001$) при порівнянні кута асиметрії між пацієнтами із одностороннім II₁ класом ЗЩА та осіб із ортогнатичним прикусом дозволяють стверджувати, що асиметрія обличчя у дорослих із одностороннім II₁ класом ЗЩА виражена більше, ніж у дорослих із ортогнатичним прикусом.

На фотознімках анфас також оцінювалась асиметрія губ у спокої та при посмішці.

Індекс трансверзальної асиметрії губ (AS_T) в підгрупі А склав ($5,59 \pm 1,45$)%, в підгрупі Б – незначно менше – $4,59 \pm 1,12$ %. Найменший індекс трансверзальної асиметрії губ був в групі контролю (при ортогнатичному прикусі) $3,27 \pm 1,35$ %. Проте статистично достовірної різниці індексів AS_T між групами не виявлено.

Індекс вертикальної асиметрії губ (AS_V) в підгрупі А складав $0,89 \pm 0,22$ %, а в підгрупі Б – $0,77 \pm 0,17$ %, що незначно перевищувало аналогічний показник в групі контролю ($0,76 \pm 0,23$ %).

Таким чином, індекси трансверзальної та вертикальної асиметрії губ були більшими в основній групі дослідження, тобто у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА за Е. Енглем (як з першим, так і другим підкласами). Проте різниці вказаних параметрів між основною групою дослідження та контролем статистично не підтвердились. З чого ми зробили два висновки: асиметрія губ (трансверзальна та вертикальна) у спокої в осіб із одностороннім II класом ЗЩА дещо більш виражена, ніж у осіб із ортогнатичним прикусом, проте не виходить за межі фізіологічної асиметрії; навіть дорослим із ортогнатичним прикусом також властива незначна асиметрія губ.

В обох групах дослідження та в групі контролю індекс трансверзальної асиметрії губ (AS_T) переважав індекс вертикальної асиметрії (AS_V). Таким чином, асиметрія губ обумовлена невідповідністю їх трансверзальних параметрів в більшій мірі, ніж вертикальних, як у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА (II₁ та II₂), так і в осіб із ортогнатичним прикусом.

Аналіз результатів проведеного анкетування показав, що 34% опитаних назвали найбільш привабливими реальні обличчя, а переважаюча більшість – 66% респондентів – один із штучно створених ідеально симетричних варіантів. При цьому 28% респондентів назвали найбільш привабливими «праві» обличчя, 38% – «ліві». Відомо, що ліва половина обличчя є більш витонченою та чуттєвою, адже іннервується правою півкулею мозку (відповідальною за сферу емоцій-

ної діяльності) обличчя [8]. Напевне тому, ліві фотороботи здавалися більш привабливими, ніж праві.

Найбільш природними 62% опитаних назвали реальні обличчя, 38% – штучно створені. Із них 24% респондентів найбільш природними назвали праві фотороботи, а 14% – ліві варіанти.

Позиції «найбільш привабливе» і «найбільш природне» обличчя співпали лише у 26% випадків. Напевне це є свідченням того, що природність обличчя не є основним критерієм його привабливості. Під природним розуміють таке, що найменш зазнало змін від рук людини. З огляду на потужну всесвітню індустрію краси та постійну масову пропаганду "ідеальної зовнішності", зазвичай підправленої в фотопопі, природна зовнішність поступається створеному ідеальному образу. Це підтверджується і тим фактом, що позиції «найбільш природне» та «найбільш асиметричне» обличчя співпали у 40% відповідей.

Найбільш симетричними обличчями майже всі опитані – 94% – назвали один із штучно створених фотороботів, при цьому 38% респондентів назвали цей же, ідеально симетричний, варіант найбільш привабливим.

Тільки 4% опитаних помітили ідеальну симетрію одразу двох лівих і правих співставлених варіантів. Напевне, візуально людина не завжди здатна точно визначити ідеальну симетрію такого складного об'єкта як людське обличчя і при оцінці його симетрії багато в чому орієнтується на ступінь його привабливості. Це припущення підтверджується тим, що позиції «найбільш привабливе» і «найбільш симетричне» обличчя співпали в 42% випадків. Стільки ж, 42%, склали респонденти, які назвали найменш привабливе обличчя найбільш асиметричним.

Цікавим є той факт, що 16% респондентів назвали найменш привабливим один із штучно створених варіантів і цей же варіант назвали найбільш асиметричним, що було виключено методикою створення фотороботу. Іншими словами, 16% респондентів сприйняли ідеально симетричні фотороботи «найбільш асиметричними», тому що на їх думку вони були найменш привабливими. Отже, прослідковується значний вплив симетрії обличчя на сприйняття його привабливості: симетричні обличчя здаються більш привабливими. і навпаки: обличчя, які здаються непривабливими, ми схильні сприймати як асиметричні.

Висновки:

У дорослих із ортогнатичним прикусом відмічається незначна асиметрія обличчя ($0,54 \pm 0,18^\circ$) губ (трансверзальна – $3,27 \pm 1,35$ та вертикальна – $0,76 \pm 0,23$), яка не виходить за межі фізіологічної.

Пацієнтам із одностороннім II класом ЗЩА притаманна трансверзальна асиметрія обличчя: кут асиметрії при односторонньому II₁ класі ЗЩА в 3,9 рази, а при односторонньому II₂ класі ЗЩА

в 2 рази більший, ніж у дорослих із ортогнатичний прикусом. Асиметрія губ при односторонньому II класі ЗЩА виражена дещо більш, ніж у осіб із ортогнатичним прикусом, проте не виходить за межі фізіологічної асиметрії.

Асиметрія обличчя сприймається найбільш природними, але при цьому респонденти розділяють поняття «природний» та «привабливий», віддаючи перевагу останньому.

Симетрія є важливим критерієм візуальної оцінки привабливості обличчя, тому ретельна діагностика асиметрії обличчя та пошук методів її корекції є актуальним напрямком подальших наукових пошуків.

Література

1. Экермен М.Б. Ортодонтическое лечение. Теория и практика / М.Б. Экермен [пер. с англ.]. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 160 с.
2. Куроедова В.Д. Новые аспекты болезни «зубочелюстная аномалия» [монография] / В.Д. Куроедова. — Полтава: Полтава, 1997. — 255 с.
3. Поляма Л.В. Применение «золотой маски красоты» в практике врача-ортодонта / Л.В. Поляма, В.С. Черемисова, Л.С. Персин // Ортодонтия. — 2008. — Вып. 3 (43). — С.36–45.
4. Sanchez I. The aesthetics of the facial profile viewed through the eyes of university students / I. Sanchez, J de la Cruz, M. Romero // Final Programme Abstract Book of 81st Congress of the European Orthodontic Society. - Amsterdam, Netherlands. — 2005. — 375 p.
5. Angle E. H. Classification of Malocclusion / E. H. Angle // The Dental Cosmos. — 1899. — Vol. 41. — No. 3. — P. 248–264.

Реферат

ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА И ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ АСИММЕТРИИ ЛИЦА

Макарова А.Н., Куроедова В.Д.

Ключевые слова: эстетика лица, симметрия, односторонний II класс ЗЩА.

Эстетические результаты лечения являются первоочередными для пациентов, ведь именно нарушение эстетики лица и улыбки заставляет взрослых обращаться к ортодонту. Поэтому методы оценки симметрии лица должны быть информативными для ортодонта и направленными на достижение максимально адекватной оценки пациентом своего внешнего вида. Однако проблема восприятия эстетики лица, в частности его симметрии, изучена недостаточно. Целью исследования было объективно оценить симметричность лица взрослых пациентов с односторонним II классом зубочелюстных аномалий по Энглю и определить особенности визуального восприятия симметрии и ее влияния на оценку его привлекательности. Объективная оценка симметрии лица проводилась методом фотометрии. Основную группу составили 22 пациента с односторонним II классом зубочелюстных аномалий, группу контроля - 10 человек с ортогнатическим прикусом. На фотоснимках оценивали симметричность средней и нижней трети лица, трансверзальную и вертикальную асимметрию губ. Исследование восприятия симметрии лица проводили путем анкетирования респондентов. Установлено, что асимметрия лица у пациентов с односторонним II-1 классом ЗЧА выражена больше, чем у взрослых с ортогнатическим прикусом. Асимметрия губ у пациентов с односторонним II классом ЗЧА не выходила за пределы физиологической асимметрии. Согласно результатам анкетирования, прослеживается значительное влияние симметрии лица на восприятие его привлекательности: симметричные лица кажутся более привлекательными. И наоборот: лица, которые кажутся непривлекательными, мы склонны воспринимать как асимметричные. Таким образом, симметрия является важным критерием визуальной оценки привлекательности лица, поэтому тщательная диагностика асимметрии лица и поиск методов ее коррекции является актуальным направлением дальнейших научных поисков.

Summary

OBJECTIVE ASSESSMENT AND PECULIARITIES IN PERCEPTION OF FACIAL ASYMMETRY

Makarova O. M., Kuroedova V. D.

Key words: aesthetic facial symmetry, unilateral Class II malocclusion

The aesthetic results of the treatment are priorities for the patients, as longings for improving facial aesthetics and smile are the commonest reasons among the adults to seek orthodontic care. Therefore, methods for evaluating the facial symmetry are to be informative for orthodontists and aimed at the most adequate assessment of the patients' appearance. However, the problem of perception of facial aesthetics, and facial symmetry in particular, is still a quite ambiguous. The aim of the study was to assess the facial symmetry in adult patients with unilateral Class II malocclusion by Angle and to determine the characteristics of vis-

6. Куроедова В.Д. Асимметрия губ у пациентов с асимметричным II классом по Е.Н. Angle / В.Д. Куроедова, А.Н. Макарова // Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований: материалы международной научно-практической конференции. — Москва, 2013. — С.58–60.
7. Косырева Т.Ф. Эстетика лица и ее анализ: учебно-методическое пособие / Т.Ф. Косырева. — М.: ММСИ, 1996. — 24с.
8. Физиология человека: учебник для студентов мед. вузов / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротко, С.Н. Авдеев [и др.]; под ред.: В.М. Покровского, Г.Ф. Коротко. — 2-е изд., перераб. и дополн. — М.: Медицина, 2003. — 656 с.

References

1. Jekermen M.B. Ortodontическое лечение. Теория и практика / M.B. Jekermen [per. s angl.]. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 160 s.
2. Kuroedova V.D. Novye aspekty bolezni «zubocheljustnaja anomalija» [monografija] / V.D. Kuroedova. — Poltava: Poltava, 1997. — 255 s.
3. Pol'ma L.V. Primenenie «zolotoj maski krasoty» v praktike vracha-ortodonta / L.V. Pol'ma, V.S. Cheremisova, L.S. Persin // Ortodontija. — 2008. — Vyp. 3 (43). — S.36–45.
4. Sanchez I. The aesthetics of the facial profile viewed through the eyes of university students / I. Sanchez, J de la Cruz, M. Romero // Final Programme Abstract Book of 81st Congress of the European Orthodontic Society. - Amsterdam, Netherlands. — 2005. — 375 p.
5. Angle E. H. Classification of Malocclusion / E. H. Angle // The Dental Cosmos. — 1899. — Vol. 41. — No. 3. — P. 248–264.
6. Kuroedova V.D. Asimetrija gub u pacientov s asimetrichnym II klassom po E.H. Angle / V.D. Kuroedova, A.N. Makarova // Aktual'nye napravlenija fundamental'nyh i prikladnyh issledovanij: materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. — Moskva, 2013. — S.58–60.
7. Kosyeva T.F. Jestetika lica i ee analiz: uchebno-metodicheskoe posobie / T.F. Kosyeva. — М.: ММСИ, 1996. — 24с.
8. Fiziologija cheloveka: uchebnik dlja studentov med. vuzov / V.M. Pokrovskij, G.F. Korot'ko, S.N. Avdeev [i dr.]; pod red.: V.M. Pokrovskogo, G.F. Korot'ko. — 2-e izd., pererab. i dopoln. — М.: Medicina, 2003. — 656 s.

ual perception of facial symmetry and its impact on the assessment of facial attractiveness. Objective evaluation of facial symmetry was performed by photometry. The test group involved 22 patients with unilateral Class II malocclusion and the control group involved 10 people with orthognatic bite. We evaluate the symmetry of the middle and lower third of the face, and transversal and vertical lip asymmetry by photos. To study peculiarities of the facial symmetry perception we designed survey of respondents. This allowed us to determine that the facial asymmetry in the patients with unilateral II-1 class malocclusion was expressed more ($p < 0,001$) than in the adults with orthognatic bite. The lip asymmetry in the patients with unilateral Class II did not extend beyond the physiological asymmetry. The results of the survey showed the facial symmetry had a significant impact on the perception of facial attractiveness: symmetrical faces seemed more attractive. And contrariwise, persons' faces, which did not seem attractive, we tended to perceive as asymmetric. Thus, the symmetry is an important criterion for visual evaluating the person's attractiveness, so careful diagnosis of facial asymmetry and searching methods for its correction is the valid direction of further research.

УДК: 616.314.2-089.29-77-05:616.31-002

Попович І.Ю., Петрушанко Т.О.

ТАКТИКА ЗАМІЩЕННЯ ВКЛЮЧЕНОГО ДЕФЕКТУ ЗУБНОГО РЯДУ НА ЕТАПІ ПАРОДОНТОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

В статті представлений підхід до лікувальної тактики пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом при наявності малого включеного дефекту зубного ряду у фронтальній ділянці з одночасним шинуванням рухомих зубів за допомогою скловолокна та фотополімерного матеріалу. Використання даного методу лікування у пацієнтів із захворюваннями пародонта дозволяє в одне відвідування ліквідувати естетичний дефект, розподілити рівномірно жувальне навантаження і забезпечити максимально ефективне функціонування зубо-пародонтального комплексу і є методом вибору в лікуванні пародонтологічних пацієнтів.

Ключові слова: захворювання пародонта, адгезивна мостовидна конструкція, шинування зубів.

На сьогоднішній день розповсюдженість захворювань пародонту та їх агресивність збільшується з кожним роком. У зв'язку з цим пацієнти в достатньо молодому віці можуть мати патологічну рухомість зубів, вторинні деформації оклюзійної поверхні та втрачати окремі зуби внаслідок прогресуючої резорбції кісткової тканини та розвитку рухомості зубів [1,2]. Як наслідок таких змін постає питання найбільш раціонального заміщення втрачених зубів.

На сучасному рівні стоматологія передбачає заміщення поодиноких включених дефектів зубних рядів за допомогою імплантологічного лікування, виготовлення ортопедичних незнімних та знімних конструкцій, адгезивних мостовидних конструкцій прямим та непрямим методом.

Перебіг генералізованого пародонтиту, як правило, відбувається на фоні загальносоматичної патології (ендокринні захворювання, патологія шлунково-кишкового тракту, гематологічні хвороби та ін.). Тому в багатьох випадках пацієнти мають загальні та місцеві протипоказання до проведення імплантологічного лікування.

Виготовлення незнімних ортопедичних конструкцій у пародонтологічних пацієнтів має свої особливості. Більшість пацієнтів мають резорбцію кісткової тканини альвеолярного паростка та зміщення зубів у вертикальній та сагітальній площинах. Це в свою чергу вимагає від лікарів стоматологів-ортопедів проведення попередньо-

го ендодонтичного лікування опорних зубів. Під час підготовки опорних зубів під незнімні ортопедичні конструкції від лікаря стоматолога-ортопеда потребується значне їх препарування. Присутність металу в порожнині рота у пародонтологічного пацієнта є одним з небажаних факторів для досягнення довготривалої ремісії. Застосування знімної шини-протеза є найбільш раціональним методом, але більшість пацієнтів негативно ставляться до даного виду протезування.

Раціональним методом відновлення малих включених дефектів зубних рядів є виготовлення прямої адгезивної мостоподібної конструкції на основі скловолокна. Однак одними з клінічних протипоказань до використання даної методики є рухомість опорних зубів і захворювання тканин пародонта II-III ступеня [3]. Тому питання заміщення малих включених дефектів у пародонтологічних пацієнтів залишається актуальним. Одним з головних умов профілактики розвитку загострення, досягнення ремісії та довготривалої стабілізації у пародонтологічних пацієнтів є: рівномірний перерозподіл жувального навантаження під час жування та стабілізація рухомих зубів.

В зв'язку з цим метою нашої роботи стало підвищення ефективності заміщення малих включених дефектів зубних рядів у хворих на генералізований пародонтит.

Для досягнення мети заміщення малих вклю-

чених дефектів у пародонтологічних пацієнтів ми віддаємо перевагу виготовленню прямої адгезивної мостоподібної конструкції з одночасним шинуванням рухомих зубів. Це дозволяє не тільки естетично відновити втрачений зуб, але і досягти стабілізації зубного ряду. При цьому дана конструкція моделюється за одне відвідування протягом 2-3 годин безпосередньо під час клінічного прийому у лікаря стоматолога-терапевта. Така тактика курації пацієнтів із аналогічними дефектами зубних рядів застосована у 12 хворих на генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості. Виконані клінічні та рентгенологічні спостереження у динаміці у терміни 2-4 роки.

Проводилось деталізоване суб'єктивне та об'єктивне стоматологічне обстеження. Для оцінки стану оральної гігієни використовували спрощений індекс гігієни порожнини рота Гріна-Вермільйона (OHI-S, Oral Hygiene Index Simplified, Green-Vermillion, 1964) [4]. Кількісну оцінку пародонтологічного статусу проводили за допомогою індексу кровоточивості сосочків (PBI) по Saxer та Muhlemann, папілярно-маргінально-альвеолярного індексу РМА по Парма, комплексного періодонтального індексу (КПІ) за Леусом та пародонтального індексу (PDI) за Ramfjord [5,6]. Якісна оцінка стану пародонта визначена на основі проби Шиллера-Писарева, а також інтерпретували її в числовому варіанті за Свраковим (1963) [5]. Стан кісткової тканини альвеолярного відростка оцінювали рентгенологічно (ортопантомограма та внутрішньоротові контактні рентгенівські знімки). Пародонтологічний діагноз

Зубна формула

		A		A							A	A		PI	
1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
	PI	PI										A		A	PI

Найвні немінералізованих та мінералізованих над- та підясеневі зубні відкладення. Ясна гіперемовані з цианотичним відтінком, набряклі, пастозні, кровоточать при зондуванні. Діагностовано пародонтальні кишені в ділянці 1.7, 1.5. – 5 мм, 1.3. – 7 мм, 1.2,1.1 – 6 мм, 2.1 – 11 мм, 2.2 – 6 мм, 2.3 – 6 мм, 2.6, 2.7 – 7 мм, 3.8 – 4 мм, 3.6 – 3,5 мм, 3.4, 3.3, 3.2, 3.1, 4.1 – 3 мм, 4.1,4.2. – 4 мм, 4.3 – 4 мм, 4.4- 5 мм, 4.5, 4.6,4.7 – 3 мм. При зондуванні пародонтальної кишені в ділянці 2.1 виділяється гнійний ексудат.

Відмічається патологічна рухомість 3.4-4.3, 3.6, 3.8, 4.4-4.7, 1.3, 2.3, – першого ступеня, 1.7, 1.5, 1.2, 1.1, 2.2, 2.6, 2.7 – другого ступеня, 2.1-третього ступеня.

Рентгенологічно визначається резорбція кісткової тканини до 1/2 довжини коренів.

Діагноз: Хронічний генералізований пародонтит 2 ступеня тяжкості,

формулювали за класифікацією захворювань пародонта М.Ф.Данилевського [7]. Така тактика курації пацієнтів із аналогічними дефектами зубних рядів застосована у 12 хворих на генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості.

В якості ефективності такого підходу до відновлення зубного ряду при втраті одного зуба, зокрема, у фронтальній ділянці, наводимо деталізований опис клінічного прикладу.

В клініку терапевтичної стоматології звернувся пацієнт Д., 50 років, із скаргами на неможливість пережовувати їжу, рухомість фронтальних зубів на верхній щелепі та естетичний дефект зубного ряду у вигляді проміжків між зубами. При цьому він відмічав неприємних запах з рота та кровоточивість ясен.

Із анамнезу з'ясовано, що пацієнт страждає на захворювання пародонта з 28 років, коли вперше з'явилися запалення ясен і незначна рухомість фронтальних зубів та перших молярів. Стоматологічне лікування на той період не проводилось. Періодами (раз у три-чотири роки) пацієнту виконували професійну гігієну порожнини рота. Останні два роки загострення захворювання відбувались один раз на три місяці. Вважає себе практично соматично здоровим.

Об'єктивно: загальний стан пацієнта задовільний, конфігурація обличчя не змінена, регіональні лімфоузли щелепно-лицьової ділянки не пальпуються, рухи нижньої щелепи в повному обсязі, слизова оболонка порожнини рота без видимих патологічних змін. Визначаються аномалії положення 2.1, діастема, тремі.

Лікування.

Після проведення професійної гігієни порожнини рота та її антисептичної обробки було здійснено видалення 2.1 та підготовка 1.3, 1.2, 1.1, 2.2, 2.3 для шинування і одномоментного заміщення включеного дефекту зуба за допомогою скловолоконної стрічки «Поліглас» шириною 2 мм і власної коронкової частини видаленого зуба 2.1 пацієнта.

Проведено закриття діастеми і трем у техніці прямої реставрації 1.3, 1.2, 1.1, 2.2, 2.3 фотополімерним матеріалом «Церам Х дуо», шинування 1.3 – 2.3 за допомогою скловолоконної стрічки «Поліглас», текучого матеріалу «SDR» (Dentsply), фотополімерного матеріалу «Церам Х дуо» (Dentsply) та одномоментне відновлення включеного дефекту 2.1 із використанням коронкової частини зуба пацієнта (рис. 1-5).



Рис. 1. Фото фронтальної ділянки зубних рядів пацієнта Д., 50 років до початку лікування



Рис. 2. Етап ліквідації діастеми і трем.



Рис. 3. Етап шинкування зубів.



Рис. 4. Фото фронтальної ділянки зубних рядів пацієнта Д., 50 років після проведеного лікування.



Рис. 5. Ортопантомограма пацієнта Д. після виконаного шинкування та заміщення малого включеного дефекту зубного ряду.

Така тактика курації пацієнтів із аналогічними дефектами зубних рядів застосована у 12 хворих на генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості. Віддалені результати клінічних спостережень, індексних показників та рентгенологічних показників засвідчили про ремісію патологічного процесу у ділянках виготовлення адгезивних мостоподібних конструкцій у вигляді відсутності запального процесу в яснах, прогресування кісткових патологічних змін за даними рентгенологічного обстеження, патологічної рухомості зубів, пародоніальних кишень у терміни 6 — 48 місяців клініко-лабораторного спостереження.

Висновок

Таким чином проведене шинкування зубів із одночасним закриттям діастеми і трем та відновленням включеного дефекту зубного ряду дозволяє в одне відвідування ліквідувати у пацієнта естетичний дефект, розподілити рівномірно жувальне навантаження і забезпечити максимально ефективне функціонування зубо-пародонтального комплексу і, на нашу думку, є методом вибору в комплексному поєднаному диференційованому лікуванні пародонтологічних пацієнтів.

Література

1. Модина Т.Н. Комплексное лечение пациентов с генерализованным пародонтитом / Т.Н. Модина, Ю.Ю. Вольвач // Клиническая стоматология - 2015. - №2. - С.14-17.
2. Вольф Г.Ф. Пародонтология : Руководство-атлас / Г.Ф. Вольф, Е.М. Ратейчак, К. Ратейчак. - М. : МЕДпресс-информ, 2014. - 548 с.
3. Пономаренко О. Адгезивные мостовидные конструкции боковых зубов. Часть 1 / О. Пономаренко // Дент арт - 2012. - №2, С.6-14.
4. Green I.C. The simplified oral hygiene index / I.C. Green, J.P. Vermillion // Journal of the American Dental Association - 1964. - Vol. 68. - P.7-13.
5. Мюллер Х. Пародонтология. Пер. с нем. / Мюллер Х. - Львов : ГалДент., 2004. - 256с.
6. Цепов Л.М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев - М. : МЕДпресс-информ, 2002. - 192с.
7. Данилевский М.Ф. Терапевтична стоматологія: Підручник: у 4 т. / [М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, А.М. Політун та ін.]. - К. : Медицина, 2008. - Т.3: Захворювання пародонта. - 2008. - 616 с.

References

1. Modina T.N. Kompleksnoe lechenie pacientov s generalizovannym parodontitom / T.N. Modina, Ju.Ju. Vol'vach // Klinicheskaja stomatologija - 2015. - №2. - S.14-17.
2. Vol'f G.F. Parodontologija : Rukovodstvo-atlas / G.F. Vol'f, E.M. Ratejchak, K. Ratejchak. - M. : MEDpress-inform, 2014. - 548 s.
3. Ponomarenko O. Adgezivnye mostovidnye konstrukcii bokovyh zubov. Chast' 1 / O. Ponomarenko // Dent art - 2012. - №2, S.6-14.
4. Green I.C. The simplified oral hygiene index / I.C. Green, J.P. Vermillion // Journal of the American Dental Association - 1964. - Vol. 68. - P.7-13.
5. Mjuller H. Parodontologija. Per. s nem. / Mjuller H. - L'vov : GalDent., 2004. - 256s.
6. Cepov L.M. Diagnostika i lechenie zabolevanij parodonta / L.M. Cepov, A.I. Nikolaev - M. : MEDpress-inform, 2002. - 192s.
7. Danilevskij M.F. Terapevtichna stomatologija: Pidruchnik: u 4 t. / [M.F. Danilevskij, A.V. Borisenko, A.M. Politon ta in.]. - K. : Medicina, 2008. - T.3: Zahvorjuvannja parodonta. - 2008. - 616 s.

Реферат

ТАКТИКА ЗАМЕЩЕНИЯ ВКЛЮЧЕННОГО ДЕФЕКТА ЗУБНОГО РЯДА НА ЭТАПЕ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
Попович И.Ю. Петрушанко Т.А.

Ключевые слова: заболевания пародонта, адгезивная мостовидная конструкция, шинирование зубов.

В статье представлен подход к лечебной тактике пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при наличии малого включенного дефекта зубного ряда во фронтальном участке с одновременным шинированием подвижных зубов с помощью стекловолокна и фотополимерного материала. Использование данного метода лечения у пациентов с заболеваниями пародонта позволяет в одно посещение ликвидировать эстетический дефект, распределить равномерно жевательную нагрузку и обеспечить максимально эффективное функционирование зубо-пародонтального комплекса и является методом выбора в лечении пародонтологических пациентов.

Summary

TACTICS TO REPLACE INCLUDED DENTITION DEFECTS DURING PERIODONTAL TREATMENT
Popovich I.Yu., Petrushanko T. A.

Key words: periodontal disease, adhesive bridge, teeth splinting.

The paper focuses on the approach in the treatment tactics of patients with chronic generalized periodontitis who have small dentition defects in the frontal area with simultaneous mobile teeth splinting by fiberglass and photopolymer material. This approach enables the patients with periodontal disease to correct aesthetic defect in one visit only, to distribute masticatory stress evenly, and to provide the most efficient functioning of the dento-periodontal complex, that is the method of choice in the treatment of periodontal patients.

УДК 616.31-089.2:612.43/.45

Череда В.В.

БІОФІЗИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ ТА МІКРОБНЕ НАВАНТАЖЕННЯ ЯСЕННОЇ БОРОЗНИ В УМОВАХ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Метою дослідження було вивчення біофізичних властивостей ротової рідини та їх вплив на загальну мікробну колонізацію ясенної рідини в осіб молодого віку із різним стоматологічним статусом в умовах психоемоційного стресу. Проведене клінічне обстеження порожнини рота, вивчення біофізичних властивостей ротової рідини, мікробіологічне дослідження у 182 осіб віком 19-29 років в період відносного спокою та екзаменаційного стресу. В осіб з катаральним гінгівітом та високою інтенсивністю карієсу гомеостаз порожнини рота порушений за рахунок гіпосалівації, зниження рН, високого рівня в'язкості та поверхневого натягу ротової рідини. Розвиток катарального гінгівіту і карієсу супроводжувався збільшенням мікробної заселеності порожнини рота як аеробною, так і анаеробною мікрофлорою. Психоемоційний стрес призводив до зменшення швидкості салівації, що сприяло збільшенню мікробного навантаження ясенної борозни аеробними та анаеробними мікроорганізмами.

Ключові слова: слина, мікробіоценоз, порожнина рота, психоемоційний стрес

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

Вступ

Збереження і зміцнення здоров'я студентської молоді має велике соціально-медичне та суспільне значення, тому що їм належить реалізувати найважливіші соціальні функції суспільства: професійну, репродуктивну, інтелектуальну та моральну [1].

Сучасний темп життя студента постійно супроводжується стресогенними ситуаціями, на які організм реагує сукупністю неспецифічних фізіологічних, біохімічних і психологічних реакцій, що і визначає стан психоемоційної напруги або стресу. Проблема адаптації організму до умов оточуючого середовища, що постійно змінюються, суттєвий вплив психосоціальних факторів на здоров'я людини обумовлює необхідність вивчення стану фізіологічних систем і органів в умовах стресу. Особливої актуальності наразі набуває вивчення закономірностей адаптації людини до навчальної діяльності, результати якого повинні бути спрямовані не тільки на досягнення успішності навчання, але і збереження здоров'я особи.

Протягом останніх десятиліть все більшу увагу лікарів привертає проблема порушення мікроекології порожнини рота, а також взаємозв'язок з розвитком основних стоматологічних захворювань. Слина, як природне рідке біологічне середовище, має велике значення у життєдіяльності пародонта та зубів, підтриманні гомеостазу порожнини рота. Тому визначення біофізичних властивостей ротової рідини було важливим для розуміння змін функціонального стану мікробіоти порожнини рота під час дії стресового фактору.

Мета роботи

Вивчити біофізичні властивості ротової рідини та їх вплив на загальну мікробну колонізацію ясенної рідини в осіб молодого віку із різним стоматологічним статусом в умовах психоемоційного стресу.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежені 182 студенти медичного вузу (93 чоловіків, 89 жінок) віком 19-29 років, серед них 22 особи (11 чоловіків і 11 жінок) не мали уражень твердих тканин зубів і пародонта, 51 особа (26 чоловіків, 25 жінок) з рівнем КТВ<6, 52 особи (27 чоловіків, 25 жінок) з рівнем КТВ≥6, 57 осіб (29 чоловіків, 28 жінок), у яких був діагностований хронічний катаральний гінгівіт. Як модель гострого психоемоційного стресу була використана природна соціально значима у житті молоді людини ситуація складання важливого підсумкового модульного контролю. Обстеження проводили безпосередньо перед складанням підсумкового модульного контролю, тобто у стані психоемоційного напруження. В якості контрольних показників в цій серії досліджень були використані показники, отримані у стані відносного спокою.

Проведене загальноприйняте стоматологічне клінічне обстеження з визначенням індексу КТВ, гігієнічного індексу (ГІ) Grenn-Vermilion (OHI-S), РМА в модифікації С.Parma, індексу Muhlemann, індексу Muhlemann-Saxer (PBI), інтердентального ГІ (HYG), комплексного пародонтального індексу (КПІ) [2].

Біофізичне дослідження ротової рідини включало визначення швидкості салівації (ШС), в'язкості, поверхневого натягу (ПН), рН, показника

кристалоутворення (ПК) [3].

У всіх обстежених здійснили мікробіологічне дослідження загальної мікробної заселеності ясенної рідини [4]. На посівах, отриманих в аеробних умовах культивування, визначали мікробну заселеність ротової рідини аеробними та факультативно-анаеробними бактеріями (в подальшому умовно називали аеробами). На посівах в анаеробних умовах культивування [5] визначали мікробну заселеність факультативних та облигатних анаеробів (в подальшому називали анаеробами). Результати кількісного дослідження виражалися у колонієутворюючих одиницях – КУО/мл.

Статистичний аналіз результатів дослідження

Таблиця 1
Показники біофізичної характеристики ротової рідини в осіб молодого віку у стані відносного спокою ($M \pm m$)

Показники	Контроль	КПВ<6	КПВ≥6	Гінгівіт
ШС, мл/хв	0,47±0,03	0,43±0,02	0,39±0,02*	0,36±0,02*
В'язкість, відн.од.	3,38±0,12	3,60±0,11	4,56±0,12*	4,56±0,14*
РН, мН/м	60,2±1,30	64,5±1,62*	74,7±1,46*	74,0±1,88*
pH	6,98±0,05	6,82±0,05*	6,71±0,06*	6,92±0,04
ПК, бали	0,26±0,03	0,29±0,02	0,27±0,02	0,24±0,02

Примітка: в таблицях 1-4 * - вірогідність відмінностей показників осіб з КПВ<6, КПВ≥6, гінгівітом порівняно з контрольною групою за критерієм Ст'юдента, $p < 0,05$.

Поверхневий натяг ротової рідини був найбільш високим в осіб з гінгівітом та високою інтенсивністю карієсу і перевищував показники контрольної групи на 22,9% ($p < 0,05$) та 24,1% ($p < 0,05$) відповідно. Рівень pH знижувався за умов карієсу, у хворих на катаральний гінгівіт достовірно не відрізнявся від контролю. Суттєвої різниці ПК в осіб з різним стоматологічним статусом ми не виявили.

Психоемоційне напруження призводило до

здійснили за допомогою програм SPSS 17.0 та Microsoft Excel 2003. Наявність відмінностей між досліджуваними показниками оцінювали за критерієм Ст'юдента,

Результати та їх обговорення

За нашими даними, у стані відносного спокою біофізичні властивості ротової рідини різнились в осіб залежно від стоматологічного статусу. В осіб з гінгівітом швидкість салівації була на 23,4% ($p < 0,05$) нижче, а в'язкість на 34,9% ($p < 0,05$) вище, ніж у контрольній групі, у пацієнтів з КПВ≥6 – відповідно, на 17,0% ($p < 0,05$) нижче та на 34,9% ($p < 0,05$) вище (таблиця 1).

зменшення швидкості салівації в 1,5 разів ($p < 0,05$) у контрольній групі і у 1,2 рази ($p < 0,05$) в осіб з КПВ<6 порівняно з періодом відносного спокою. Вірогідних змін в'язкості та поверхневого натягу ротової рідини під впливом психоемоційного напруження нам виявити не вдалося, тоді як у пацієнтів хворих на катаральний гінгівіт спостерігали зсув кислотно-лужної рівноваги у кислоту сторону ($p < 0,05$) та збільшення ПК в 1,3 рази ($p < 0,05$) (таблиця 2).

Таблиця 2
Показники біофізичної характеристики ротової рідини в осіб молодого віку за умов психоемоційного напруження ($M \pm m$)

Показники	Контроль	КПВ<6	КПВ≥6	Гінгівіт
ШС, мл/хв	0,32±0,04ε	0,36±0,02ε	0,36±0,02	0,34±0,02
В'язкість, відн.од.	3,47±0,12	3,77±0,10	4,42±0,13*	4,54±0,12*
РН, мН/м	59,2±2,17	67,1±1,44*	72,3±1,77*	72,5±1,69*
pH	6,91±0,07	6,91±0,07	6,82±0,06	6,73±0,04*ε
ПК, бали	0,32 ±0,03	0,29 ±0,02	0,29±0,02	0,31±0,02ε

Примітка: в таблицях 2 та 4 ε - вірогідність відмінностей показників осіб за умов психоемоційного напруження порівняно зі станом відносного спокою за критерієм Ст'юдента, $p < 0,05$.

В умовах відносного спокою нами виявлено більш високий рівень колонізації ясенної рідини аеробними та анаеробними мікроорганізмами у досліджених з КПВ≥6 (відповідно у 1,9 рази,

$p < 0,05$ і у 3,4 рази, $p < 0,05$) та у хворих на гінгівіт (у 3,4 рази, $p < 0,05$ і у 8,3 рази, $p < 0,05$, відповідно) порівняно з контрольною групою (таблиця 3).

Таблиця 3
Загальна мікробна колонізація ясенної рідини в осіб молодого віку у стані відносного спокою, lg КУО/мл ($M \pm m$)

Показники	Контроль	КПВ<6	КПВ≥6	Гінгівіт
Колонізація аеробами	7,26±0,04	7,32±0,04	7,55±0,03*	7,79±0,03*
Колонізація анаеробами	6,81±0,04	6,91±0,06	7,14±0,06*	7,73±0,03*

Мікрофлора порожнини рота являє собою високочутливу індикаторну систему, що реагує кількісними та якісними зсувами на фактори зовнішнього і внутрішнього середовища [6, 7, 8].

В умовах психоемоційного напруження спостерігали збільшення загальної мікробної колонізації аеробних бактерій у контрольній групі та в

осіб з КПВ<6 - в 1,4 рази ($p < 0,05$), з КПВ≥6 - в 1,2 рази ($p < 0,05$) порівняно з періодом відносного спокою (таблиця 4.). Заселення анаеробами збільшилось в осіб з інтактними зубами та яснами в 1,8 рази ($p < 0,05$), у молодих людей з високою інтенсивністю карієсу - в 1,6 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Загальна мікробна колонізація ясенної рідини в осіб молодого віку за умов психоемоційного напруження, Іг КУО/мл (М±m)

Показники	Контроль	КПВ<6	КПВ≥6	Гінгівіт
Колонізація аеробами	7,40±0,03ε	7,46±0,03ε	7,64±0,02*ε	7,85±0,03*
Колонізація анаеробами	7,07±0,08ε	7,08±0,06	7,33±0,06*ε	7,76±0,03*

Таким чином, отримані результати виявили зменшення швидкості саливації під впливом психоемоційного напруження. Факт впливу психоемоційного стану на величину слинного потоку був неодноразово підтверджений дослідниками і пояснюється активацією симпатичного відділу вегетативної нервової системи під час психоемоційного напруження [9, 10]. Під впливом емоційного напруження у хворих на катаральний гінгівіт виявили зниження рівня рН та збільшення ПК, що співпадає з даними Смелишевої Л.Н. [11] і пояснюється впливом кортикоїдів наднирників.

Виявлені зміни біофізичних характеристик ротової рідини, сприяли збільшенню щільності біоплівки ясенної борозни аеробними та анаеробними бактеріями порівняно з періодом відносного спокою у більшості досліджуваних груп. Окрім того, посилення утворення дентальної біоплівки можна пояснити стимулюючим ефектом стресорних гормонів на синтез адгезинів мікроорганізмів [12].

Емоційний стрес, яким можна вважати екзамени, адаптує організм студента до нервово-психічних навантажень. Але якщо багаточисельні стресові впливи діють один за одним, можливий “злам” адаптаційних механізмів, що призводить до психоемоційної перенапруги і їх зриву [13, 14]. Фізіологічна реакція на стрес має вирішальне значення для посередницьких наслідків стресу на здоров'я.

Висновки

1. В осіб із катаральним гінгівітом та високою інтенсивністю карієсу гомеостаз ротової порожнини порушений за рахунок гіпосаливації, зниження рН, високого рівня в'язкості та поверхневого натягу ротової рідини, що погіршує стан біологічної системи ротової порожнини і негативно впливає на тканини пародонта.

2. Розвиток катарального гінгівіту і карієсу супроводжується збільшенням загальної мікробної заселеності порожнини рота як аеробною так і анаеробною мікрофлорою.

3. Психоемоційний стрес призводить до зменшення швидкості саливації, що сприяє збільшенню загального мікробного навантаження ясенної борозни аеробними та анаеробними мікроорганізмами. Отримані дані свідчать про необхідність спрямованого регулювання зазначених патогенетичних механізмів у напрямку та профілактики та терапії стоматологічних захворювань

Література

1. Казарина Л.Н. Оценка стоматологического статуса у студентов II и III курсов стоматологического факультета НГМА / Л.Н. Казарина, Л.В. Вдовина, Е.В. Кондюрова [и др.] // Клиническая стоматология. – 2012. – №1. – С.70–72.

2. Данилевський М.Ф. Терапевтична стоматологія: Підручник: у 4 т. / [М.Ф.Данилевський, А.В.Борисенко, А.М.Політун та ін.]. – К.: Медицина, 2008. – Т.3: Захворювання пародонта. – 2008. – 616 с.
3. Рединова Т.Л. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов / Т.Л. Рединова, А.П. Поздеев. – Ижевск, 1994. – 24 с.
4. Нормативні, директивні, правові документи “Бактеріологія і вірусологія”. – К.: Медінформ. – 2004. – С.134–136.
5. Пат. 62889 Україна, МПК C12N 1/02 (2006.01). Спосіб виділення анаеробних мікроорганізмів ротової порожнини / Лобань Г.А., Ганчо О.В., Черета В.В.; u2010 15697; подано 27.12.10; опубл. 26.09.11, Бюл.№18.
6. Дмитриева Л.А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л.А. Дмитриева, А.Г. Крайнова // Пародонтология. – 2004. – №1(30). – С.8–15.
7. Akcali A. Periodontal diseases and stress: a brief review / A. Akcali, O. Huck, H. Tenenbaum [et al.] // J Oral Rehabil. – 2013. – Jan; 40 (1). – P.60–68.
8. Brook I. Microbiology and management of periodontal infections / I. Brook // Gen. Dent. – 2003. – Vol.51, №5. – P. 424–428.
9. Kirstila V. Salivary defense factors and oral health in patients with common variable immunodeficiency / V.Kirstila, J.Tenovu, O.Ruuskanen [et al.] // J. Clin. Immunol. – 1994. – №14(4). – P. 229–236.
10. Григорьев И.В. Белковый состав смешанной слюны человека: механизмы психофизиологической регуляции / И.В. Григорьев, Е.А. Уланова, И.Д. Артамонов // Вестник РАМН. – 2004. – № 7. – С. 36–47.
11. Смелишева Л.Н. Секреторная функция слюнных и желудочных желез при действии эмоционального стресса / Л.Н. Смелишева // Вестник Тюменского государственного университета. – 2005. – №1. – С. 191–197.
12. Lyte M. Norepinephrine-induced expression of the K99 pilus adhesion of enterotoxigenic Escherichia coli / M. Lyte, A.K. Erickson, B. Arulanandam [et al.] // II Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1997. – Vol. 232. – P. 682–686.
13. Тарасенко Л.М. Стресс и пародонт / Л.М. Тарасенко, Т.А. Петрушанко. – Полтава, 1999. – 192 с.
14. Петрушанко Т.О. Интегральный индивидуальный подход у профилактики заболеваний пародонта: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.22 “Стоматологія” / Т.О. Петрушанко. – К., 2001. – 38 с.

References

1. Kazarina L.N. Ocenka stomatologicheskogo statusa u studentov II i III kursov stomatologicheskogo fakulteta NGMA / L.N. Kazarina, L.V. Vdovina, E.V. Kondjurva [i dr.] // Klinicheskaja stomatologija. – 2012. – №1. – S.70–72.
2. Danilevskij M.F. Terapevtichna stomatologija: Pidruchnik: u 4 t. / [M.F.Danilevskij, A.V.Borisenko, A.M.Politun ta in.]. – K.: Medicina, 2008. – T.3: Zahvoruvannja parodonta. – 2008. – 616 s.
3. Redinova T.L. Klinicheskie metody issledovaniya sljyny pri kariесе zubov / T.L. Redinova, A.P. Pozdееv. – Izhevsk, 1994. – 24 s.
4. Normativni, direktivni, pravovi dokumenti “Bakteriologija i virusologija”. – K.: Medinform. – 2004. – S.134–136.
5. Pat. 62889 Ukraina, MPK C12N 1/02 (2006.01). Sposib vidilennja anaerobnih mikroorganizmiv rotovoi porozhnini / Loban' G.A., Gancho O.V., Chereda V.V.; u2010 15697; podano 27.12.10; opubl. 26.09.11, Bjul.№18.
6. Dmitrieva L.A. Sovremennye predstavlenija o roli mikroflory v patogeneze zabolevanij parodonta / L.A. Dmitrieva, A.G. Krajnova // Parodontologija. – 2004. – №1(30). – S.8–15.
7. Akcali A. Periodontal diseases and stress: a brief review / A. Akcali, O. Huck, H. Tenenbaum [et al.] // J Oral Rehabil. – 2013. – Jan; 40 (1). – P.60–68.
8. Brook I. Microbiology and management of periodontal infections / I. Brook // Gen. Dent. – 2003. – Vol.51, №5. – P. 424–428.
9. Kirstila V. Salivary defense factors and oral health in patients with common variable immunodeficiency / V.Kirstila, J.Tenovu, O.Ruuskanen [et al.] // J. Clin. Immunol. – 1994. – №14(4). – R. 229–236.
10. Grigor'ev I.V. Belkovyj sostav smeshannoij sljyny cheloveka: mehanizmy psihofiziologicheskij reguljacii / I.V. Grigor'ev, E.A. Ulanova, I.D. Artamonov // Vestnik RAMN. – 2004. – № 7. – S. 36–47.
11. Smelysheva L.N. Sekretornaja funkcija sljunnyh i zheludochnyh zhelez pri dejstvii emocional'nogo stressa / L.N. Smelysheva // Vestnik Tjmenskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2005. – №1. – S. 191–197.

12. Lyte M. Norepinephrine-induced expression of the K99 pilus adhesion of enterotoxigenic *Escherichia coli* / M. Lyte, A.K. Erickson, B. Arulanandam [et al.] // *II Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1997. – Vol. 232. – P. 682–686.
13. Tarasenko L.M. Stress i parodont / L.M. Tarasenko, T.A. Petrushanko. – Poltava, 1999. – 192 s.
14. Petrushanko T.O. Integral'nij individual'nij pidhid u profilaktiki zahvorjuvan' parodonta : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dokt. med. nauk: spec. 14.01.22 "Stomatologija" / T.O. Petrushanko. – K., 2001. – 38 s.

Реферат

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И МИКРОБНАЯ НАГРУЗКА ДЕСНЕВОЙ БОРОЗДЫ В УСЛОВИЯХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Черда В.В.

Ключевые слова: слюна, микробиоценоз, полость рта, психоэмоциональный стресс.

Целью исследования было изучение биофизических свойств ротовой жидкости и их влияние на общую микробную колонизацию десневой жидкости у лиц молодого возраста с различным стоматологическим статусом в условиях психоэмоционального стресса. Проведено клиническое обследование полости рта, изучение биофизических свойств ротовой жидкости, микробиологическое исследование у 182 человек в возрасте 19-29 лет в период относительного покоя и экзаменационного стресса. У лиц с катаральным гингивитом и высокой интенсивностью кариеса гомеостаз полости рта нарушен за счет гипосаливации, снижения pH, высокого уровня вязкости и поверхностного натяжения ротовой жидкости. Развитие катарального гингивита и кариеса сопровождалось увеличением микробной обсемененности полости рта как аэробной, так и анаэробной микрофлорой. Психоэмоциональный стресс приводил к уменьшению скорости слюноотделения, что способствовало увеличению микробной нагрузки десневой борозды аэробными и анаэробными микроорганизмами.

Summary

BIOPHYSICAL CHARACTERISTICS OF ORAL FLUID AND MICROBIAL LOAD OF GINGIVAL SULCUS UNDER EMOTIONAL STRESS

Chereda V. V.

Key words: saliva, microbiocenosis, mouth, psycho-emotional stress.

The aim of study was to investigate the biophysical properties of the oral fluids and their effect on the total microbial colonization of the gingival fluid in young patients with various dental status under emotional stress. The study was based on clinical examination of the oral cavity, the analysis of the biophysical and microbiological properties of the oral liquid in 182 persons aged 19-29 years in a period of day-to-day life and during examinations. In person with catarrhal gingivitis and highly progressed caries, oral homeostasis was abnormal due to hyposalivation, lowered pH, high viscosity and surface tension of oral fluid. The development of catarrhal gingivitis and tooth decay was accompanied by an increase in microbial contamination of the mouth by both aerobic and anaerobic microflora. Emotional stress reduces the rate of salivation, which contributed to an increase in the microbial load of gingival sulcus with aerobic and anaerobic microorganisms.

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 1

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

УДК [615+577.21]: 616-002.5: 615.28

Антоненко П.Б.

ОСОБЛИВОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ, ВИКЛИКАНОГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ M. TUBERCULOSIS

Одеський національний медичний університет

Мультирезистентний туберкульоз (МТБ) визначається як одночасно резистентний до рифампіцину і ізоніазиду. З метою оцінки поширеності і особливостей МТБ було проведено аналіз медичних карт хворих на туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері в 2012 році. Мультирезистентний ТБ головним чином, розвивався у хворих з більш виразними ознаками інтоксикації і запалення - двобічним ураженням легень, більшим поширенням процесів деструкції (62,5 проти 40,0 %), розпаду (50,0 проти 8,6 %) і наявності бактеріовиділення (100,0 проти 51,4 %) порівняно з хворими, у яких зберігалась чутливість до ізоніазиду і/або рифампіцину. Наявність мультирезистентних штамів МБТ збільшувала тривалість стаціонарного лікування ($169,6 \pm 7,0$ проти $90,4 \pm 2,9$ дня, $P < 0,05$), сприяла збереженню процесів розпаду (25,0 проти 2,9 %), деструкції (62,5 проти 17,1 %) і бактеріовиділення за даними посіву (81,3 проти 30,0 %); уповільнювало ($152,8 \pm 8,3$ проти $83,7 \pm 2,0$ дня) і зменшувало ймовірність припинення бактеріовиділення відносно хворих, які виділяли штами МБТ з чутливістю до ізоніазиду і/або рифампіцину ($P < 0,05$). Отже, лікування МТБ потребує більше часу і є прогностично несприятливим. Тому такі пацієнти потребують більш агресивного лікування і перебування в спеціальних відділеннях з метою попередження інфікування інших хворих на туберкульоз.

Ключові слова: туберкульоз, мультирезистентність, лікування, наслідки

Мультирезистентний туберкульоз (MDR) визначається як одночасна резистентність до рифампіцину і ізоніазиду [1]. Поширеність мультирезистентних штамів M.tuberculosis (МБТ) коливається від 0 % у деяких країнах Західної Європи до 57 % в Казахстані. У пострадянських країнах в середньому цей показник становить 30 % [2]. Згідно із даними ВООЗ, в Україні мультирезистентну форму мають 16 % хворих із новими та 44 % хворих з повторними випадками туберкульозу [3]. Основними причинами розвитку хіміорезистентного туберкульозу (ТБ) є перерви у лікуванні у зв'язку з низькою прихильністю хворих до хіміотерапії, низькі дози препаратів, погане запровадження рекомендованої стратегії, низька якість протитуберкульозних препаратів тощо [2, 4]. Високий рівень медикаментозної резистентності до багатьох протитуберкульозних препаратів викликає сумніви щодо їх ефективності і потребує подальшого контрольованого вивчення ефективності цих препаратів. Задля уникнення цих помилок необхідні вчасні і відповідні тренування з постійним постачанням високоякісних ліків, оновлення національної програми і законів, постійним моніторингом поширеності медикаментозної резистентності МБТ та

механізмів її розвитку [2]. Тому метою даної роботи було вивчення особливостей перебігу мультирезистентного ТБ у хворих на туберкульоз легень.

Матеріали і методи

Було проведено дослідження медичних карт хворих на ТБ легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері в 2012 році. В роботі порівняно особливості перебігу ТБ серед хворих, які виділяли мультирезистентні штами МБТ (MDR), і хворих, які виділяли штами МБТ зі збереженням чутливості до ізоніазиду і/або рифампіцину (non-MDR). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного пакета Microsoft Excel з використанням χ^2 критерію.

Результати та їх обговорення

На початку стаціонарного лікування процеси деструкції легеневої тканини спостерігались приблизно у 62,5 % хворих, які на момент виписки зі стаціонару виділяли штами МБТ з мультирезистентністю, і у 40,0 %, в яких мультирезистентність не відзначалась (табл. 1). Близько 62,5 і 37,1 % хворих на ТБ, які виділяли МБТ з і без

мультирезистентністю, мали ураження обох легень. Згідно клінічної форми, дисемінація туберкульозного процесу спостерігалась у 18,7 % носіїв МБТ з мультирезистентністю (MDR) і у 12,9 % індивідів з МБТ без мультирезистентності

(non-MDR). У більшості хворих з і без мультирезистентності відзначалась інфільтративна форма туберкульозного процесу – 62,5 і 77,1 % відповідно.

Таблиця 1
Характеристика туберкульозного процесу в залежності від наявності мультирезистентної форми

Характеристика туберкульозного процесу		На початку лікування, (%)		Наприкінці стаціонар. лікування, (%)	
		MDR, n=16	non-MDR, n=70	MDR, n=16	non-MDR, n=70
Поширення	обидві легені	10 (62,5)	26 (37,1)	9 (56,3)	22 (31,4)
	частини легені	6 (37,5)	44 (62,9)	7 (43,7)	48 (68,6)
Деструкція	є	10 (62,5)	28 (40,0)	10 (62,5)	12 (17,1)*#
	нема	6 (37,5)	42 (60,0)	6 (37,5)	58 (82,9)

Примітки: # - $P < 0,05$ (відносно вихідного рівня відповідної групи);
* - $P < 0,05$ (відносно хворих з мультирезистентністю - MDR).

Вогнищева форма зустрічалась лише у 18,8 % носіїв мультирезистентних штамів МБТ і у 10,0 % хворих без ознак мультирезистентності. На початку лікування серед хворих, які виділяли

мультирезистентні штами на момент завершення стаціонарного лікування, 18,8% мали процеси інфільтрації, а половина мала ознаки розпаду (табл. 2).

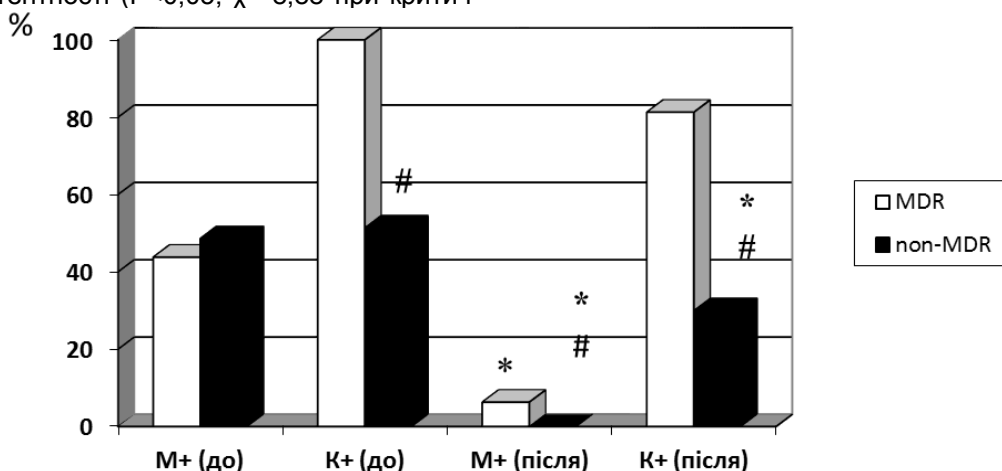
Таблиця 2
Характеристика туберкульозного процесу за наявності мультирезистентної форми (продовження)

Характеристика туберкульозного процесу		На початку лікування, (%)		Наприкінці стаціонар. лікування, (%)	
		MDR, n=16	non-MDR, n=70	MDR, n=16	non-MDR, n=70
Стадія ураження	інфільтрація	3 (18,8)	42 (60,0)*	-	5 (7,1)#
	розпад	8 (50,0)	6 (8,6)*	4 (25,0)#	2 (2,9)*
	обсіменіння	5 (31,2)	22 (31,4)	1 (6,2)	-#
	розсмоктування	-	-	11 (68,8)#	63 (90,0)*#
Категорія хворих	1	8 (50,0)	54 (77,2)*	-#	58 (82,9)*
	2	3 (18,8)	5 (7,1)	-	4 (5,7)
	3	5 (31,2)	11 (15,7)	-#	8 (11,4)
	4	-	-	16/16 (100)#	-*

Примітки: # - $P < 0,05$ (відносно вихідного рівня відповідної групи);
* - $P < 0,05$ (відносно хворих з MDR).

В той же час серед хворих без мультирезистентності вказані процеси спостерігались у 60,0 і 8,6 % пацієнтів. Отже, на початку лікування серед носіїв мультирезистентних штамів МБТ процеси розпаду зустрічались в 5,8 разу частіше ($P < 0,05$; $\chi^2 = 16,40$), а процес інфільтрації – в 3,2 разу рідше, ніж у хворих з штамми МБТ без мультирезистентності ($P < 0,05$; $\chi^2 = 8,88$ при критич-

ному значенні $\chi^2 = 3,84$ тут і далі). На початку стаціонарного лікування незалежно від чутливості МБТ за даними мікроскопії бактеріовиділення відзначалось приблизно у половини хворих з мультирезистентністю або без неї (43,8 і 48,6 % відповідно) (рис. 1).



* - $P < 0,05$ (відносно відповідної групи на початку лікування); # - $P < 0,05$ (відносно хворих з MDR)

Рис. 1. Кількість хворих, які виділяли МБТ з (MDR) або без (non-MDR) мультирезистентності згідно бактеріоскопії (M+) або культурального методу (K+) на початку (до) або наприкінці (після) стаціонарного лікування.

Згідно посіву всі хворі, у яких в подальшому зафіксовано мультирезистентний ТБ, і лише половина хворих, у яких мультирезистентний ТБ не розвинувся, виділяли збудника туберкульозу на початку лікування. Отже, хворі, у яких розвивався мультирезистентний ТБ вже на початку лікування, майже в два рази частіше були бактеріовиділювачами за даними посіву вже на початку лікування ($P<0,05$; $\chi^2=12,85$). Таким чином, на початку лікування хворі, у яких розвивався мультирезистентний туберкульоз, частіше мали явища деструкції, розпаду і бактеріовиділення, ніж у хворих, у яких не розвинувся мультирезистентний туберкульоз. Тривалість стаціонарного лікування була більшою в 1,9 разу у хворих з мультирезистентним ТБ, ніж при відсутності мультирезистентного ТБ ($169,6\pm7,0$ проти $90,4\pm2,9$

дня, $P<0,001$; $CI=65,52\ldots92,78$).

Наприкінці стаціонарного лікування процеси деструкції зберігались у 62,5 % хворих з мультирезистентним ТБ, водночас серед носіїв чутливих до ізоніазид і/або рифампіцину штамів МБТ деструкції зустрічались у 17,1 % (табл. 7.3). Отже, явища деструкції зустрічались в 3,7 разу частіше у хворих з мультирезистентною формою ТБ, ніж при відсутності таких штамів ($P<0,05$; $\chi^2=14,07$); якщо у хворих без мультирезистентного ТБ відбулось зменшення деструкції в 2,3 разу ($P<0,05$; $\chi^2=8,96$) або у 57,1 % і це потребувало в середньому близько 2 місяців, то у хворих з мультирезистентною формою взагалі не відбулось зменшення явищ деструкції ($P<0,05$; $\chi^2=9,87$; табл. 3).

Таблиця 3

Припинення процесу деструкції і бактеріовиділення у хворих з мультирезистентною формою ТБ легень

Група хворих	Припинення процесу деструкції		Припинення бактеріовиділення за даними			
			мікроскопії		посіву	
	кількість хворих (%)	тривалість (днів) \pm SEM	кількість хворих (%)	тривалість (днів) \pm SEM	кількість хворих (%)	тривалість (днів) \pm SEM
MDR, n=16	0/10 (0)	-	6/7 (85,7)	60,3 \pm 2,3	3/16 (18,8)	152,8 \pm 8,3
non-MDR, n=70	16/28* (57,1)	59,3 \pm 2,1	34/34* (100)	59,5 \pm 1,7	15/36 (41,7)	83,7 \pm 2,00*

Примітка. * - $P<0,05$ (відносно хворих з мультирезистентним ТБ).

Як і на початку, так і при завершенні стаціонарного лікування у більшості хворих при наявності або відсутності мультирезистентного ТБ (62,5 і 74,3 % відповідно) спостерігалась інфільтративна форма туберкульозного процесу. Отже, змін у структурі форм ТБ під час лікування в групах не відбулось.

В результаті проведеного стаціонарного лікування кількість хворих на мультирезистентний ТБ з явищами розпаду знизилась вдвічі ($P<0,05$; $\chi^2=4,57$), а також зросли процеси розсмоктування на 68,8 % ($P<0,05$; $\chi^2=16,76$). У хворих, які виділяли збудника ТБ без мультирезистентності, в 8,5 разів зменшились явища інфільтрації ($P<0,05$; $\chi^2=55,30$), припинились явища обсіменіння ($P<0,05$; $\chi^2=26,10$), на 90 % зросли явища розсмоктування ($P<0,05$; $\chi^2=114,54$). При порівнянні двох груп наприкінці стаціонарного лікування встановлено, що наявність мультирезистентного ТБ зменшує вірогідність процесів розсмоктування в 1,3 разу ($P<0,05$; $\chi^2=4,90$) і збільшує ймовірність збереження процесів розпаду в 8,6 разу ($P<0,05$; $\chi^2=9,84$).

Незалежно від наявності чи відсутності мультирезистентних штамів МБТ співвідношення хворих з двостороннім і одностороннім ураженням легень майже не змінилось протягом стаціонарного лікування – як і на початку у хворих на мультирезистентний ТБ переважало двобічне ураження легень, у пацієнтів з відсутністю мультирезистентного ТБ – ураження одної легені. Ще на початку лікування у хворих, у яких не виникло мультирезистентного ТБ, частіше спостерігалась приналежність до 1^{ої} категорії, ніж у пацієнтів другої групи ($P<0,05$; $\chi^2=4,77$). Згідно DOTS-класифікації хворі з мультирезистентним ТБ на-

лежать до 4^{ої} категорії, тому логічно серед хворих з мультирезистентними МБТ зникли ті, що належать до 1^{ої} і 3^{ої} категорії ($P<0,05$; $\chi^2=10,67$ і $\chi^2=4,57$ відповідно) і всі хворі перейшли до 4^{ої} категорії ($P<0,05$; $\chi^2=28,24$). Зрозуміло, що наприкінці стаціонарного лікування хворі без мультирезистентних штамів частіше належали до 1^{ої} категорії, менше до 4^{ої} категорії, ніж хворі з мультирезистентними МБТ ($P<0,05$; $\chi^2=40,72$ і $\chi^2=86,00$ відповідно).

За даними мікроскопії бактеріовиділення на момент виписки зі стаціонару було відсутнім у всіх хворих, інфікованих немультрезистентними штамми, і у 93,7 % - з мультирезистентними МБТ. Тобто в першій групі під час стаціонарного лікування відбулось зменшення бактеріовиділення на 48,6 % ($P<0,05$; $\chi^2=44,91$), в другій групі – на 37,5 % ($P<0,05$; $\chi^2=6,00$) помірних метаболізаторів. Отже, наявність мультирезистентних штамів збільшувало рівень бактеріовиділення на момент виписки на 6,3 % ($P<0,05$; $\chi^2=4,43$) і зменшувало ймовірність припинення бактеріовиділення на 14,3 % ($P<0,05$; $\chi^2=4,98$). При цьому тривалість конверсії бактеріовиділення в обох групах майже не відрізнялась і була близько 59 днів.

Згідно даних культурального методу наприкінці стаціонарного лікування бактеріовиділення спостерігалось у більшості носіїв мультирезистентних штамів МБТ – 81,3% і майже третини пацієнтів з немультрезистентними штамми – 30,0 %; в другій групі відбулось вірогідне зниження бактеріовиділення в 1,7 разу ($P<0,05$; $\chi^2=6,67$). Отже, наприкінці стаціонарного лікування наявність мультирезистентних штамів збільшувало рівень бактеріовиділення в 2,7 рази ($P<0,05$;

$\chi^2=14,31$). Лише 18,8 % хворих з мультирезистентними штамми припинили бактеріовиділення проти 41,7 % хворих зі штамми МБТ, що були чутливими до ізоніазиду і/або рифампіцину. Термін припинення бактеріовиділення в першій групі був в 1,8 разу довший, ніж в другій групі ($P<0,001$; $CI=58,18\ldots 81,92$).

Результати та їх обговорення

Отримані дані засвідчили, що факторами, які асоціювались з виникненням мультирезистентних штамів МБТ, були двобічне ураження легень, більше поширення процесів деструкції, розпаду і наявності бактеріовиділення. Наявність мультирезистентних штамів МБТ збільшувала тривалість стаціонарного лікування, сприяла збереженню процесів розпаду, деструкції і бактеріовиділення; уповільнювала і зменшувала ймовірність припинення бактеріовиділення відносно хворих, які виділяли немультрезистентні штамми МБТ. Отримані результати пояснюють той факт, що хворі на мультирезистентний ТБ мають вищу ймовірність значних фінансових втрат відносно хворих з медикаментозно-чутливим ТБ (54 проти 38 %). Отже, ТБ – це не тільки інфекційна, але і соціально-економічна проблема [6]. В США прямі витрати на лікування одного хворого з мультирезистентним ТБ становлять 134 000 доларів США, з розширеною резистентністю – 430 000 доларів США, водночас при лікуванні немультрезистентного ТБ витрати становлять 17 000 доларів США [7]. Отже, потрібні подальші дослідження задля попередження розвитку і зменшення поширеності MDR туберкульозу серед хворих.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННОГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМИ ШТАММОВ М. TUBERCULOSIS
Антоненко П.Б.

Ключевые слова: туберкулез, мультирезистентность, лечение, исход

Мультирезистентный туберкулез (МТБ) определяется как одновременно резистентный к рифампицину и изониазиду. С целью оценки распространения и особенностей МТБ был проведен анализ медицинских карт больных туберкулезом легких, которые находились на стационарном лечении в Одесском областном противотуберкулезном диспансере в 2012 году. Мультирезистентный ТБ, главным образом, развивается у больных с более выраженными признаками интоксикации и воспаления – двусторонним поражением легких, большим распространением процессов деструкции (62,5 против 40,0 %), распада (50,0 против 8,6 %) и наличия бактериовыделения (100,0 против 51,4 %) по сравнению с больными, у которых сохранилась чувствительность к изониазиду и/или рифампицину. Наличие мультирезистентных штаммов МБТ удлиняло длительность стационарного лечения ($169,6\pm 7,0$ против $90,4\pm 2,9$ дня, $P<0,05$), способствовало сохранению процессов распада (25,0 против 2,9 %), деструкции (62,5 против 17,1 %) и бактериовыделения по данным посева (81,3 против 30,0 %); замедляло ($152,8\pm 8,3$ против $83,7\pm 2,0$ дня) и уменьшало вероятность прекращения бактериовыделения относительно больных, которые выделяли штаммы МБТ с чувствительностью к изониазиду и/или рифампицину ($P<0,05$). Таким образом, лечение МТБ требует больше времени и является прогностически неблагоприятным. Поэтому такие пациенты требуют более агрессивного лечения и пребывания в специальных отделениях с целью предупреждения инфицирования других больных туберкулезом.

Література

1. Monedero I. Common errors in multidrug-resistant tuberculosis management / I. Monedero, J. A. Caminero // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2014. – Vol. 8, N 1. – P. 15-23.
2. Мельник В. М. Історія виникнення і розвитку хіміорезистентного туберкульозу / В.М. Мельник, А.М. Приходько, Л.В. Ареф'єва // *Український пульмонологічний журнал.* – 2012. – № 2. – С. 59-61.
3. Феценко Ю. І. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз»: особливості його підготовки та чим відрізняється від попередніх клінічних протоколів / Ю.І. Феценко, С.О. Черенко, А.І. Барбова // *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* – 2013. – № 2 (13). – С. 8-18.
4. Sotgiu G. Facing multi-drug resistant tuberculosis / G. Sotgiu, G.B. Migliori // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2014. – Apr 30. pii: S1094-5539(14)00044-3. doi: 10.1016/j.pupt.2014.04.006. [Epub ahead of print].
5. Defining catastrophic costs and comparing their importance for adverse tuberculosis outcome with multi-drug resistance: a prospective cohort study, Peru / T. Wingfield, D. Boccia, M. Tovar, A. Gavino [et al.] // *PLoS Med.* – 2014. – Vol. 11, N 7 : e1001675. doi: 10.1371/journal.pmed.1001675. eCollection 2014.
6. Treatment practices, outcomes, and costs of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis, United States, 2005-2007 / S.M. Marks, J. Flood, B. Seaworth, Y. Hirsch-Moverman [et al.] // *Emerg. Infect Dis.* – 2014. – Vol. 20, N 5. – P. 812-821.

References

1. Monedero I. Common errors in multidrug-resistant tuberculosis management / I. Monedero, J. A. Caminero // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2014. – Vol. 8, N 1. – P. 15-23.
2. Mel'nik V. M. Istorija viniknennja i rozvitku himiorezistentnogo tuberkul'ozu / V.M. Mel'nik, A.M. Prihod'ko, L.V. Aref'eva // *Ukrains'kij pul'monologichnij zhurnal.* – 2012. – № 2. – S. 59-61.
3. Feshhenko Ju. I. Unifikovani klinichnij protokol pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi) ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medichnoi dopomogi «Tuberkul'oz»: osoblivosti jogo pidgotovki ta chim vidriznjaet'sja vid poperednih klinichnih protokoliv / Ju.I. Feshhenko, S.O. Cheren'ko, A.I. Barbova // *Tuberkul'oz, legenevi hvorobi, VIL-infekcija.* – 2013. – № 2 (13). – S. 8-18.
4. Sotgiu G. Facing multi-drug resistant tuberculosis / G. Sotgiu, G.B. Migliori // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2014. – Apr 30. pii: S1094-5539(14)00044-3. doi: 10.1016/j.pupt.2014.04.006. [Epub ahead of print].
5. Defining catastrophic costs and comparing their importance for adverse tuberculosis outcome with multi-drug resistance: a prospective cohort study, Peru / T. Wingfield, D. Boccia, M. Tovar, A. Gavino [et al.] // *PLoS Med.* – 2014. – Vol. 11, N 7 : e1001675. doi: 10.1371/journal.pmed.1001675. eCollection 2014.
6. Treatment practices, outcomes, and costs of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis, United States, 2005-2007 / S.M. Marks, J. Flood, B. Seaworth, Y. Hirsch-Moverman [et al.] // *Emerg. Infect Dis.* – 2014. – Vol. 20, N 5. – P. 812-821.

Summary

PECULIARITIES OF PULMONARY TUBERCULOSIS CAUSED BY MULTIDRUG-RESISTANT STRAINS OF M. TUBERCULOSIS

Antonenko P. B.

Key words: tuberculosis, multidrug-resistance, treatment, outcome

Multidrug-resistant tuberculosis is defined as simultaneously resistant to both isoniazid and rifampicin. To estimate the prevalence and characteristics of MTB, the medical records of patients with pulmonary tuberculosis who were hospitalized in Odessa Oblast TB Dispensary in 2012 were thoroughly analyzed. Multidrug-resistant TB primarily develops in patients with more severe symptoms of intoxication and inflammation including bilateral pulmonary involvement, more widespread degradation processes (62.5 vs. 40.0%), tissue destruction (50.0 vs. 8.6%) and the presence of bacteria (100.0 vs. 51.4%) compared with patients who were sensitive to isoniazid and / or rifampicin. The presence of multiresistant strains of multidrug-resistant TB prolonged the duration of inpatient treatment ($169,6 \pm 7,0$ versus $90,4 \pm 2,9$ days, $P < 0.05$), contributed to maintaining processes of lung tissues degradation (25.0 vs. 2.9%) and destruction (62.5 vs. 17.1%), supported bacillary according culture findings (81.3 vs. 30.0%); it also slowed ($152,8 \pm 8,3$ versus $83,7 \pm 2,0$ days) and reduced the likelihood of bacterioexcretion towards the patients excreted strains of multidrug-resistant TB and were sensitive to isoniazid and / or rifampicin ($P < 0.05$). Thus, treatment of multidrug-resistant TB requires more time and not always has favourable prognosis. Therefore, these patients need more aggressive treatment and should stay at special compartments in order to prevent further spreading of TB infection.

УДК: 616.89-008.441.4-036.4-05:57.034

Бойко Д.І.

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ АУТОАГРЕСИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ ПРИ ПЕРШОМУ ПСИХОТИЧНОМУ ЕПІЗОДІ З УРАХУВАННЯМ ЦИРКАДНИХ БІОЛОГІЧНИХ РИТМІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Останнім часом все більше уваги дослідники приділяють питанню розвитку аутоагресивної поведінки при першому психотичному епізоді. Значним пробілом в розробці вищевказаної проблеми є і те, що на даний час недостатньо уваги приділяється впливу біологічних ритмів на розвиток аутоагресивної поведінки при первинному психотичному епізоді. Метою даного дослідження було вивчити клініко-психопатологічні особливості пацієнтів з аутоагресивною поведінкою при первинному психотичному епізоді з урахуванням впливу біологічних ритмів. Нами обстежено 39 пацієнтів із аутоагресивною поведінкою при першому психотичному епізоді. Дослідження проводилось за шкалами PANNS (1986), BPRS (1962р.), Любанн-Плоцца (2000), опитувальником Басса-Даркі (2002) та анкетною Естберга (1986). В результаті дослідження за шкалою Любанн-Плоцца для визначення ступеню суїцидального ризику встановлено, що 2 пацієнти мали дуже високий тестовий показник, 10 – високий тестовий показник, 18 – середній, а 9 – знижений тестовий показник. За шкалою PANSS серед досліджуваних, що мали дуже високий та високий тестові показники суїцидального ризику, переважали позитивні симптоми, із середнім тестовим показником – негативні, а у пацієнтів із зниженим показником – загальні психопатологічні симптоми. За шкалою Басса-Даркі, аналіз результатів дослідження показав, що у хворих із дуже високим суїцидальним ризиком переважало відчуття провини (91,2±0,33 бали), із високим ризиком суїциду – відчуття образи (79,9±0,12 балів), а із середнім та зниженим тестовими показниками ризику суїциду – підозрілість (68,4±0,44 бали та 74,7±0,39 балів). За анкетною Естберга досліджувана група розподілилась наступним чином: серед пацієнтів з дуже високим тестовим показником суїцидального ризику 1 (50,0%) мав чітко виражений вечірній тип та 1 (50,0%) – слабо виражений вечірній тип; з високим показником ризику суїциду 2 пацієнти (20,0%) мали чітко виражений вечірній тип, 4 (40,0%) – слабо виражений вечірній тип, 3 (30,0%) – індіферентний тип, 1 (10,0%) – слабо виражений ранковий тип; з середнім тестовим показником суїцидального ризику – 1 досліджуваний (5,5%) мав чітко виражений вечірній тип, 5 (27,7%) – слабо виражений вечірній тип, 9 (50,0%) – індіферентний тип, 1 (5,5%) – слабо виражений ранковий тип, 2 (11,1%) – чітко виражений ранковий тип; із зниженим показником суїцидального ризику 3 хворих (33,3%) мали слабо виражений вечірній тип, 4 (44,4%) – індіферентний тип, 2 (22,2%) – слабо виражений ранковий тип. Таким чином, за результатами проведеного дослідження можна зробити висновок про переважання певних груп симптомів у клінічній картині первинного психотичного епізоду в залежності від ступеню суїцидального ризику у досліджуваних пацієнтів, та виявлено, що циркадні ритми мають вплив не лише на особливості клінічної картини та перебіг захворювання у пацієнтів з першим психотичним епізодом, але і можуть визначати рівень суїцидального ризику.

Ключові слова: перший психотичний епізод, аутоагресивна поведінка, біологічні ритми.

Стаття є фрагментом науково-дослідної теми «Клініко-психопатологічні дослідження та оптимізація лікувальних і реабілітаційно-профілактичних заходів за умов різних психічних розладів з урахуванням геліометеофакторів та біологічних ритмів» (№ державної реєстрації 0115U000839).

Соціальний аспект проблеми обумовлений тим, що за даними ВООЗ гострий психоз є третім з інвалідизуючих станів, а основні психотичні розлади призводять до зменшення тривалості життя у середньому на 10 років. Початок захворювання припадає, як правило, на молодий вік, що порушує суспільну, професійну та родинну активність пацієнта, обумовлює значний тягар на сім'ю та суспільство [1,4].

Перший епізод психозу - тяжкий психічний розлад, що стає серйозним біологічним та соціальним стресом для самого хворого та його близьких. Відзначається, що середній термін від початку захворювання до звернення за психіатричною допомогою становить близько 1 року і тільки 1/3 хворих потрапляє в поле зору психіатрів протягом перших двох місяців [2]. Серед причин пізнього звернення за допомогою і відстроченого початку лікування називаються

недостатнє розуміння пацієнтами природи наявних розладів, страх наслідків виявлення психічного розладу (стигматизація та самостигматизація), недостатній скринінг лікарями загальної практики, невірна діагностика при зверненні за психіатричною допомогою [3].

Встановлено, що раннє терапевтичне втручання впливає на нейробіологічні механізми розвитку патології, призводить до зниження тяжкості захворювання, забезпечує прискорення настання ремісії, знижує ризик розвитку когнітивного дефіциту та суїцидальної поведінки, що забезпечує відновлення соціального функціонування, запобігає хронізації патології, зменшує кількість госпіталізацій та їх тривалість, сприяє збереженню родинних зв'язків [6,7].

Всі аспекти, що стосуються діагностики імовірної аутоагресивної поведінки у хворих на перший епізод психозу, методів профілактики суї-

цидів мають важливе значення. Дані останніх досліджень свідчать про те, що найбільший ризик виникнення аутоагресивної поведінки відмічається при маніфесті гострого поліморфного психотичного розладу та параноїдної форми шизофренії [8]. Постійне зростання рівня аутоагресивної поведінки вказує на чисельність невирішених проблем у клінічній суїцидології. Найбільш складною з них є відсутність об'єктивних критеріїв оцінки ймовірності формування та рецидивування аутоагресивної поведінки, які надали б можливість розробляти й застосовувати цілеспрямовані, патогенетично обумовлені, ефективні методи лікування аутоагресивної поведінки. Це завдання розв'язується як за допомогою визначення точних дефініцій окремих проявів аутоагресивної поведінки, так і завдяки ретельному клініко-феноменологічному дослідженню патогенетичних механізмів її розвитку [9,10].

Також значним пробілом в розробці вищевказаної проблеми є і те, що на даний час недостатньо уваги приділяється впливу біологічних ритмів на розвиток аутоагресивної поведінки при первинному психотичному епізоді, хоча ряд досліджень доводить, що розвиток психічних захворювань досить часто пов'язаний із біоритмологічною дезадаптацією. Встановлено, що існують тісні і багатовекторні взаємозв'язки між медикобіологічними явищами та біоритмологічними особливостями психічно хворих.

Однією з найбільш вивчених є циркадіанна організація фізіологічних функцій людини, синхронізована зі зміною дня та ночі (світлотемрява), що має властивості саморегуляції та є високочутливою до будь-якого стресового впливу. Так, дослідження циркадіанної ритміки у пацієнтів з різними психічними захворюваннями виявили у них виражені прояви зовнішнього та внутрішнього десинхронозу. При цьому зовнішній десинхроноз полягає у розбіжності об'єктивних показників з суб'єктивною оцінкою, а неузгодженість циркадіанної ритміки окремих фізіологічних функцій складає прояви внутрішнього десинхронозу. Існують наукові роботи, в яких доводиться роль сезону року, як значущого фактора оточуючого середовища, що впливає на ініціацію та подальшу динаміку депресивних порушень, а також частоту самогубств та суїцидальних спроб. Доведено кореляцію сезонних піків суїцидальної активності з частотою депресій, які в аспекті хрономедицини є наслідком біоритмологічної дезорганізації у вигляді фазового неузгодження колодобових ритмів на рівні ритмогенних центрів супрахізматичних та паравентрикулярних ядер, епіфізу та гіпокампі [5].

Метою даного дослідження було дослідити клініко-психопатологічні особливості пацієнтів з аутоагресивною поведінкою при первинному психотичному епізоді з урахуванням впливу циркадних біологічних ритмів.

Дослідження проводилось на базі Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О.Ф. Мальцева і базувалось на обстеженні 39 пацієнтів із аутоагресивною поведінкою при першому психотичному епізоді. Обстеження проводилось із використанням психопатологічного методу дослідження, клінічного динамічного спостереження за хворим, оцінки психічного статусу. Характеристика клінічних проявів першого психотичного епізоду проводилась за шкалами PANNS (1986) та BPRS (1962р.), ступінь ризику суїциду – за шкалою Любанн-Плоцца (2000), агресивність та ворожнечість досліджувалася опитувальником Басса-Даркі (2002), характеристика біологічних ритмів – за анкетой Естберга (1986).

Серед досліджуваних пацієнтів було 25 жінок (64,1%) та 14 чоловіків (35,9%). За віком досліджувані хворі розподілились наступним чином: у категорії від 16 до 30 років – 33 пацієнти (84,6%), від 31 до 40 років – 4 хворих (10,2%), старші за 40 років – 2 пацієнти (5,2%).

В результаті дослідження за шкалою Любанн-Плоцца для визначення ступеню суїцидального ризику було отримано наступні дані: 2 пацієнти (5,1%) мали дуже високий тестовий показник (більше 14 балів), 10 пацієнтів (25,6%) – високий тестовий показник (11-13 балів), 18 пацієнтів (46,1%) – середній (7-10 балів), а 9 пацієнтів (23,0%) – знижений тестовий показник (4-6 балів).

За шкалою PANSS був проведений аналіз за субшкалами позитивних, негативних та загальних психопатологічних симптомів, що дало змогу зробити висновки: у групі пацієнтів з дуже високим тестовим показником суїцидального ризику за позитивними симптомами було отримано $88,4 \pm 0,75$ балів, за негативними – $63,1 \pm 0,38$ балів, за загальними симптомами – $51,3 \pm 0,67$ балів; у групі хворих з високим тестовим показником ризику суїциду позитивні симптоми склали $81,1 \pm 0,68$ балів, негативні симптоми – $59,7 \pm 0,42$ бали, загальні симптоми – $71,5 \pm 0,41$ бал; група досліджуваних із середнім тестовим показником суїцидального ризику отримала наступні бали: позитивні симптоми – $51,3 \pm 0,73$ бали, негативні симптоми – $85,1 \pm 0,51$ бал, загальні симптоми – $66,9 \pm 0,31$ бал; група пацієнтів із зниженим тестовим показником ризику суїцидальної поведінки отримала наступні результати: позитивні симптоми – $54,7 \pm 0,54$ бали, негативні симптоми – $63,3 \pm 0,41$ бал, загальні симптоми – $73,4 \pm 0,36$ бал. Дані цього дослідження дають можливість зробити висновок про переважання певної групи симптомів при конкретній формі поведінки, тобто серед досліджуваних, що мали дуже високий та високий тестові показники суїцидального ризику, переважали позитивні симптоми ($88,4 \pm 0,75$ балів та $81,1 \pm 0,68$ балів відповідно), у пацієнтів із середнім тестовим показником переважали негативні симптоми ($85,1 \pm 0,51$ балів), а у пацієнтів із зниженим показником – загальні психопатологічні симптоми ($73,4 \pm 0,36$), що показано на рисунку 1.

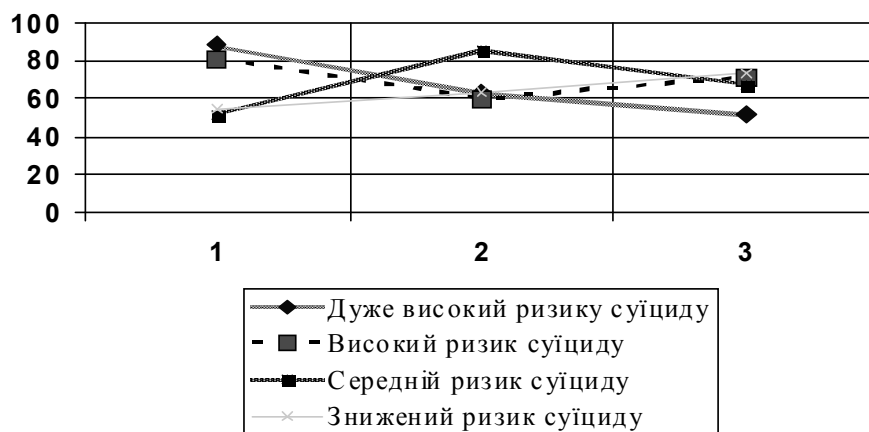


Рисунок 1. Розподіл пацієнтів за шкалою PANSS

Примітка: 1 – позитивні симптоми, 2 – негативні симптоми, 3 – загальні психопатологічні симптоми.

Аналіз результатів дослідження клініко-психопатологічних особливостей за шкалою BPRS показав, що у групі досліджуваних із дуже високим показником суїцидального ризику переважали «збудження-напруженість» ($13,1 \pm 0,24$ бали); група з високим показником ризику суїциду розподілилась наступним чином: у 1 хворого (10,0%) переважали «порушення мислення» (19 балів), у 2 пацієнтів (20,0%) – «тривога-депресія» ($17,4 \pm 0,65$ балів), у 4 хворих (40,0%) – «збудження-напруженість» ($14,3 \pm 0,39$ балів), 3 досліджуваних (30,0%) – «підозрілість-ворожнечість» ($14,8 \pm 0,71$ балів); в групі із середнім тестовим показником ризику суїциду отримані наступні результати: у 4 пацієнтів (22,2%) переважали «порушення мислення» ($16,5 \pm 0,52$ бали), у 3 досліджуваних (16,6%) – «тривога-депресія» ($18,9 \pm 0,84$ бали), у 2 хворих (11,1%) – «збудження-напруженість» ($14,7 \pm 0,23$ бали), у 6 пацієнтів (33,3%) – «апатія-загальмованість» ($17,3 \pm 0,84$ бали), у 3 хворих (16,6%) – «підозрілість-ворожнечість»; у групі досліджуваних із зниженим тестовим показником суїцидального ризику виявлено: у 3 пацієнтів (33,3%) перева-

жали «порушення мислення» ($16,7 \pm 0,41$ балів), у 1 хворого (11,1%) – «тривога-депресія» (18 балів), у 4 досліджуваних (44,4%) – «апатія-загальмованість» ($19,5 \pm 0,44$ балів), у 1 хворого (11,1%) – «підозрілість-ворожнечість» (13 балів).

Оцінку ворожості та агресивності було проведено за шкалою Басса-Даркі, аналіз результатів дослідження показав, що у хворих із дуже високим суїцидальним ризиком переважало відчуття провини ($91,2 \pm 0,33$ бали), із високим ризиком суїциду – відчуття образи ($79,9 \pm 0,12$ балів), а у пацієнтів із середнім та зниженим тестовими показниками ризику суїциду – підозрілість ($68,4 \pm 0,44$ бали та $74,7 \pm 0,39$ балів), що показано на рисунку 2. При аналізі результатів за двома основними ознаками «ворожість та агресивність» було встановлено, що показник «ворожість» домінував у групах досліджуваних із високим та зниженим тестовими показниками суїцидального ризику та становив $41,4 \pm 0,63$ та $35,2 \pm 0,83$ бали відповідно, а показник «агресія» – мав найвищий показник у групах із дуже високим та середнім тестовими показниками ризику суїциду – $45,5 \pm 0,53$ та $38,8 \pm 0,41$ бал відповідно.

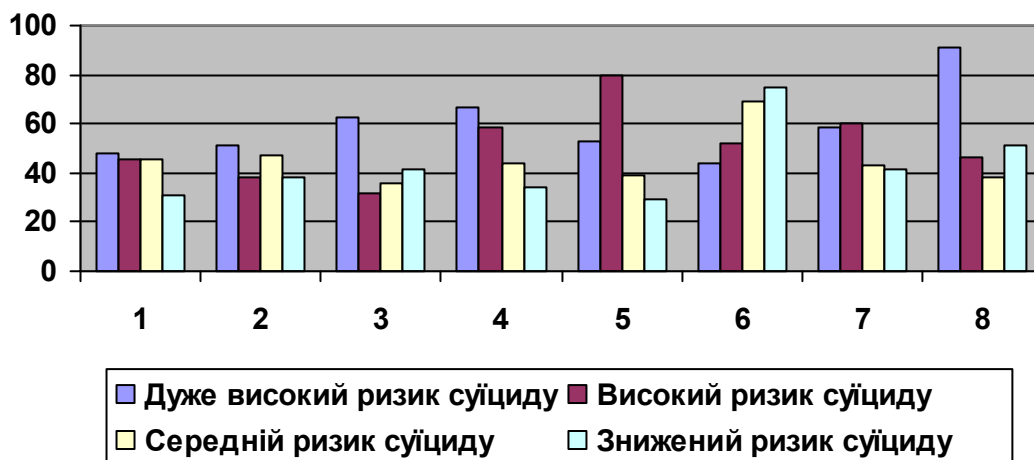


Рисунок 2. Аналіз пацієнтів за субшкалами по опитувальнику Басса-Даркі.

Примітка: 1 – фізична агресія, 2 – непряма агресія, 3 – роздратованість, 4 – негативізм, 5 – образа, 6 – підозрілість, 7 – вербальна агресія, 8 – відчуття провини.

За анкету Естберга досліджувана група розподілилась наступним чином: серед пацієнтів з дуже високим тестовим показником суїцидального ризику 1 (50,0%) мав чітко виражений вечірній тип та 1 (50,0%) – слабо виражений вечірній тип; з високим показником ризику суїциду 2 пацієнти (20,0%) мали чітко виражений вечірній тип, 4 (40,0%) – слабо виражений вечірній тип, 3 (30,0%) – індиферентний тип, 1 (10,0%) – слабо виражений ранковий тип; з середнім тестовим

показником суїцидального ризику – 1 досліджуваний (5,5%) мав чітко виражений вечірній тип, 5 (27,7%) – слабо виражений вечірній тип, 9 (50,0%) – індиферентний тип, 1 (5,5%) – слабо виражений ранковий тип; із зниженим показником суїцидального ризику 3 хворих (33,3%) мали слабо виражений вечірній тип, 4 (44,4%) – індиферентний тип, 2 (22,2%) – слабо виражений ранковий тип.

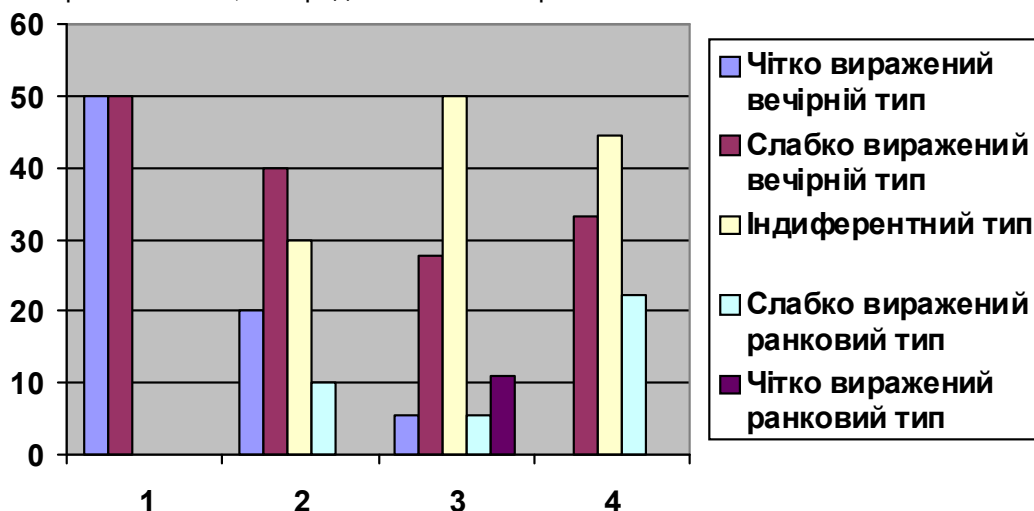


Рисунок 3. Аналіз пацієнтів за анкету Естберга.

Примітка: 1 – група з дуже високим тестовим показником суїцидального ризику, 2 – досліджувані з високим тестовим показником суїцидального ризику, 3 – пацієнти з середнім тестовим показником суїцидального ризику, 4 – група пацієнтів із зниженим тестовим показником суїцидального ризику.

Таким чином, за результатами проведеного дослідження можна зробити висновок про переважання певних груп симптомів у клінічній картині первинного психотичного епізоду в залежності від ступеню суїцидального ризику у досліджуваних пацієнтів, та виявлено, що циркадіанні ритми мають вплив не лише на особливості клінічної картини та перебіг захворювання у пацієнтів з першим психотичним епізодом, але і можуть визначати рівень суїцидального ризику. Тому подальші поглиблені дослідження впливу біологічних ритмів на формування аутоагресивної поведінки є перспективними, адже зможуть покращити якість лікувальних та реабілітаційно-профілактичних заходів у даній категорії хворих.

Література

1. Бачериков А.М. Аутоагресивна поведінка у хворих з першим психотичним епізодом (діагностика, клініка, лікування) / А.М.Бачериков, І.Г. Мудренко // Український вісник психоневрології - Т. 15, вип. 3 (52) - 2007. - С. 30-33.
2. Бачериков А.М. Психологічні предиктори суїцидальної поведінки у хворих на депресивні розлади / А.М. Бачериков, Т.В. Ткаченко // Український вісник психоневрології. - 2007. - Т. 15, вип. 1(50), додаток. - С. 154—155.
3. Гузенко К.В. Особенности деструктивного поведения пациентов перенесших первый психотический эпизод / К.В. Гузенко, В.Я. Пишель, М.Ю. Польшаная // Таврический журнал психиатрии - Т.13, №2 (47) - 2009. - С. 54-62.
4. Марута Н.О. Перший епізод психозу (діагностика, лікування, організація допомоги) / Н.О. Марута // Український вісник психоневрології - Т. 15, № 1 (50) - 2007. - С. 21-24.
5. Сонник Г.Т. Биоритмологические исследования в психиатрии: состояние и перспективы развития / Т.Г. Сонник, А.Н. Скрипников, В.А. Рудь // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология - 2012. - N 1. - С. 89-95.

6. Harkavy-Friedman J.M. Can early detection of psychosis prevent suicidal behavior? / J.M. Harkavy-Friedman // Am.J. Psychiatry. - 2006. - Vol.163. - Suppl. 5. - P. 768-770.
7. Johannessen J.O. First-episode psychosis patients recruited into treatment via early detection teams versus ordinary pathways:course,outcome and health service use during first 2 years / J.O. Johannessen, S. Friis // T.Early Intervention in Psychiatry. - 2007. - Vol.1. - P.40-48.
8. Lester H. Early intervention for first episode psychosis / H. Lester // British Journal of Psychiatry. - 2004. - Vol. 328, №6. - P. 1451-1452.
9. Melle I. Early Detection of the First Episode of Schizophrenia and Suicidal Behavior / I. Melle, J.O. Johannessen, S. Friis // Am. J. Psychiatry. - 2006. - Vol. 163. - P 800-804.
10. McGorry P. D. Early intervention in psychotic disorders: detection and treatment of the first episode and the critical early stages / P. D. McGorry // Med. J. Aust. - 2007. - Vol. 187. - Suppl. 7. - P. 8 - 14.

References

1. Bacherikov A.M. Autoagresivna povedinka u hvorih z pershim psihotichnim epizodom (diagnostika, klinika, likuvannja) / A.M.Bacherikov, I.G. Mudrenko // Ukraïns'kij visnik psihonevrologii - T. 15, vip. 3 (52) - 2007. - S. 30-33.
2. Bacherikov A.M. Psihologichni prediktori suïcidal'noï povedinki u hvorih na depresivni rozladi / A.M. Bacherikov, T.V. Tkachenko // Ukraïns'kij visnik psihonevrologii. - 2007. - T. 15, vip. 1(50), dodatok. - S. 154—155.
3. Guzenko K.V. Osobennosti destruktivnogo povedenija pacientov perenessih pervyj psihoticheskij jepizod / K.V. Guzenko, V.Ja. Pishel', M.Ju. Polyvjanaja // Tavricheskij zhurnal psichiatrii - T.13, №2 (47) - 2009. - S. 54-62.
4. Maruta N.O. Pershij epizod psihozu (diagnostika, likuvannja, organizacija dopomogi) / N.O. Maruta // Ukraïns'kij visnik psihonevrologii - T. 15, № 1 (50) - 2007. - S. 21-24.
5. Sonnik G.T. Bioritmologicheskie issledovaniya v psichiatrii: costojanie i perspektivy razvitija / T.G. Sonnik, A.N. Skripnikov, V.A. Rud' // Psichiatrija, psihoterapija i klinicheskaja psihologija - 2012. - N 1. - S. 89-95.
6. Harkavy-Friedman J.M. Can early detection of psychosis prevent suicidal behavior? / J.M. Harkavy-Friedman // Am.J. Psychiatry. - 2006. - Vol.163. - Suppl. 5. - P. 768-770.

7. Johannessen J.O. First-episode psychosis patients recruited into treatment via early detection teams versus ordinary pathways: course, outcome and health service use during first 2 years / J.O. Johannessen, S. Friis // *Early Intervention in Psychiatry*. - 2007. - Vol. 1. - P. 40-48.
8. Lester N. Early intervention for first episode psychosis / N. Lester // *British Journal of Psychiatry*. - 2004. - Vol. 328, №6. - P. 1451-1452.
9. Melle I. Early Detection of the First Episode of Schizophrenia and Suicidal Behavior / I. Melle, J.O. Johannessen, S. Friis // *Am. J. Psychiatry*. - 2006. - Vol. 163. - P 800-804.
10. McGorry P. D. Early intervention in psychotic disorders: detection and treatment of the first episode and the critical early stages / P. D. McGorry // *Med. J. Aust.* - 2007. - Vol. 187. - Suppl. 7. - P. 8 - 14.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С АУТОАГРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ ПРИ ПЕРВОМ ПСИХОТИЧЕСКОМ ЭПИЗОДЕ С УЧЕТОМ ЦИРКАДНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ
Бойко Д.И.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, аутоагрессивное поведение, биологические ритмы.

Острый психоз – третий из инвалидизирующих состояний, а основные психические расстройства приводят к уменьшению продолжительности жизни в среднем на 10 лет. Начало заболевания приходится, как правило, на молодой возраст, что нарушает общественную, профессиональную и семейную активность пациента. Последнее время все больше внимания уделяется вопросу развития аутоагрессивного поведения при первом эпизоде психоза. Значительным пробелом при этом является то, что недостаточно внимания уделяется влиянию биологических ритмов на развитие аутоагрессивного поведения при первом эпизоде психоза. Задачей данного исследования было провести клинико-психопатологическую характеристику пациентов с аутоагрессивным поведением при первом эпизоде психоза с учетом биологических ритмов. Исследование проводилось на базе Полтавской областной клинической психиатрической больницы им. А.Ф.Мальцева, в него было включено 39 пациентов, с аутоагрессивным поведением при первом эпизоде психоза. Для обследования использовались шкалы PANNS (1986), BPRS (1962p.), Любанн-Плоцца (2000), вопросник Басса-Дарки (2002), анкета Эстберга (1986). В результате исследования по шкале Любанн-Плоцца было установлено, что 2 пациента имели очень высокий показатель суицидального риска, 10 больных – высокий показатель, 18 пациентов – средний показатель, а 9 пациентов – сниженный показатель. По шкале PANSS у пациентов с очень высоким и высоким показателями риска суицида доминировали позитивные симптомы, у пациентов со средним тестовым показателем – негативные симптомы, у пациентов со сниженным показателем – общие психопатологические симптомы. По шкале Басса-Дарки у группы с очень высоким риском суицида доминировало чувство вины, с высоким риском – чувство обиды, у пациентов со средним и сниженным риском – подозрительность. Согласно анкете Эстберга: среди пациентов с очень высоким риском суицида у 1 пациента был «четко выраженный вечерний тип», у 1 пациента – «слабо выраженный вечерний тип»; в группе с высоким риском суицида у 2 пациентов был «четко выраженный вечерний тип», у 4 пациентов «слабо выраженный вечерний тип», у 3 больных «индифферентный тип», у 1 пациента «слабо выраженный утренний тип»; в группе со средним риском суицида у 1 пациента был «четко выраженный вечерний тип», у 5 пациентов «слабо выраженный вечерний тип», у 9 больных «индифферентный тип», у 1 пациента «слабо выраженный утренний тип», у 1 пациента «четко выраженный утренний тип»; в группе со сниженным риском суицида у 3 пациентов «слабо выраженный вечерний тип», у 4 больных «индифферентный тип», у 2 пациента «слабо выраженный утренний тип». По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о превалировании определенных групп симптомов в клинической картине первого эпизода психоза в зависимости от степени суицидального риска у пациентов, а также установлено, что циркадные ритмы имеют влияние не только на особенности клинической картины у пациентов с первым эпизодом психоза, а и могут влиять на уровень суицидального риска. Поэтому дальнейшие углубленные исследования влияния биологических ритмов на формирование аутоагрессивного поведения являются перспективными, поскольку дадут возможность улучшить качество лечебных и реабилитационно-профилактических мероприятий у данной категории больных.

Summary

CLINICAL STUDY OF PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS WITH AUTOAGGRESSIVE BEHAVIOUR AT FIRST PSYCHOTIC EPISODE WITH REGARD TO CIRCADIAN BIOLOGICAL RHYTHMS

Boyko D.I.

Key words: first psychotic episode, autoaggressive behaviour, biological rhythms.

Acute psychosis ranks the third position among the disabling conditions, and major mental disorders result in shortening of the average life span by 10 years. The onset of the disease is usually registered at young age that impedes social, professional and family activity of the patients. Recently, more attention is paid to the development of autoaggressive behaviour during the first episode of psychosis. Little is known about the impact of biological rhythms on the autoaggressive behaviour in the first-episode psychosis. The objective of this study was to conduct clinical and psychopathological assessment of patients with autoaggressive behaviour in the first-episode psychosis taking into account biological rhythms. The study was conducted on the basis of the Poltava Regional Clinical Psychiatric Hospital and included 39 patients with auto-aggressive behaviour in their first-episode psychosis. The study was based on the findings obtained by using the survey scales as PANNS (1986), BPRS (1962), questionnaires of Luban-Plozza (2000), Buss -

Durkee (2002), Österberg (1986). The assessment by the scale of Luban-Plozza showed that 2 patients had the highest rate of suicide risk, 10 patients demonstrated high rate, 18 patients had the average, and 9 patients had reduced suicide rate. According to the PANSS scale the patients with very high and high risk of suicide demonstrated predominance of positive symptoms, patients with an average test indices had negative symptoms, and patients with low indices had general psychopathological symptoms. By the scale of Buss –Durky, the group with very high risk of suicide experienced predominantly a sense of guilt, while the patient of high risk, middle and lower risk group were evaluated as suspicious. According to the results of the study it is possible to make a conclusion about the prevalence of certain groups of symptoms in the clinical picture of the first episode psychosis depending on the level of risk for patients. It was also found out that circadian rhythms had an impact not only on the particular clinical picture in patients with first-episode psychosis, but could influence the risk of suicide. Therefore, further in-depth studies of biological rhythms influence on the formation of autoaggressive behaviour are promising, as they will be able to improve the quality of treatment, rehabilitation and prevention of the cases.

УДК 616.248-053.2-018.74-092

Васильченко Ю.В.

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Харківський національний медичний університет

Бронхіальна астма є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Ендотеліальна дисфункція в теперішній час розглядається в якості одного з можливих патогенетичних механізмів формування БА. Тим не менш, до кінця стан ендотелію залишається недослідженим. Нами обстежено 69 дітей віком від 6 до 17 років з персистуючою БА та 15 практично здорових дітей. Для виявлення ендотеліальної дисфункції визначали рівень S-нітрозотіола сироватки крові, товщину комплексу інтими-медіа загальної сонної артерії та проводили манжеточну пробу. З метою визначення причин формування ендотеліальної дисфункції вивчали рівень циркулюючих імунних комплексів та рівень молекули судинної міжклітинної адгезії-1 в сироватці крові. Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичних пакетів "EXCELL FOR WINDOWS" і "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". Встановлена наявність ендотеліальної дисфункції у дітей з бронхіальною астмою. Відмічено, що рівень дисрегуляції судинного тонузу залежить від ступеня тяжкості захворювання. Визначено значне підвищення рівня молекули судинної міжклітинної адгезії-1 в сироватці крові, яка сприяє адгезії на ендотелії судин біологічно активні речовини, а саме циркулюючих імунних комплексів, тим самим запускає цілий каскад патологічних процесів.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, ендотеліальна дисфункція.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами: №0114U0093 Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах

Вступ

Бронхіальна астма (БА) залишається глобальною проблемою охорони здоров'я, враховуючи збільшення захворюваності та смертності від цієї хвороби [1].

Останнє десятиліття XX століття ознаменувалось зміною поглядів на патогенез БА. Так, патофізіологічне визначення БА як варіабельне звуження бронхів змінилось на розгляд захворювання як хронічного запалення дихальних шляхів. Сучасна концепція розглядає БА як хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, регульоване різними клітинними елементами (еозинофілами, тучними клітинами, Т-лімфоцитами, макрофагами), медіаторами запалення та залишається однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасної педіатрії [2].

В останні роки у вивченні механізмів формування запального процесу при БА особливий інтерес приділяється функції ендотелію [3,4,5], зокрема регуляція хемотаксичних, запальних і репаративних процесів у відповідь на локальне

пошкодження [6]. Маркерами ендотеліальної дисфункції вважають зниження ендотеліального синтезу NO, підвищення рівнів ендотеліну-1, циркулюючого фактора фон Віллебранда, розчинної молекули судинної міжклітинної адгезії-1 (sVCAM-1) та інших біологічно активних речовин [7].

Участь ендотелію в регуляції системного та легеневого судинного тонузу здійснюється шляхом утворення і вивільнення вазодилатуючих і вазоконстрикторних речовин, зокрема ендотеліну-1 і ендотелій-залежного розслаблюючого фактора - оксиду азоту (NO) [3]. Порушення метаболізму оксиду азоту відіграє провідну роль у дисфункції ендотелію, одночасно NO має важливе значення в реалізації багатьох патофізіологічних процесів при БА, будучи біологічним маркером активності запального процесу.

Вбачають, що експресія ендотелієм молекули VCAM-1 синхронно індукується прозапальними цитокінами. VCAM-1 зв'язується з b1-інтегрином (VLA-4), котрий експресується на лейкоцитах деяких субпопуляцій й забезпечує вибіркву ад-

гезію моноцитів та еозинофілів [8]. Слід зазначити, що вибірковість участі в алергічному запаленні базифілів та еозинофілів визначається існуванням на їх поверхні специфічних молекул, а саме VCAM-1, які розпізнають молекули міжклітинної адгезії на активованому ендотелії. Далі відбувається трансендотеліальна міграція лейкоцитів з локалізацією їх у тканини за допомогою комплексу речовин, що виробляються мігруючими клітинами, активованим ендотелієм і білками міжклітинного матриксу [9,10].

Питання щодо механізмів формування ендотеліальної дисфункції при БА залишаються відкритими, що і явилось предметом для проведення даного дослідження.

Мета

Оцінити роль sVCAM-1 в формуванні ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на БА з різним ступенем тяжкості.

Матеріали і методи

Проведено обстеження 69 дітей у віці від 6 до 17 років з персистуючим перебігом БА, які перебували на обстеженні та лікуванні в пульмонологічному відділенні КЗОЗ «Харківської міської клінічної дитячої лікарні №16». З них хлопчиків - 56,6%, дівчат - 43,4%. Всі хворі діти розподілені на наступні групи: 34 хворих з легким перебігом увійшли до 1 групи, 22 хворих з середньо тяжким перебігом – до 2 групи та 13 хворих з тяжким перебігом БА - до 3 групи. Пацієнти обстежені згідно з протоколом діагностики та лікування дітей, хворих на БА [9]. Вивчався алергологічний анамнез. Контрольну групу склали 15 практично здорових дітей.

Визначення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в крові проводили за методом V.Naskova (1978) Рівень sVCAM-1 в сироватці крові визначали з використанням набору BenderMedsystems (Австрія) для визначення sVCAM-1. Для оцінки функції ендотелію та виявлення ендотеліальної дисфункції визначали рівень метаболіту оксиду азоту S-нітрозотіола спектрофотометричним методом із застосуванням реакції Грісса за допомогою біохімічного аналізатора STAT FAX 303+. Також проводили ультразвукове дуплексне сканування в дистальній третині загальної сонної артерії для визначення товщини комплексу інтими медіа загальної сонної артерії (KIM ЗСА) за Pignolli P. (1986)

та манжеточну пробу за Celermajer D.S. і співавт. (1992) - для визначення ендотеліальної залежної дилатації плечової артерії. Обстеження проводили за допомогою цифрового дуплексного ультразвукового діагностичного комплексу «Ultima PA» з використанням датчика 10-15 МГц.

Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичних пакетів "EXCELL FOR WINDOWS" і "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". В якості характеристики групи для ознак з розподілом, відповідним законом Гауса, використовували середнє арифметичне значення (\bar{x}), його помилку (\bar{x}) і стандартне відхилення (S). Для вибірок з розподілом, відмінним від нормального, визначали медіану (Me) і інтерквартильний розмах (Lq - нижній квартиль; Uq - верхній квартиль). При порівнянні показників, які характеризувалися порівнянням більш 2 точок, використовували Н критерій дисперсійного аналізу Краскала-Уолліса (KW). Рівень значущості визначався з урахуванням поправки Бонферроні. Для порівняння двох незалежних вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (MW). Оцінку зв'язку між рядами показників визначали за допомогою методу рангової кореляції Спірмана (r). Рівень значущості визначали з урахуванням $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Середній вік хворих 1 групи склав $10,38 \pm 3,7$ років, хворих 2 групи - $10,90 \pm 3,1$ років та у хворих 3 групи - $10,61 \pm 3,8$ років.

Алергічна форма БА діагностована у 97,0% пацієнтів 1 групи, у 72,7% дітей 2 групи та у 38,4% хворих 3 групи. Встановлена тенденція щодо зниження відносної кількості дітей з алергічною формою, і, відповідно, збільшення кількості пацієнтів зі змішаною формою захворювання у міру наростання ступеня тяжкості БА. Серед дітей 3 групи, з найбільш тяжкою течією захворювання, переважали хворі на змішану форму (61,6%). У дітей всіх груп при вивченні алергологічного анамнезу мали місце супутні алергічні стани. Алергічний риніт встановлений у 23,1% обстежених, атопічний дерматит - у 4,3%, та обидва супутні алергічні стани - у 7,2% хворих.

Результати дослідження показників функції ендотелію у дітей з БА представлені в табл. 1.

Таблиця 1
Статистичні характеристики показників функції ендотелію у дітей з різним ступенем тяжкості БА (Me (Lq; Uq))

Показники ендотеліальної дисфункції	1 група (n=34)	2 група (n=22)	3 група (n=13)	Контроль (n=15)
% приросту діаметра плечової артерії на 30 сек.	7,31 (6,38; 8,64)	6,40 (6,12; 6,98)	5,57 (4,81; 5,86)	19,35 (17,00; 21,00)
KIM ЗСА, мм	0,9 (0,8; 1,0)	1,0 (1,0; 1,2)	1,2 (1,1; 1,3)	0,6 (0,5; 0,7)
S-нітрозотіол, ммоль/л	0,17 (0,15; 0,22)	0,14 (0,12; 0,15)	0,11 (0,08; 0,11)	0,33 (0,28; 0,37)

Під час проведення дисперсійного аналізу KW статистичних характеристик показників ста-

ну ендотеліальної функції встановлено, що критерій Н за такими параметрами як % приросту діаметра плечової артерії на 30 сек. ($H = 32,04$, p

= 0,0001), KIM ЗСА ($H = 35,26$, $p = 0,0000$), S-нітрозотіол ($H = 34,18$, $p = 0,0004$) високо значимий. Це дає право стверджувати, що статистичні характеристики відповідних показників різних груп достовірно відрізняються між собою, а рівні цих показників залежить від приналежності пацієнта до тієї чи іншої групи.

У хворих всіх груп встановлене статистично значуще зниження % приросту діаметра плечової артерії на 30 сек. в порівнянні з дітьми групи контролю (відповідно $p_{k-1} = 0,0000$, $p_{k-2} = 0,0001$, $p_{k-3} = 0,0000$, де p_k - показники дітей контрольної групи, $p_{1,2,3}$ - показники хворих 1, 2 і 3 груп).

Відмічені найбільш виражені зміни % приросту діаметра плечової артерії на 30 сек. у дітей з важким ступенем захворювання ($p_{1-3} = 0,0002$, $p_{1-2} = 0,0001$).

При оцінці товщини KIM ЗСА у пацієнтів всіх груп виявлено статистично значуще підвищення рівня цього показника у хворих всіх груп порівняно з дітьми групи контролю (відповідно $p_{k-1} = 0,0000$, $p_{k-2} = 0,0006$, $p_{k-3} = 0,0000$).

Встановлено статистично значуще зниження рівня S-нітрозотіола (метаболіта оксиду азота) в сироватці крові, порівняно з контролем, у дітей всіх груп (відповідно $p_{k-1} = 0,0002$, $p_{k-2} = 0,0000$, $p_{k-3} = 0,0001$). У дітей 3 групи рівень S-нітрозотіолу був значно знижений ($p_{1-3} = 0,0004$, $p_{1-2} = 0,0000$). Це вказує на дефіцит NO-залежної функції ендотелію, отже має місце недостатність вазодилатуючих речовин.

Додатково був проведений аналіз кореляційних зв'язків між рівнями S-нітрозотіола в сироватці крові і ендотелій-залежної дилатації плечової артерії. Виявлена наявність достовірного прямого зв'язку ($r = +0,59$, $p < 0,05$). Зворотній кореляційний зв'язок встановлений між рівнем S-нітрозотіола і товщиною KIM ЗСА ($r = -0,50$, $p < 0,05$).

Показово, що у всіх дітей, хворих на БА, є ознаки ендотеліальної дисфункції. Встановлено, що навіть при легкому персистуючому перебігу захворювання мають місце істотні зміни показників функції ендотелію та прогресуюче погіршення його стану в міру наростання тяжкості перебігу БА.

Крім вазодилатуючої NO виконує ряд інших важливих функцій: модулює вивільнення вазоактивних медіаторів, інгібує адгезію лейкоцитів, бере участь у регуляції ремоделювання судинної стінки, пригнічує експресію прозапальних генів, адгезію та агрегацію тромбоцитів, інгібує міграцію і проліферацію ГМК. При тривалому впливі пошкоджуючих факторів (гемодинамічне перевантаження, гіпоксія, інтоксикація, запалення) відбувається виснаження і порушення функції ендотелію, і відповіддю на звичайні стимули стають вазоконстрикція, проліферація елементів судинної стінки [10].

Беручи до уваги літературні дані щодо формування ендотеліальної дисфункції при патології серцево-судинної, ендокринної та інших систем

можна припустити, що порушення функції ендотелію у дітей при БА теж супроводжується активацією ендотеліальних клітин, яка супроводжується експресією запальних медіаторів та молекул адгезії клітин [11, 12].

При дослідженні sVCAM-1 в сироватці крові у дітей всіх груп встановлено статистично значуще підвищення рівня цього показника порівняно з дітьми групи контролю (відповідно 1020,36 (900,52; 1140,08) нг/мл у дітей 1 групи; 1265,08 (1100,81; 1380,62) нг/мл у дітей 2 групи; 1700,73 (1550,38; 1900,32) нг/мл у дітей 3 групи, при значеннях 745,60 (690,82; 790,19) нг/мл у дітей групи контролю, $p < 0,005$). Також при порівнянні груп встановлено, що найбільш високі показники відмічались у дітей з важким перебігом БА ($p_{1-3} = 0,0001$, $p_{1-2} = 0,0000$). Встановлено, що рівень sVCAM-1 в сироватці крові залежить від тяжкості перебігу захворювання ($H = 29,38$, $p = 0,0000$). З наростанням тяжкості ендотеліальної дисфункції, а разом з тим і тяжкості перебігу БА, знижується рівень S-нітрозотіола та підвищуються значення sVCAM-1, що підтверджується наявністю зворотнього кореляційного зв'язку рівнів S-нітрозотіола та sVCAM-1 в сироватці крові ($r = -0,75$, $p < 0,05$).

Враховуючи, що БА є хронічним запальним процесом, можна припустити, що одним із пошкоджуючих факторів, які впливають на ендотелій та стимулює ендотеліальні клітини є підвищення ЦІК, адгезія яких на стінці судин здійснюється за участю sVCAM-1. Встановлено підвищення рівня ЦІК у дітей всіх груп (у дітей 1 групи – 89,50 (70,00; 102,00) у.о.; у дітей 2 групи – 97,50 (88,00; 123,00) у.о.; у дітей 3 групи – 132,00 (121,00; 143,00) у.о.). Найвищі значення показників відмічені у дітей 3 групи, в яких переважала змішана форма БА ($p_{1-3} = 0,0000$, $p_{1-2} = 0,0000$). У дітей 2 та 3 груп встановлений прямий кореляційний зв'язок значень ЦІК крові та товщини KIM ЗСА (відповідно $r = +0,40$, $p < 0,05$, $r = +0,43$, $p < 0,05$). Також при проведенні кореляційного аналізу встановлений високий прямий кореляційний зв'язок у дітей 2 і 3 групи рівнів ЦІК та sVCAM-1 в сироватці крові (відповідно $r = +0,70$, $p < 0,05$, $r = +0,71$, $p < 0,05$), та більш низький прямий кореляційний зв'язок у дітей 1 групи ($r = +0,43$, $p < 0,05$). Це вказує на те, що вже навіть при легкому перебігу БА запускається патологічний процес в ендотелії, призводячи до порушення його функцій.

Висновки

Таким чином, показана наявність ендотеліальної дисфункції у дітей з БА. Відзначено, що рівень дисрегуляції судинного тонуусу залежить від ступеня тяжкості захворювання. При вивченні механізмів формування ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на БА, встановлене значне підвищення рівня sVCAM-1 в сироватці крові, яка сприяє адгезії на ендотелії судин біологічно активні речовини, а саме ЦІК, тим самим запус-

кає цілий каскад патологічних процесів. Це призводить до зниження вазодилатуючих речовин (метаболіту оксиду азота - S-нітрозотіола) вже при легкому перебігу БА, що в свою чергу погіршує тонус судин. Також адгезія на ендотелії різних активних речовин призводить до розвитку місцевого запального процесу та потовщення стінки судин.

Перспективи подальшого дослідження

Вивчається стан ендотелію судин у дітей з бронхіальною астмою. Імунокомплексний механізм порушення функції ендотелію та формування ендотеліальної дисфункції у дітей досить складний і вимагає подальших наукових досліджень. Планується подальше вивчення причин формування ендотеліальної дисфункції, визначення пошкоджуючих факторів на ендотелій судин, що можливо буде сприяти уточненню механізмів розвитку БА та прогнозуванню перебігу.

Література

1. Vijay K.T. Angiogenesis and vascular remodeling in chronic airway diseases / K.T. Vijay, W.I. de Boer, K.M. Virendra, J.M. Wolter, S.S. Hari // *Cell Biochem Biophys*. - 2013. - 67. - P.219-234.
2. Чернышева О.Е. Современные представления о патогенезе БА у детей / О.Е. Чернышева // *Здоровье ребенка*. - 2014. - №5. - стр.83-90.
3. Поляков В.В. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / В.В. Поляков, А.С. Сенаторова // *Международный медицинский журнал*. - 2012. - № 2. - стр.32-35.
4. Wanner A. Airway Endothelial Dysfunction in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Challenge for Future Research / A. Wanner, E.S. Mendes // *Am. J. of Respiratory and Crit. Care Med.* - 2010. - Vol. 182. - P.1344-1351.
5. Волкова О.А. Изучение дисфункции эндотелия у детей с бронхиальной астмой / О.А. Волкова // *Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой научной конференции*. - 2011. - С.178-181.
6. Попова А.А. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования / А.А. Попова, Е.Н. Березикова, С.Д. Маянская // *Сибирское медицинское обозрение*. - 2010. - №4, Т 64. (стр?)
7. Маргиева Т.В. Участие маркеров эндотелиальной дисфункции в патогенезе хронического гломерулонефрита / Т.В. Маргиева, Т.В. Сергеева // *Вопросы современной педиатрии* - 2006. - №3, Т 5. - С.23-30.
8. Талаева Т.В. Механизмы взаимодействия клеток крови и сосудистой стенки в реализации воспалительного и иммунного ответов / Т.В. Талаева // *Український ревматологічний журнал* - 2001. - №3-4. - С.45-52.

Реферат

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
Васильченко Ю.В.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, эндотелиальная дисфункция.

Бронхиальная астма является одной из актуальных проблем современной медицины. Эндотелиальная дисфункция в настоящее время рассматривается в качестве одного из возможных патогенетических механизмов формирования БА. Тем не менее, до конца состояние эндотелия остается неисследованным. Нами обследовано 69 детей в возрасте от 6 до 17 лет с персистирующей БА и 15 практически здоровых детей. Для выявления эндотелиальной дисфункции определяли уровень S-нитрозотіола в сыворотке крови, толщину комплекса интима-медиа общей сонной артерии и проводили манжеточную пробу. С целью определения причин формирования эндотелиальной дисфункции изучали уровень циркулирующих иммунных комплексов и уровень молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 в сыворотке крови. Статистический анализ проводили с помощью статистических пакетов "EXCELL FOR WINDOWS" и "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". Установлено наличие эндотелиальной дисфункции у детей с бронхиальной астмой. Отмечено, что уровень дисрегуляции сосудистого тонуса зависит от степени тяжести заболевания. Определено значительное повышение уровня молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 в сыворотке крови, что способствует адгезии на эндотелии сосудов биологически активные вещества, а именно циркулирующих иммунных комплексов, тем самым запускает целый каскад патологических процессов.

9. Емельянов А.В. Современные представления о диагностике и лечении аллергического ринита / А.В. Емельянов // *Лечащий врач* - 2003. - №3. - С.4-11.
10. Моренко М.А. Патогенетические аспекты проявления сочетанной аллергопатологии в детском возрасте / М.А. Моренко // *Республиканский научный журнал ХАБАРШЫСЫ*. - 2010. - №1(46). - С.179-182.
11. Волосовец О.П. Патогенетична роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в розвитку захворювань серцево-судинної системи у дітей / О.П. Волосовец, С.П. Кривопустов, Т.С. Мороз // *Здоровье ребенка*. - 2007. - №2(5). (стр?)
12. Касаткина С.Г. Значение дисфункции эндотелия у больных с сахарным диабетом 2 типа / С.Г. Касаткина, С.Н. Касаткин // *Фундаментальные исследования*. - 2011. - №7. - С.248-252.

References

1. Vijay K.T. Angiogenesis and vascular remodeling in chronic airway diseases / K.T. Vijay, W.I. de Boer, K.M. Virendra, J.M. Wolter, S.S. Hari // *Cell Biochem Biophys*. - 2013. - 67. - P.219-234.
2. Chernysheva O.E. Sovremennye predstavleniya o patogeneze BA u detej / O.E. Chernysheva // *Zdorov'e rebenka*. - 2014. - №5. - str.83-90.
3. Poljakov V.V. Klinicheskoe znachenie jendotelial'noj disfunkcii u detej s recidivirujushhim obstruktyvnym bronhitom i bronhial'noj astmoj / V.V. Poljakov, A.S. Senatorova // *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. - 2012. - № 2. - str.32-35.
4. Wanner A. Airway Endothelial Dysfunction in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Challenge for Future Research / A. Wanner, E.S. Mendes // *Am. J. of Respiratory and Crit. Care Med.* - 2010. - Vol. 182. - P.1344-1351.
5. Volkova O.A. Izuchenie disfunkcii jendotelija u detej s bronhial'noj astmoj / O.A. Volkova // *Aktual'nye problemy mediciny: materialy ezhegodnoj itogovoj nauchnoj konferencii*. - 2011. - S.178-181.
6. Popova A.A. Jendotelial'naja disfunkcija i mehanizmy ee formirovaniya / A.A. Popova, E.N. Berezikova, S.D. Majanskaja // *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. - 2010. - №4, T 64. (str?)
7. Margieva T.V. Uchastie markjorov jendotelial'noj disfunkcii v patogeneze hronicheskogo glomerulonefrita / T.V. Margieva, T.V. Sergeeva // *Voprosy sovremennoj pediatrii* - 2006. - №3, T 5. - S.23-30.
8. Talaeva T.V. Mehanizmy vzaimodejstvija kletok krvi i sosudistoj stenki v realizacii vospalitel'nogo i immunnogo otvetov / T.V. Talaeva // *Ukrains'kij revmatologichnij zhurnal* - 2001. - №3-4. - S.45-52.
9. Emel'janov A.V. Sovremennye predstavleniya o diagnostiki i lechenii allergicheskogo rinita / A.V. Emel'janov // *Lechashhij vrach* - 2003. - №3. - S.4-11.
10. Morenko M.A. Patogeneticheskie aspekty projavlenija sochetannojo allergopatologii v detskom vozdaste / M.A. Morenko // *Respublikanskij nauchnyj zhurnal HABAШЫSY*. - 2010. - №1(46). - S.179-182.
11. Volosovec O.P. Patogenetichna rol' oksidu azotu ta endotelial'noj disfunkcii v rozvitku zahvorjuvan' sercevo-sudinnjo sistemi u ditej / O.P. Volosovec, S.P. Krivopustov, T.S. Moroz // *Zdorov'e rebenka*. - 2007. - №2(5). (str?)
12. Kasatkina S.G. Znamenie disfunkcii jendotelija u bol'nyh s saharnym diabetom 2 tipa / S.G. Kasatkina, S.N. Kasatkin // *Fundamental'nye issledovaniya*. - 2011. - №7. - S.248-252.

Summary

MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Vasylenko Yu. V.

Key words: bronchial asthma, children, endothelial dysfunction.

Bronchial asthma (BA) is one of the urgent medical problems nowadays. Endothelial dysfunction is considered as one of the possible pathogenetic mechanisms of the BA formation. However, the issues referring the role of endothelial are still little known. We examined 69 children aged 6 to 17 years with persistent asthma and 15 healthy children. To detect endothelial dysfunction we determined the level of S-nitrosothiols in the blood serum, the thickness of the intima-media complex of the common carotid artery and carried out a cuff test. In order to determine the causes of endothelial dysfunction we studied the levels of circulating immune complexes and the levels of vascular cell adhesion molecule-1 in blood serum. Statistical analysis was performed by using the statistical package "EXCELL FOR WINDOWS" and "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". The findings obtained enabled to diagnose endothelial dysfunction in children with asthma. It was noted that the level of dysregulated vascular tone depended on the severity of the disease. We also defined a significant increase in vascular cell adhesion molecule-1 in blood serum, which contributed to the adhesion of biologically active substances, namely, circulating immune complexes, to the vascular endothelium, and, thereby triggered a cascade of pathological processes.

УДК 616.12 - 008.331.1 + 616.24-06] : 615

Вахненко А.В., Моїсєєва Н.В., Капустянська А.А., Ткаченко М.В.**ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Використання в комплексній терапії хворих на НП, ускладнену ексудативним плевритом на тлі АГ, комбінації препаратів торасеміду пролонгованої дії та тиворотину аспартату призводило до більш значимого покращання показників сатурації, біохімічних показників крові, а також прискорювало одужання хворих, що підтверджувалось позитивною динамікою при рентгенологічному дослідженні та в значній мірі покращувало всі параметри якості життя хворих і виражалось в значному зменшенні функціональних обмежень й у високій соціальній активності пацієнтів. Це дозволяло значно знижувати загальні затрати на лікування окремого хворого.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, ексудативний плеврит, артеріальна гіпертензія, L-аргінін, торасемід.

У клінічній практиці сьогодення лікарю достатньо часто доводиться стикатися з поєднанням у пацієнта хронічних захворювань серцево-судинної системи, таких як ішемічна хвороба серця (ІХС) або артеріальна гіпертензія (АГ) та гострого ураження органів дихальної системи: бронхіту чи пневмонії. У ситуації коморбідних станів перед лікарем особливо гостро постає питання підбору адекватної фармакологічної терапії.

На сьогодні хвороби органів дихання залишаються одними з найбільш поширених захворювань і завдають значних економічних збитків на державному рівні, посідаючи чільне місце за кількістю днів непрацездатності, інвалідизації населення та смертності [5]. Так від негоспітальної пневмонії (НП) у всьому світі щорічно вмирає близько двох мільйонів людей [7,9,10]. У європейських країнах кількість хворих на НП перевищує 4,2 млн. осіб на рік [8]. НП залишається вельми актуальною проблемою для лікарів, незважаючи на постійно зростаючу кількість антибактеріальних, муколітичних, імуномодулюючих препаратів, зберігається значний відсоток розвитку ускладнень і летальних випадків, особливо у разі її поєднання із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи. Крім цього за останні роки помітно змінився клінічний перебіг НП, і в першу чергу, це пов'язано зі збільшенням

кількості верифікованої вірусно-бактеріальної інфекції як можливого етіологічного чинника патології. Вивчення клінічного перебігу НП у хворих з серцево-судинної патологією, зокрема АГ, демонструє часте ускладнення ексудативним плевритом, що не тільки обтяжує перебіг хвороби, а і збільшує кількість ліжко-днів перебування на стаціонарному лікуванні та підвищує вартість лікування.

З іншого боку серцево-судинна патологія – ІХС, АГ – посідає одне з провідних місць у структурі захворюваності населення України [1] і високою ймовірністю тяжких ускладнень, які, як наслідок, приводять до інвалідизації пацієнтів та мають високу летальність. Ця проблема, крім медичного, має ще й виражений соціальний характер. Тому неважко передбачити, що перебіг НП у хворого на фоні ІХС, АГ буде мати більш тяжкий перебіг, при цьому будуть прогресувати ознаки застою, що потребує дуже виваженого призначення лікарських засобів.

За даними літератури, одну з провідних ролей у виникненні і прогресуванні ішемічної хвороби серця, артеріальній гіпертензії, відіграє дисфункція ендотелію судин [2]. Ендотелій судин є єдиним органом, регулюючим гемодинаміку і перфузію відповідно потребам кожного органу або тканини. Основним важелем впливу ендотелію

телію є виділення ряду біологічно активних речовин, а від адекватного функціонування ендотеліоцитів залежать тонус судин (загальний судинний опір, артеріальний тиск), атромбогенність судинної стінки, активність тромбоцитів і згортаючої системи крові, запального процесу, оксидантного опору, а також структурне збереження шарів судинної стінки і прояву атерогенезу. Порушення цих регуляторних впливів приводить до змін в органах і системах, які служать патогенетичною основою для багатьох патологічних процесів, зокрема таких як кардіоваскулярна патологія. Отже, зменшення пошкодження, корекція і підтримка адекватного функціонування ендотелію є одним з найбільш актуальних завдань сучасної терапії судинної патології. Одним з лікарських препаратів, які застосовуються в клінічній практиці для нормалізації функціонування ендотелію, є донатори NO, зокрема L-аргінін, застосування якого призводило до позитивного ефекту при дисфункції ендотелію [3].

Накопичення великого об'єму даних про патогенез серцево-судинної патології змінює і парадигми лікування цих пацієнтів. На сьогодні в основу фармакотерапії виправдане включення разом з ІАПФ, бета-блокаторами, блокаторами мінералокортикоїдних рецепторів, і навіть при незначних ознаках застою (гіпокінезу) підключення діуретичної терапії. Згідно рекомендацій Європейської асоціації кардіологів (2012 р.), діуретики можуть бути використані при необхідності для полегшення ознак і симптомів затримки рідини, незалежно від показника функціонального викиду лівого шлуночка, причому призначення петльових діуретиків переважніше, ніж тiazидних. Петльові діуретики силою своєї сечогінної дії перевершують інші групи сечогінних засобів, тому їх використання лежить в основі лікування застійних явищ та набрякового синдрому при хронічній серцевій недостатності. На сьогодні неодноразово доведено перевагу повільної інфузії сечогінного засобу перед болюсним внутрішньовенним введенням, для профілактики рикошет синдрому. Таким чином діуретик необхідно підбирати так, щоб його активність зберігалася впродовж максимально можливого періоду часу протягом доби. Такі фармакологічні характеристики має сучасний пролонгований петльовий діуретик торасемід.

У великій кількості сучасних наукових робіт є багато інформації про етіопатогенез та стратегії лікування НП, проте питанням диференційного підбору лікування ускладненої негоспітальної пневмонії у хворих з різною супутньою патологією не приділяється достатньої уваги. Саме тому нашу увагу привернула одна з проблем пульмонології – розвиток НП, ускладненої ексудативним плевритом у хворих з АГ.

Мета

Оптимізувати лікування хворих з АГ, у яких встановлено НП, ускладнену ексудативним плевритом.

Матеріал і методи

У дослідження було включено 43 пацієнти з НП на фоні АГ з наявністю вірусного враження віком від 46 до 65 років. Середній вік пацієнтів складав $52,5 \pm 4,5$ років. Верифікацію діагнозу НП та його формулювання проводили згідно з наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. – "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" [6], у всіх пацієнтів пневмонія ускладнювалась ексудативним плевритом, який був підтверджений рентгенологічним дослідженням. Верифікацію діагнозу артеріальної гіпертензії та його формулювання проводили згідно з наказом МОЗ України №54 від 14.02.2002 р. – "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія" [6]. Діагноз ІХС підтверджували на підставі даних стандартної кардіологічної анкети ВООЗ (опитувальник Роуза) [4], характеру змін на електрокардіограмі в спокої та згідно з рекомендаціями VI Національного конгресу кардіологів України). Усі пацієнти були розподілені на три групи: I група (клінічна А) (17 чоловік) – зі стандартним комплексним лікуванням НП та супровідною АГ в яке входить призначення сечогінного засобу торасемід 5 мг 2 рази на добу per os; II група (клінічна В) (18 чоловік) – комплекс лікування складав призначення торасеміду пролонгованої дії в дозі 10 мг на добу; III група (клінічна С) (18 чоловік) – комплекс лікування включав торасемід пролонгованої дії по 10 мг per os на добу в комбінації з тивортином аспаратом 4,2%, який призначали внутрішньовенно по 100 мл 1 раз на добу протягом 10 днів. Контрольну групу порівняння склали 17 практично здорових осіб (ПЗО) без наявних ознак захворювань респіраторного тракту та іншої патології внутрішніх органів.

У хворих досліджували загальний та біохімічний аналіз крові, проводили рентгенологічне обстеження органів грудної клітки, визначали рівень сатурації кисню в капілярній крові транскутанним методом за допомогою пульсоксиметра CMS50B Pulse Oximeter.

Усі дослідження проводилися за єдиною схемою: на момент надходження хворого до клініки на 7-у та 15-у добу з моменту початку лікування. Для вивчення динаміки показників якості життя у хворих з НП на різних етапах лікування застосовували версію загального опитувальника MOS SF-36 (MOS SF Item Short Form Health Survey). З метою оцінки впливу терапії, що проводиться, на якість життя хворих з НП крім опитувальника MOS SF-36 проводили тести глобальної оцінки стану і якості лікування хворим і лікарем. Результати тесту оцінювали по бальній системі. Хворі самостійно заповнювали опитувальника SF-36: до початку лікування у момент надходження в стаціонар, наприкінці стаціонарного лікування (через 14-16 днів), через 1 місяць.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері за

допомогою стандартного пакету функцій «MS Excell» і «Statistica for Windows. Release 6.0».

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз початкових результатів досліджень показав, що у всіх хворих спостерігалися значні порушення сатурації, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, порушення лейкоцитарної формули, при проведенні рентгенологічного дослідження встановлені ознаки ексудативного плевриту, при біохімічних дослідженнях виявлено незначне підвищення вмісту натрію та креатиніну в крові.

Після проведеного 5-добового лікування у хворих різних клінічних груп відмічалася позитивна динаміка клінічної симптоматики зі зменшенням інтенсивності задишки та кашлю, зменшення гнійності та об'єму харкотиння, нормалізацією температури тіла, покращенням загального самопочуття, зникнення болю в грудній клітці, нормалізація сну. Позитивна клінічна динаміка супроводжувалась покращенням показників фізичного функціонування (PF).

Аналіз динаміки показників у хворих різних клінічних груп показав, що рівень сатурації в групі А покращився до $94,67 \pm 0,82$, але не мав достовірного значення в порівнянні з показником до лікування $92,11 \pm 0,23$, при цьому зберігав достовірне відхилення від норми $98,53 \pm 0,12$. Рівень сатурації в клінічній групі В також демонстрував позитивний зсув до $95,21 \pm 0,51$ ($p \geq 0,05$), що мало достовірний показник у порівнянні з показником до лікування, при цьому не досяг показника норми та зберігав також достовірне відхилення. Лише в клінічній групі С показник сатурації досяг $97,83 \pm 0,34$, що майже співпадало з показником норми $98,53 \pm 0,12$ та мав достовірне відхилення від результату показника до лікування $92,11 \pm 0,23$. Проведення рентгенологічного дослідження виявило появу позитивної динаміки в клінічній групі А на 10-ту добу в середньому $12,88 \pm 0,33$, в клінічній групі В на 7-му добу, що в 1,1 рази прискорювало одужання, в середньому $9,83 \pm 0,35$, а в клінічній групі С перевищував показник групи А майже у 2 рази і складав 5-6 діб в середньому $5,37 \pm 0,36$ та мав достовірне відхилення. Аналіз динаміки змін показників сатурації та отримання позитивної картини в легенях наче демонструють перевагу призначення комбінованої терапії торасеміду пролонгованої дії та тивортину при НП, ускладненій плевритом у порівнянні з АГ, що прискорює одужання хворих. Треба відмітити, що усі ці зміни відбувалися на фоні нормалізації показників загального аналізу крові, в усіх клінічних групах нормалізувалась кількість лейкоцитів, ШОЕ, але ж достовірних відхилень серед цих показників не спостерігалось. При проведенні біохімічного аналізу крові статистично значимих відхилень також не спостерігалось, зокрема вмісту Na, у хворих до лікування спостерігалась натрійемія до $148,20 \pm 0,26$ і мав достовірне відхилення від норми, що було скоріш за все зв'язане з прийомом сечогінних засобів різних фармакологічних груп до госпіталізації. Відстеження цього показника показало, що в

клінічній групі А він дещо збільшився до $153,45 \pm 0,62$ ($p \geq 0,05$), в клінічній групі В він склав $152,12 \pm 0,43$ і також мав достовірне відхилення від показника до лікування, проте зберігав достовірне відхилення і від норми, і тільки в клінічній групі С цей показник досяг показника норми $141,12 \pm 0,86$ та мав достовірне відхилення від показника до лікування. Крім цього у всіх клінічних групах відмічалась нормалізація показників АТ, причому зміни не носили достовірних розбіжностей, але в клінічній групі В та С показники АТ відновлювалися до цільових цифр плавніше, зі збереженням природного добового ритму АТ, і не мали зигзагоподібної картини як в групі А.

Проведення оцінки динаміки показників якості життя у хворих клінічних груп показало: у клінічній групі С було отримане достовірне покращання всіх параметрів якості життя хворих. Причому більшою мірою на фоні терапії тивортином у поєднанні з торасемідом пролонгованої дії (група С) покращувалися показники життєвої активності (VT) і фізичного функціонування (PF), а також загальний стан здоров'я (GH), всі дані були достовірними, і тільки в клінічній групі А ці показники не мали достовірного значення. У менш вираженій мірі в процесі лікування позитивна динаміка стосувалась цих результатів, в клінічній групі В, хоча показник фізичного функціонування (PF) також мав достовірні значення. Хворі клінічних груп В та С відзначали покращання показника соціального функціонування (SF), причому цей показник мав достовірне значення. Усі отримані дані сприятливо позначалися не лише на якості життя хворих, але і на встановленні комплаєнсу.

Висновки

Використання в комплексному лікуванні хворих на НП, ускладнену ексудативним плевритом на тлі АГ, комбінації препаратів торасеміду пролонгованої дії та тивортину аспартату призводило до більш значимого покращання показників сатурації, біохімічних показників крові, а також прискорювало одужання хворих, що підтверджувалось позитивною динамікою при рентгенологічному дослідженні та в значній мірі покращувало всі параметри якості життя хворих і виражалось в значному зменшенні функціональних обмежень й у високій соціальній активності пацієнтів. І незважаючи на більш високу вартість цих препаратів у співставленні з традиційним лікуванням, загальні затрати на лікування окремого хворого значно знижувались.

Слід відмітити, що результати проведених досліджень підтверджують перспективність застосування комбінації лікарських засобів, які впливають на різні ланки патогенезу при коморбідних станах у хворих, що дозволить лікарю в клінічній практиці не тільки індивідуалізувати лікування кожного хворого, а і знизити фінансові затрати на лікування та встановити високий рівень комплаєнсу.

Література

1. Бабушкина А.В. Эффективность перорального применения L-аргинина у пациентов с эндотелиальной дисфункцией / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. - 2010. - №1(75). - С.24-30.
2. Зиньковский М.Ф. Оксид азота и легочная гипертензия / М.Ф. Зиньковский // Здоровье Украины. - 2008. - №13-14. - С. 62.
3. Коноплева Л.Ф. Оценка эффективности применения L-аргинина при легочной артериальной гипертензии различного генеза / Л.Ф. Коноплева, Л.В. Кушнир // Укр. мед. часопис. - 2013. - №1(93). - С.115-119.
4. Маянский А.Н. Современная эволюция идеи И.Н.Мечникова о внутрисосудистом воспалении / А.Н. Маянский // Иммунология. - 1995. - №4. - С. 8-11.
5. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". - 21 с.
6. Наказ МОЗ України № 54 від 14.02.2002 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія". - 29 с.
7. Фещенко Ю.І. Негоспітальна пневмонія у дорослих: етіологія. Патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) / Ю.І. Фещенко [та ін.] // Укр. хіміотерапев. ж. - 2001. - № 3. - С.58-64.
8. Шуба Н.М. Современные подходы к лечению негоспитальных пневмоний у больных с факторами риска: материалы III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України, Київ, 25-28 травня 2003 р. / Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова // Укр. пульмонолог. ж. - 2003. - №2. - С.43-49.
9. Fernandes-Alnemri T. Apoptosis / T.Fernandes-Alnemri [et al.] // Scientist. - 1997. - Vol.1, №24. - P.33-44.
10. Holt P.G. Alveolar macrophages / P.G. Holt // J. Immunol. - 1999. - Vol.27, №2. - P.189-198.

References

1. Babushkina A.V. Jeftektivnost' peroral'nogo primenenija L-arginina u pacientov s jendotelial'noj disfunkciej / A.V. Babushkina // Ukr. med. chasopis. - 2010. - №1(75). - S.24-30.
2. Zin'kovskij M.F. Oksid azota i legochnaja gipertenzija / M.F. Zin'kovskij // Zdorov'e Ukrainy. - 2008. - №13-14. - S. 62.
3. Konopleva L.F. Ocenka jeftektivnosti primenenija L-arginina pri legochnoj arterial'noj gipertenzii razlichnogo r'neza / L.F. Konopleva, L.V. Kushnir // Ukr. med. chasopis. - 2013. - №1(93). - S.115-119.
4. Majanskij A.N. Sovremennaja jevolucija idei I.N.Mechnikova o vnutrisosudistom vospalenii / A.N. Majanskij // Immunologija. - 1995. - №4. - S. 8-11.
5. Nakaz MOZ Ukraїni №128 vid 19.03.2007 "Pro zatverdzhennja klinichnih protokoliv nadannja medichnoi dopomogi za special'nistju "Kardiologija". - 21 s.
6. Nakaz MOZ Ukraїni № 54 vid 14.02.2002 "Pro zatverdzhennja klinichnih protokoliv nadannja medichnoi dopomogi za special'nistju "Kardiologija". - 29 s.
7. Feshhenko Ju.I. Negospital'na pnevmonija u doroslih: etiologija. Patogenez, klasifikacija, diagnostika, antibakterial'na terapija (metodichni rekomendacii) / Ju.I. Feshhenko [ta in.] // Ukr. himioterapev. zh. - 2001. - № 3. - S.58-64.
8. Shuba N.M. Sovremennye podhody k lecheniju negospital'nyh pnevmonij u bol'nyh s faktorami riska: materialy III z'їzdu ftiziatriv i pul'monologiv Ukraїni, Kiїv, 25-28 travnja 2003 r. / N.M. Shuba, T.D. Voronova // Ukr. pul'monol. zh. - 2003. - №2. - S.43-49.
9. Fernandes-Alnemri T. Apoptosis / T.Fernandes-Alnemri [et al.] // Scientist. - 1997. - Vol.1, №24. - P.33-44.
10. Holt P.G. Alveolar macrophages / P.G. Holt // J. Immunol. - 1999. - Vol.27, №2. - P.189-198.

Реферат

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОЙ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Вахненко А.В., Моисеева Н.В., Капустянская А.А., Ткаченко М.В.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, экссудативный плеврит, артериальная гипертензия, L-аргинин, торасемид.

Применение в комплексной терапии больных на НП осложненную экссудативным плевритом на фоне АГ комбинацией препаратов торасемида пролонгированного действия и тивортин аспартата приводило к более значимым изменениям показателей сатурации, биохимических показателей крови, а также ускоряло выздоровление больных и подтверждалось позитивной динамикой при рентгенологических исследованиях, в значительной мере улучшало все параметры качества жизни больных, что выражалось в значительном уменьшении функциональных ограничений и высокой социальной активности пациентов. Это позволяло значительно снижать затраты на лечение отдельного больного.

Summary

WAYS TO OPTIMIZE THE TREATMENT OF COMPLICATED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENT WITH CONCOMITANT ARTERIAL HYPE TENSION

Vakhnenko A.V., Moiseev N.V., Kapustianska A.A., Tkachenko M.V.

Key words: community-acquired pneumonia, exudative pleurisy, arterial hypertension, L-arginine, torasemide.

Torasemide aspartate and torasemide of prolonged action used as components of integrated therapy of community-acquired pneumonia complicated with exudative pleurisy and essential hypertension resulted in more significant changes in saturation indices, blood biochemical indices, and enhances patients' recovery and has been proven by radiographs. This therapy also improves all parameters of patients' quality of life that was reflected by decreasing functional limitations and increasing in patients' social activity. This enables to reduce treatment costs.

УДК 616.33-002-053.2-07-085

Волошин К.В.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ И КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Одним из наиболее распространенных функциональных заболеваний пищеварительной системы у детей является функциональная диспепсия, имеющая согласно Римским критериям III две клинические формы – синдром эпигастральной боли и постпрандиальный дистресс-синдром. Важную роль в патогенезе функциональной диспепсии играют моторно-эвакуаторная и секреторная функция желудка, нарушения которых формируют клинические проявления заболевания. Цель работы: сравнительный анализ моторно-эвакуаторной и кислотообразующей функций желудка у детей с различными клиническими формами функциональной диспепсии. Материалы и методы: обследованы 55 детей с функциональной диспепсией в возрасте 5-17 лет. Диагноз установлен на основании результатов гастроскопии (исключена органическая патология). Всем детям при гастроскопии определены показатели pH в пищеводе, теле и антральном отделе желудка методом эндоскопической pH-метрии. Моторная функция желудка определена методом электрогастрографии. Результаты и выводы: дети были разделены на две группы – функциональная диспепсия с синдромом эпигастральной боли и функциональная диспепсия с постпрандиальным дистресс-синдром. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении моторно-эвакуаторной и секреторной функции желудка у детей с функциональной диспепсией независимо от клинического варианта заболевания. Сравнительный анализ моторно-эвакуаторной и секреторной функции желудка свидетельствует о преобладании секреторных нарушений над двигательными у детей с обеими формами функциональной диспепсии.

Ключевые слова: дети, функциональная диспепсия, желудочная секреция, электрогастрография, эндоскопическая pH-метрия.

Робота виконана в рамках НІР кафедри педіатричної гастроентерології і нутриціології ХМАПО «Структурно-функціональна характеристика захворювань верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у дітей: принципи профілактики та лікування» № гос.реєстрації 0111U003591.

Функциональные заболевания пищеварительной системы широко распространены в детском возрасте. Одним из наиболее часто встречающихся является функциональная диспепсия (ФД), которая согласно Римским критериям (РК) III (2006 год) определяется как комплекс симптомов, относящихся к гастродуоденальной области (чувство переполнения после обычного приема пищи; раннего насыщения, предшествующее завершению обычного приема еды; боль или изжога, локализованные в подложечной области и беспокоящие не меньше одного раза в неделю; отсутствие облегчения после дефекации или связи диспепсии с изменением частоты и формы испражнений), при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления.

Выделяют две клинические формы ФД – постпрандиальный дистресс-синдром или постпрандиальные (индуцированные пищей) диспептические симптомы (ПДС) (meal-induced dyspeptic symptoms - PDS) и синдром эпигастральной боли (СЭБ) (epigastric pain). [4,5,6]

Кислотообразующая и моторная функции желудка играют важную роль в патогенезе и формировании клинических проявлений как органических, так и функциональных заболеваний гастродуоденальной зоны, в частности ФД.

Этиология и патогенез ФД до конца не изучены, однако известно, что изменения со стороны центральной и вегетативной нервной системы у детей, возникающие под влиянием психоэмо-

циональной перегрузки, органических заболеваний нервной системы, хронического переутомления, стресса приводят к нарушениям секреторной и двигательной функций органов гастродуоденальной зоны, в частности желудка. Данные нарушения могут проявляться клинически болью, чувством тяжести, дискомфортом в верхних отделах живота, чувством раннего насыщения, тошнотой. [1,4,6]

По данным литературы у детей с ФД нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка отмечается у 75-90 %, секреторной у 30-50 % случаев. [2,3,5]

Цель исследования

Сравнительный анализ моторно-эвакуаторной и кислотообразующей функций желудка у детей с различными клиническими формами ФД.

Материалы и методы исследования.

Под нашим наблюдением в базовом стационаре кафедры педиатрической гастроентерологии и нутрициологии ХМАПО находилось 55 детей в возрасте 5-17 лет, страдающих ФД. Диагноз был установлен в соответствии с Римскими критериями III. Для исключения органической патологии органов гастродуоденальной зоны всем детям проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки гастроскопом Olympus P10. Во время гастроскопии измерялись показатели pH в пищеводе, теле и антральном отделе желудка

методом эндоскопической рН-метрии. В исследование были включены дети с неизменной слизистой оболочкой желудка и дети с поверхностными, проходящими изменениями (эритематозная гастропатия и эритематозная дуоденития).

Результаты и их обсуждение. После анализа клинических данных дети были разделены на

две группы в соответствии с Римскими критериями III – дети с СЭБ (28 чел.) и ПДС (27 чел.).

Состояние кислотообразующей функции по результатам эндоскопической рН-метрии представлено в таблице 1.

Таблица 1.
Состояние кислотообразующей функции желу-

дка у детей с ФД.

	Функция сохранена (n=3)	Функция нарушена (n=52)	
		повышена	понижена
Общая группа (n=55)	3 ребенка (5±3%)	51 ребенок (89±4%)	1 ребенок (2±2%)
СЭБ (n=28)	2 ребенка (7±5%)	25 детей (89±6%)	1 ребенок (4±4%)
ПДС (n=27)	1 ребенок (4±4%)	26 детей (96±4%)	0

Как видно из таблицы 1, кислотообразующая функция изменена у 52 детей (91±4%), что является статистически достоверным признаком ($p < 0.05$). Повышение кислотообразующей функции преобладает как в общей группе больных – 51 ребенок (89±4%), так и в группах детей с СЭБ – 25 детей (89±6%) и ПДС – 26 детей (96±4%).

Абсолютные показатели кислотообразующей функции желудка у детей в общей группе (n=55) были повышены ($M=1.43 \pm 0.005$) относительно показателей у здоровых детей в группе сравне-

ния (n=20; $M=2.1 \pm 0.03$; $p < 0.01$). Так же показатели рН желудка были достоверно повышены в группе больных с СЭБ ($M=1.33 \pm 0.01$) по сравнению с группой больных с ПДС ($M=1.55 \pm 0.015$; $p < 0.05$).

Моторно-эвакуаторная функция желудка определялась методом электрогастрографии. Показатели регистрировались с помощью электрогастрографа ЭГС 4М и визуализировались при помощи ПК. Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 2.
Состояние двигательной функции желудка у детей с ФД.

	Нормальная функция (n=21)	Нарушение функции (n=34)	
		Ускорение	Замедление
Общая группа (n=55)	21 ребенок (38±7%)	5 детей (9±4%)	29 детей (53±7%)
СЭБ (n=28)	13 детей (46±10%)	5 детей (18±7%)	10 детей (36±9%)
ПДС (n=27)	8 детей (30±9%)	0	19 детей (70±9%)

Из таблицы 2 видно, что двигательная функция желудка нарушена у 34 детей с ФД, что составляет 62±7% общей группы больных. Это является статистически достоверным признаком – ($p < 0.05$). Ускорение моторики достоверно преобладало у больных ФД, вариант СЭБ по сравнению с больными ФД, вариант ПДС (соответственно 18±7% и 0; $p < 0.05$).

В группе детей с нарушением двигательной функции желудка превалировало замедление моторики (85±4%), причем достоверно чаще гипокинезия отмечена у больных с ФД, вариант ПДС (70±9%) и 36±9% при ФД, вариант СЭБ; $p < 0.05$).

Абсолютные показатели электрической активности желудка также были статистически достоверно ниже в группе больных с ПДС ($M=0.09 \pm 0.0063$ мВ) по сравнению с группой больных ФД, вариант СЭБ ($M=0.15 \pm 0.016$ мВ; $p < 0.05$).

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении моторно-эвакуаторной и секреторной функции желудка у детей с ФД независимо

от клинического варианта заболевания.

2. Нарушение желудочной моторики у детей с ФД отмечено в 61,8% случаев. Независимо от клинического варианта заболевания преобладало снижение двигательной функции.

3. Анализ данных электрической активности желудка свидетельствует о том, что для ПДС характерна или неизменная, или замедленная моторика желудка, в то же время СЭБ в значительном количестве случаев сопровождается ее повышением.

4. Секреторная функция желудка была нарушена у 94,5% больных ФД. Повышенное кислотообразование превалировало в обеих клинических группах, при этом достоверно выше усиление отмечалось в группе детей с СЭБ.

5. Сравнительный анализ моторно-эвакуаторной и секреторной функции желудка свидетельствует о преобладании секреторных нарушений над двигательными у детей с ФД независимо от клинического варианта.

Литература

1. Дитяча гастроентерологія: підручник / за редакцією проф. Белоусова Ю.В. Харків : Оберіг, 2013. – 348 с.
2. Волосовець О.П. Сучасний погляд на проблему порушень моторної функції верхнього відділу травного каналу / О.П. Воло-

- совець, С.П. Кривопустов, Ю.В. Каруліна // Здоровье ребенка. – 2007. – №5 (114). – С. 7-9.
3. Ігнатова Т.Б., Квашенина Л.В., Клименко О.П. Стан моторно-евакуаторної функції шлунка у здорових дітей молодшого шкільного віку // Перинатологія і педіатрія. – 2007. – №1(29). – С.80-83.
4. Пиманов С.И. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей. / С.И. Пиманов, Н.Н. Силивончик, – Витебск : Издательство ВГМУ, 2006. - 256 с.
5. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. – 2006. – V.130, № 5. – P.1377-1378.
6. Childhood functional gastrointestinal disorders / A. Rasquin, Di Lorenzo, D. Forbes [et al.] // Adolesc. Gastroenterol. – 2009. – Vol.130 (5). – P. 1527-1537.
2. Volosovec' O.P. Suchasnij pogljad na problemu porushen' motornoi funkciï verhn'ogo viddilu travnogo kanalu / O.P. Volosovec', S.P. Krivopustov, Ju.V. Karulina // Zdorov'e rebenka. – 2007. – №5 (114). – С. 7-9.
3. Ignatova T.B., Kvashenina L.V., Klimenko O.P. Stan motorno-evakuatornoi funkciï shlunka u zdorovih ditej molodshogo shkil'nogo viku // Perinatologija i pediatrija. – 2007. – №1(29). – С.80-83.
4. Pimanov S.I. Rimskij III Konsensus: izbrannye razdely i kommentarii. Posobie dlja vrachej. / S.I. Pimanov, N.N. Silivonchik, – Vitebsk : Izdatel'stvo VGMU, 2006. - 256 s.
5. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. – 2006. – V.130, № 5. – P.1377-1378.
6. Childhood functional gastrointestinal disorders / A. Rasquin, Di Lorenzo, D. Forbes [et al.] // Adolesc. Gastroenterol. – 2009. – Vol.130 (5). – P. 1527-1537.

References

1. Ditiacha gastroenterologija: pidruchnik / za redakcieju prof. Belousova Ju.V. Harkiv : Oberig, 2013. – 348 s.

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ТА КИСЛОТОСТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ У ДІТЕЙ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ВАРІАНТАМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ.

Волошин К.В.

Ключові слова: діти, функціональна диспепсія, шлункова секреція, електрогастрографія, ендоскопічна рН-метрія.

Одним з найпоширеніших функціональних захворювань травної системи у дітей є функціональна диспепсія, що має відповідно до Римських критеріїв III дві клінічні форми – синдром епігастрального болю та постпрандіальний дистрес-синдром. Важливу роль в патогенезі функціональної диспепсії відіграють моторно-евакуаторна та секреторна функція шлунку, порушення яких формують клінічні прояви захворювання. Мета роботи: порівняльний аналіз моторно-евакуаторної та секреторної функцій шлунку у дітей з різними клінічними варіантами функціональної диспепсії. Матеріали та методи: обстежено 55 дітей з функціональною диспепсією у віці 5-17 років. Діагноз встановлено на підставі результатів гастроскопії (виключена органічна патологія). Усім дітям під час гастроскопії визначені показники рН у стравоході, тілі та антральному відділі шлунка методом ендоскопічної рН-метрії. Моторна функція визначена методом електрогастрографії. Результати та висновки: усі діти були розподілені на дві групи – функціональна диспепсія з синдром епігастрального болю та функціональна диспепсія з постпрандіальним дистрес-синдромом. Отримані результати свідчать про порушення моторно-евакуаторної та секреторної функцій шлунка у дітей з функціональною диспепсією незалежно від клінічного варіанту захворювання. Порівняльний аналіз моторно-евакуаторної та секреторної функцій шлунка свідчить про перевагу секреторних порушень над моторними у дітей з обома формами функціональної диспепсії.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF MOTOR-EVACUATION AND ACID-FORMING FUNCTION OF THE STOMACH IN CHILDREN WITH DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Voloshyn K.V.

Key word: children, functional dyspepsia, gastric secretion, electrogastrography, endoscopic pH-metry.

Functional dyspepsia is one of the most common functional disorders of the digestive system in children, which has two clinical forms as epigastric pain syndrome and postprandial distress syndrome according to the Rome III criteria. Motor-evacuation and secretory function play an important role in the pathogenesis of functional dyspepsia, and disorders in these functions contribute to the clinical manifestations of the disease. Objective: to carry out comparative analysis of motor-evacuation and acid-forming functions of the stomach in children with different clinical forms of functional dyspepsia. Materials and Methods: the study involved 55 children with functional dyspepsia aged 5-17 years. The diagnosis was based on the findings of gastroscopy (organic pathologies were excluded). All children were subjected to endoscopic pH-metry to determine pH parameters in the esophagus, in the body and antrum of the stomach. Motor function of a stomach was assessed by electrogastrography. Results and conclusions: the children were divided into two groups: with functional dyspepsia epigastric pain syndrome and functional dyspepsia with postprandial distress syndrome. The results obtained showed the disorders of the motor-evacuation and gastric secretory functions in children with functional dyspepsia did not dependent on the clinical variant of the disease. Comparative analysis of motor-evacuation and gastric secretory function demonstrated the prevalence of secretory disorders over motor dysfunctions in children with both forms of functional dyspepsia.

УДК 616.831-005.4-036.8:616.12-008.331.1

Гелетюк Ю.Л., Черенько Т.М.

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

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

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

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

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

Вступ

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

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

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

Мета дослідження

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

Матеріали та методи дослідження

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

Критеріями включення були: первинний ішемічний інсульт в поєднанні з артеріальною гіпер-

тензією, можливість контакту з пацієнтом та його рідними протягом всього періоду спостереження.

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

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

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

Якість життя хворих оцінювалася за опитувальником SF-36 Health Survey [16], що містить вісім шкал, які формують 2 показники: фізичний компонент здоров'я (Physical health — PHS): фізичне функціонування (Physical Functioning — PF); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning — RP); інтенсивність болю (Bodily pain — BP); загальний стан здоров'я (General Health — GH) та психоло-

гічний компонент здоров'я (Mental Health — MHS): психічне здоров'я (Mental Health — MH); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional RE); соціальне функціонування (Social Functioning — SF); життєва активність (Vitality — VT). Показники кожної шкали варіюють між 0 та 100 (100 — повне здоров'я).

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

Результати та їх обговорення

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

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

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

відповідно характеризувало пацієнтів з інсультом на фоні АГ III, як хворих зі значнішими неврологічними розладами. Зі ступенем АГ достовірно корелювала тяжкість неврологічних розладів ($r = 0,34$).

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

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

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

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

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів MII за рівнем функціональної залежності на тлі АГ різних ступенів на 90 добу

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

За наявності у хворих з ішемічним інсультом АГ I ступеня не виявлено пацієнтів зі значним функціональним обмеженням, 16,67% хворих мали помірні функціональні розлади, у 83,33% була наявна легка залежність. У випадках розвитку інсульту на фоні АГ II ступеня тяжка функціональна залежність спостерігалась у 5,1%, помірна — у 25,4%, легке обмеження функціонального стану визначено у 69,5% пацієнтів. У разі вираженої АГ у хворих на ішемічний інсульт відсоток випадків значного функціонального обмеження у повсякденному житті зростав більш ніж вдвічі (12,5%); також суттєво зростав відсоток помірних функціональних розладів — до 62,5%

при значному зменшенні у 2,5 рази відсотку хворих з легкою функціональною неспроможністю. Таким чином, на 90 добу достовірно вищим був ступінь функціонального обмеження при збільшенні ступеня АГ ($p = 0,004$).

Спостерігалась достовірна кореляція між тривалістю АГ за даними анамнезу та рівнем функціонального відновлення пацієнтів через 3 місяці після інсульту ($r = 0,46$).

На 180 добу середній показник за індексом Бартел становив $80,46 \pm 1,63$ бали. Через 6 місяців після перенесеного ішемічного інсульту у 22% хворих настало повне функціональне відновлення, 39% пацієнтів лишались з легкими функціональними розладами, у 32% спостеріга-

лась помірна функціональна неспроможність та 7% пацієнтів залишались зі значною функціональною залежністю від сторонніх в повсякденному житті.

Оцінка питомої ваги різної тяжкості функціональних розладів у хворих з різним ступенем АГ (табл. 2) свідчить, що за наявності АГ I ступеня

не виявлено випадків тяжкої інвалідизації, але навіть через 6 місяців у пацієнтів з середнім балом неврологічного дефіциту 7,4 при надходженні (що відповідало середньо-тяжкому інсульту) 16,67% хворих мали помірне обмеження функціонального стану; в 83,33% спостерігалась легка інвалідизація.

Таблиця 2
Розподіл пацієнтів MII за рівнем функціональної залежності на тлі АГ різних ступенів на 180 добу

Ступінь АГ	Рівень функціональної залежності за індексом Бартел, % пацієнтів						Всього	
	Тяжка залежність		Помірна залежність		Легка залежність			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
I ступінь	0	0	2	16,67	4	83,33	6	100
II ступінь	3	5,08	10	16,94	47	77,98	60	100
III ступінь	3	9.4	19	56.25	12	34.35	34	100

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

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

Аналіз показників ЯЖ через 6 місяців спостереження показав, що відбувається неповне відновлення ЯЖ хворих після MII. 64% хворих через півроку після інсульту вважали ЯЖ свого життя гіршою, ніж до хвороби. У гострий період оцінка ЯЖ була достовірно нижчою, порівняно з обстеженням у 3 місяці після інсульту (табл. 3). Через 3 місяці спостерігалось покращення за

опитувальником SF-36 більшості показників порівняно з їх оцінкою у гострий період інсульту. Найбільше зростала протягом року спостереження оцінка за шкалами ФФ, РФ ($p<0,01$). Достовірно не змінились оцінка за шкалами ЗЗ та ІБ. Останнє може бути обумовлено нерідкою наявністю постінсультного больового синдрому різного генезу: через спастичність, біль в плечі, головний біль, який у хворих з АГ має поліморфний характер. Проте в цілому відбулись суттєві зміни в категорії ФКЗ. Серед компонент психічного здоров'я найбільше погіршились РЕ ($p<0,01$), проте протягом 3 місяців саме цей показник досягнув найбільшого зростання, в меншій мірі позитивна динаміка торкнулась шкали ЖА, достовірно не змінилась оцінка ПЗ. Водночас в цілому відбулось поліпшення якості життя за категорією психічного здоров'я через 3 місяці після розвитку MII.

В подальшому з 3-го по 6-й місяць уповільнилось зростання показників оцінки ЯЖ. Слід зазначити, що на 180 добу відбулось покращення за всіма показниками категорії ФКЗ, окрім ІБ. Спостерігалось достовірне покращення оцінки ЯЖ за шкалою РФ порівняно як з 21-ою, так і 90-ою добою. Також статистично значущі поліпшення показників якості життя на 180 добу порівняно з 21-ою та 90-ою відбулися за шкалами РЕ та СФ. Інтегративний показник ЯЖ за категорією ПКЗ поліпшився достовірно тільки порівняно з аналогічним показником на 21 добу.

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

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

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

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

Висновки

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

Література

1. Бюль А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бюль, П. Цефель – ДиаСофт, 2005. – 608 с.
2. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова - М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320с.
3. Сіренко Ю.Н. Сучасна стратегія антигіпертензивної терапії фіксованими комбінаціями / Ю.Н. Сіренко // Артеріальна гіпертензія - 2013. - № 1. - С.1-4.
4. Соколова Л.І. Якість життя у хворих на ішемічний інсульт протягом року / Л.І. Соколова, Л.В. Пантелєнко // Український неврологічний журнал - 2010. - №3. - С.73-76.
5. Ягєнський А.В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці / А.В. Ягєнський, І.М. Січкарук // Журн. Внутр. Мед. - 2007, - №3. - С.27-32
6. Golomb B.A. A review of health-related quality of life measures in stroke / B.A. Golomb, B.G. Vickrey, R.D. Hays // Pharmacoeconomics - 2001. - №19. - P.155-185.
7. Lawes C.M. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews / C.M. Lawes, D.A. Bennett, V.L. Feigin [et al.] // Stroke. - 2004. - №35. - 1024p.
8. Leonardi-Bee J. IST Collaborative Group., Blood Pressure and Clinical Outcomes in the International Stroke Trial / J. Leonardi-Bee, P.M. Bath, S.J. Phillips [et al.] // Stroke. - 2002. - V.33. - P.1315-1321.
9. Madden K.P. Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment / K.P. Madden, P.N. Karanjia, H.P. Adams Jr [et al.] // Neurology. - 1995. - №11. - P.75-79.
10. Mahoney F.I. Functional evaluation: The Barthel index / F.I. Mahoney, D.W. Barthel // Md. State. Med. J. - 1965. - V.14. - P.61-65.
11. Sprigg N. Very Low Quality of Life After Acute Stroke: Data From the Efficacy of Nitric Oxide in Stroke Trial / N. Sprigg, J. Selby, L. Fox [et al.] // Stroke. - 2013. - Vol.44. - P.3458-3462.
12. Odderson I.R. The National Institutes of Health Stroke Scale and its importance in acute stroke management / I.R. Odderson // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. - 1999. - №10(4). - P.787-800
13. Qureshi A.I. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management / A.I. Qureshi // Circulation. - 2008. - Vol.118. - P.176-187.
14. Sare G.M. Relationship between hyperacute blood pressure and outcome after ischemic stroke: data from the VISTA collaboration / G.M. Sare, M. Ali, A. Shuaib [et al.] // Stroke. - 2009. - №40. - R.2098-2103.

- G.M. Sare, M. Ali, A. Shuaib [et al.] // Stroke. - 2009. - №40. - P.2098-2103.
15. Sierra C. Cerebral white matter lesions in essential hypertension / C. Sierra // Curr. Hypertens. Rep. - 2001. - Vol.3, № 5. - P.429 - 433.
16. Ware J.E.Jr SF-36 Health Survey manual and interpretation guide / J.E. Ware Jr, K.K. Snow, M. Kosinski M [et al.] // Boston, Mass.: Nimrod Press, 1993.
17. Weimar C. The Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA): results and impact on future stroke trials and management of stroke patients / C. Weimar, M. Ali, K.R. Lees [et al.] // International Journal of Stroke - 2010. - Vol.5, Is.2. - P.103-109.

References

1. Bjujul' A. SPSS: iskusstvo obrabotki informacii. Analiz statisticheskikh dannykh i vosstanovlenie skrytykh zakonornostej / A. Bjujul', P. Cefel' - DiaSoft, 2005. - 608 s.
2. Novik A.A. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine / A.A. Novik, T.I. Ionova - M.: ZAO «OLMA Media Grupp», 2007. - 320s.
3. Sirenko Ju.N. Suchasna strategija antyhipertenzivnoi terapii fiksovanimi kombinacijami / Ju.N. Sirenko // Arterial'na gipertenzija - 2013. - № 1. - S.1-4.
4. Sokolova L.I. Jakist' zhittja u hvorih na ishemichnij insul't protjagom roku / L.I. Sokolova, L.V. Pantelenko // Ukrain's'kij neurologichnij zhurnal - 2010. - №3. - S.73-76.
5. Jagens'kij A.V. Ocinka jakosti zhittja u suchasnij medichnij praktici / A.V. Jagens'kij, I.M. Sichkaruk // Zhurn. Vnutr. Medic. - 2007, - №3. - S.27-32
6. Golomb B.A. A review of health-related quality of life measures in stroke / B.A. Golomb, B.G. Vickrey, R.D. Hays // Pharmacoeconomics - 2001. - №19. - P.155-185.
7. Lawes C.M. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews / C.M. Lawes, D.A. Bennett, V.L. Feigin [et al.] // Stroke. - 2004. - №35. - 1024p.
8. Leonardi-Bee J. IST Collaborative Group., Blood Pressure and Clinical Outcomes in the International Stroke Trial / J. Leonardi-Bee, P.M. Bath, S.J. Phillips [et al.] // Stroke. - 2002. - V.33. - R.1315-1321.
9. Madden K.P. Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment / K.P. Madden, P.N. Karanjia, H.P. Adams Jr [et al.] // Neurology. - 1995. - №11. - P.75-79.
10. Mahoney F.I. Functional evaluation: The Barthel indeh / F.I. Mahoney, D.W. Barthel // Md. State. Med. J. - 1965. - V.14. - P.61-65.
11. Sprigg N. Very Low Quality of Life After Acute Stroke: Data From the Efficacy of Nitric Oxide in Stroke Trial / N. Sprigg, J. Selby, L. Fox [et al.] // Stroke. - 2013. - Vol.44. - P.3458-3462.
12. Odderson I.R. The National Institutes of Health Stroke Scale and its importance in acute stroke management / I.R. Odderson // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. - 1999. - №10(4). - R.787-800
13. Qureshi A.I. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management / A.I. Qureshi // Circulation. - 2008. - Vol.118. - P.176-187.
14. Sare G.M. Relationship between hyperacute blood pressure and outcome after ischemic stroke: data from the VISTA collaboration / G.M. Sare, M. Ali, A. Shuaib [et al.] // Stroke. - 2009. - №40. - R.2098-2103.
15. Sierra C. Cerebral white matter lesions in essential hypertension / S. Sierra // Curr. Hypertens. Rep. - 2001. - Vol.3, № 5. - P.429 - 433.
16. Ware J.E.Jr SF-36 Health Survey manual and interpretation guide / J.E. Ware Jr, K.K. Snow, M. Kosinski M [et al.] // Boston, Mass.: Nimrod Press, 1993.
17. Weimar C. The Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA): results and impact on future stroke trials and management of stroke patients / C. Weimar, M. Ali, K.R. Lees [et al.] // International Journal of Stroke - 2010. - Vol.5, Is.2. - P.103-109.

Реферат

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

Гелетюк Ю.Л., Черенько Т.М.

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

Вопрос влияния артериальной гипертензии на функциональное и неврологическое восстановление и качество жизни остается открытым. Цель исследования. Изучить динамику функционального восстановления и показателей качества жизни у больных с ишемическим инсультом на фоне артериальной гипертензии различной степени тяжести в течение 6 месяцев. Материалы и методы: Проведено комплексное клинично-неврологическое обследование 105 пациентов, 47,6% женщин и 52,4% мужчин (средний возраст - $67,3 \pm 1,09$ лет) с ишемическим инсультом и артериальной гипертензией. Результаты исследования. Как в конце острого периода инсульта, так и на 180 сутки достоверно вы-

ше была степень функционального ограничения у больных в случае гипертонии III ст. по сравнению с таковой при АГ I и II ст. Качество жизни существенно ухудшается в остром периоде инсульта. Через 6 месяцев восстановления ее показателей было неполным. Выводы. Со степенью артериальной гипертонии достоверно коррелировали тяжесть неврологических расстройств и функциональные последствия ($r = 0,34$, $r = -0,53$). Через 6 месяцев выявлено улучшение по всем показателям категории физического компонента здоровья, кроме интенсивности боли.

Summary

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

Geletyuk Yu.L., Cherenko T.M.

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

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

УДК 616.24-007.272-036.1:616.89-008.454

Губа Ю. В.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ДЕПРЕСІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Депресія – це психічний розлад, який може розвиватися за наявності соматичної патології з хронічним перебігом. Часто депресія виникає на тлі захворювань дихальної системи, зокрема бронхообструктивних захворювань. Вивчення змін психічного стану заслуговує на особливу увагу при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ), адже це захворювання розвивається переважно в осіб похилого віку, що, в свою чергу, сприяє виникненню депресії. Крім того, до формування депресії при ХОЗЛ можуть призводити порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД), висока виразність симптомів ХОЗЛ, низька якість життя. З іншого боку, психічні розлади можуть впливати на сприйняття хворими клінічної симптоматики, імітуючи посилення її виразності. Метою нашого дослідження було встановити частоту виявлення депресії у хворих на ХОЗЛ у залежності від рівня показників ФЗД, оцінити її виразність та взаємозв'язок з виразністю клініко-функціональних показників захворювання. Нами було обстежено 107 хворих на ХОЗЛ. Усі хворі були розподілені на дві підгрупи у залежності від рівня (об'єму форсованого видиху за першу секунду) ОФВ₁, в яких, у свою чергу, були сформовані підгрупи у залежності від наявності або відсутності у хворих депресії. Було визначено, що у хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу депресія зустрічається частіше, ніж у хворих з нетяжким перебігом захворювання. Крім того, у хворих на ХОЗЛ нетяжкого перебігу частіше виникає депресія легкого ступеня тяжкості, а при тяжкому перебігу ХОЗЛ переважає депресія середньої тяжкості. У хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу із супутньою депресією суб'єктивно сприйняття задишки є тяжчим, ніж у хворих з таким же ступенем бронхообструкції без депресії. У хворих на ХОЗЛ з ОФВ₁ ≥ 50 % виразність депресії корелює з виразністю задишки.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), депресія, об'єм форсованого видиху за першу секунду, задишка, симптоми ХОЗЛ.

Депресія є одним з психічних розладів, які можуть розвиватися за наявності соматичної патології з хронічним перебігом [3, 17, 22]. Досить часто депресія виникає на тлі захворювань дихальної системи, зокрема бронхообструктивних захворювань. Як за кордоном, так і в нашій країні вже тривалий час вивчаються особливості психічного стану у хворих з бронхообструктивними захворюваннями. Так, пульмонологи різних

країн світу вже протягом тривалого часу вивчають питання психологічних розладів у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [15, 19, 20, 23, 24]. В нашій країні співробітники Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України вивчають питання психічних розладів та розладів сну у хворих на ХОЗЛ [15, 23]. Науковці Вінницького національного медичного універси-

тету та Дніпропетровської медичної академії вивчають зміни психічного стану як при ХОЗЛ, так і при бронхіальній астмі [1, 2, 4, 5].

Вивчення змін психічного стану хворих з бронхіальною обструкцією заслуговує на особливу увагу при ХОЗЛ, адже це захворювання розвивається переважно в осіб старшої вікової групи, а похилий вік, в свою чергу, є одним з факторів, сприяючих виникненню депресії [6, 8, 13]. Крім того, до формування психічних розладів, зокрема депресії, можуть призводити глибокі порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД), які характерні для ХОЗЛ. З іншого боку, психічні розлади можуть впливати на сприйняття хворими клінічної симптоматики, імітуючи посилення її виразності [8, 13].

У літературі є відомості про різні зв'язки виразності симптомів депресії у хворих на ХОЗЛ з різними клінічними та функціональними характеристиками ХОЗЛ. Так, більшість дослідників відзначають, що більш висока виразність симптомів депресії може бути асоційована із низькою якістю життя хворих [14, 15, 16, 18, 19]. Крім того, часто зустрічаються дані про те, що високий рівень виразності симптомів депресії у хворих на ХОЗЛ корелює з виразністю задишки [15, 16, 18, 19].

З огляду на те, що у літературі зустрічаються досить суперечливі дані про взаємозв'язок частоти виявлення та виразності депресії при ХОЗЛ з різними клінічними й функціональними характеристиками захворювання, метою нашого дослідження було встановити як частоту виявлення депресії у хворих на ХОЗЛ у залежності від рівня показників ФЗД, так і оцінити її виразність та взаємозв'язок з виразністю клініко-функціональних показників захворювання [7, 13].

Матеріали та методи

Нами було обстежено 107 хворих на ХОЗЛ (чоловіків – 91 (85,1 ± 3,5 %), жінок – 16 (14,9 ± 3,5 %), середній вік – 62,9 ± 0,8 роки, об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) після проби з бронхолітиком – 54,1 ± 1,7 % належної величини), які склали основну групу.

Усі хворі основної групи були розподілені на дві підгрупи у залежності від рівня ОФВ₁ після проби з бронхолітиком. Підгрупу 1 склали 60 хворих, що відносились до клінічних груп А і В (ОФВ₁ ≥ 50 % належної величини, кількість загострень – не більше одного разу за минулий рік) за класифікацією Глобальної ініціативи для ХОЗЛ [7, 13]; чоловіків було 50 (83,3 ± 4,8 %), жінок – 10 (16,7 ± 4,8 %), середній вік становив 62,2 ± 1,1 роки, ОФВ₁ – 66,4 ± 1,6 % належної величини, активних курців було 24 (41,4 ± 6,5 %), екс-курців – 27 (45,0 ± 6,4 %), індекс пачка/рік – 37,1 ± 3,7).

Підгрупу 2 склали 47 хворих, що відносились до клінічних груп С і D (ОФВ₁ < 50 % належної величини, кількість загострень – два або більше разів за минулий рік) [7, 13]; чоловіків було 41 (87,2 ± 4,9 %), жінок – 6 (12,8 ± 4,9 %), середній вік становив 64,0 ± 1,2 роки (p = 0,265 порівняно

з підгрупою 1), ОФВ₁ – 38,9 ± 1,1 % належної величини (p < 0,001 порівняно з підгрупою 1), активних курців було 17 (36,2 ± 7,0 %) (p = 0,593), екс-курців – 20 (42,6 ± 7,2 %) (p = 0,814), індекс пачка/рік становив 31,8 ± 2,9 (p = 0,982).

Формулювання клінічного діагнозу ХОЗЛ проводили згідно з Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 року [7].

Усі хворі знаходились у стабільній фазі захворювання не менше ніж два місяці і отримували базисну терапію відповідно до клінічної групи згідно з Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 року [7].

Усі хворі підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Обстеження хворих включало загальноклінічні методи (оцінку скарг, анамнезу захворювання, загального анамнезу, фізикальне обстеження), оцінку клінічних симптомів за допомогою опитувальників (Модифікованої шкали задишки Медичної дослідницької ради (англ. – The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)), Тесту оцінки ХОЗЛ (англ. – COPD Assessment Test (CAT)) [7, 9, 13], Респираторного опитувальника госпіталю Святого Георгія (англ. – St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ)) з визначенням виразності симптомів за допомогою домену «симптоми» [11, 13]), спірометрію з оцінкою ОФВ₁ після проби з бронхолітиком методом комп'ютерної спірометрії на апараті MasterScreen Body/Diff (Jaeger, Німеччина).

Оцінка психічного статусу проводилась за допомогою анкети Beck Depression Inventory-Short Form (BDI-SF) [10], яка є прийнятною заміною повного варіанту анкети депресії Бека (Beck Depression Inventory (BDI)) [23] і може використовуватись для виявлення депресії [12]. До того ж скорочений варіант є більш простим та зручним для використання терапевтом або пульмологом. Анкета BDI-SF складається з тринадцяти груп тверджень, що відносяться до різних симптомів депресії, тяжкість яких оцінюється за їх виразністю. Інтерпретація результатів анкети досить зручна і проводиться шляхом простої суми балів.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням методів біометричного аналізу за допомогою програми STATISTICA 6.1 методом кореляційного аналізу (кореляція Спірмана). Оцінка достовірності відмінностей проводилась за критеріями Манна-Уїтні та Пірсона. Аналіз показників з нормальним розподілом проводився за середнім значенням та помилкою середнього, з ненормальним розподілом – за медіаною та квантилями (Me [25–75]).

Результати та їх обговорення

У хворих підгрупи 1 задишка за шкалою mMRC та симптоми ХОЗЛ за анкетой CAT були достовірно менш виразними, ніж у хворих підгрупи 2. Виразність симптомів захворювання за анкетой SGRQ (домен «симптоми») не відрізнялася (табл.1).

Таблиця 1
Виразність симптомів у хворих на ХОЗЛ, Ме [25–75]

Підгрупи обстежених хворих	Показники		
	рівень задишки за mMRC, бали	виразність симптомів за CAT, бали	виразність симптомів за SGRQ (домен «симптоми»), бали
Підгрупа 1 (n = 60): 1a (n = 17); 1б (n = 43)	2 [1–2] 2 [1–3] 1 [1–2]	13 [9–20] 15 [11–20] 13 [8–20]	55,4 [37,8–68,6] 61,1 [39,3–77,5] 57,8 [36,8–75,3]
Підгрупа 2 (n = 47): 2a (n = 22); 2б (n = 25)	2 [1–3] 3 [2–3] 2 [1–3]	18 [14–23] 18,5 [16–26] 18 [13–21]	57,8 [36,8–75,3] 59,2 [39,3–78,5] 57,8 [36,8–73,7]
p 1-2	0,001	0,002	0,267
p1a-1б	0,126	0,460	0,116
p2a-2б	0,029	0,132	0,509
p1a-2a	0,041	0,044	0,887
p1б-2б	0,053	0,052	0,328

Оскільки цілком очевидно, що депресія може зустрічатись у хворих на ХОЗЛ незалежно від ступеня виразності вентиляційних порушень, нами була визначена частота, з якою зустрічається цей психічний прояв при нетяжкому (підгрупа 1) та при тяжкому (підгрупа 2) перебігу хвороби. Було показано, що у підгрупі 1 депресія зустрічається менш ніж у третини хворих (17 осіб (28,3 %)), тоді як у підгрупі 2 – майже у половини осіб (22 особи (46,8 %)) ($p = 0,049$). Таким чином, нами були сформовані додаткові підгрупи у залежності від наявності або відсутності у хворих депресії (відповідно підгрупи 1а і 1б, а також 2а і 2б).

Підгрупу 1а склали 17 (28,3 %) із 60 хворих (чоловіків – 14 (82,4 ± 9,3 %), жінок – 3 (17,7 ± 9,3 %), середній вік – 64,4 ± 1,9 роки, ОФВ₁ – 64,7 ± 2,9 % належної величини), підгрупу 1б – 43 (71,7 %) із 60 хворих (чоловіків – 36 (83,7 ± 5,6 %), жінок – 7 (16,3 ± 5,6 %)) ($p = 0,899$ порівняно з підгрупою 1а), середній вік – 61,3 ± 1,3 рік ($p = 0,203$), ОФВ₁ – 67,0 ± 1,9 % належної величини ($p = 0,503$). Як показано вище, підгрупи 1а та 1б не відрізнялись між собою за віком, статтю й виразністю бронхообструкції.

Підгрупу 2а склали 22 (46,8 %) із 47 хворих (чоловіків – 19 (86,4 ± 7,3 %), жінок – 3 (13,6 ± 7,3 %), середній вік – 63,0 ± 2,2 роки, ОФВ₁ – 38,9 ± 1,3 % належної величини), підгрупу 2б – 25 (53,2 %) із 47 хворих (чоловіків – 22 (88,0 ± 6,5 %), жінок – 3 (12,0 ± 6,5 %)) ($p = 0,868$ порівняно з підгрупою 2а), середній вік – 64,9 ± 1,3 роки ($p = 0,543$), ОФВ₁ – 38,8 ± 1,7 % належної величини ($p = 0,757$). Отже, і підгрупи 2а та 2б не відрізнялись між собою за віком, статтю і виразністю бронхообструкції.

Оскільки деякі автори вказують на те, що у хворих на ХОЗЛ із супутньою депресією задишка більш виразна, ніж у хворих з аналогічною тяжкістю ХОЗЛ без депресії [15, 16], нами був проведений аналіз стосовно виразності задишки та інших клінічних симптомів у хворих на ХОЗЛ з

нетяжким і тяжким перебігом хвороби у залежності від наявності у них депресії.

При нетяжкому перебігу ХОЗЛ у підгрупах 1а та 1б показники виразності задишки за шкалою mMRC й клінічних симптомів хвороби за анкетами CAT і SGRQ (домен «симптоми») достовірно не відрізнялись між собою, тобто вони були ідентичними незалежно від наявності або відсутності у хворих депресії. Втім, при тяжкому перебігу хвороби виразність задишки за шкалою mMRC була достовірно вищою у підгрупі 2а, ніж у підгрупі 2б, стосовно ж виразності симптомів ХОЗЛ за анкетами CAT і SGRQ (домен «симптоми») відмінностей виявлено не було (див. табл. 1). При цьому, у всіх підгрупах спостерігалась кореляція між виразністю симптомів за анкетною CAT та виразністю симптомів за анкетною SGRQ (домен «симптоми») (підгрупа 1а – $p = 0,002$, підгрупи 1б, 2а, 2б – $p < 0,001$).

Таким чином, у хворих на ХОЗЛ з ОФВ₁ < 50 % належної величини та супутньою депресією суб'єктивне сприйняття задишки було більш значущим, аніж у хворих з такою ж ФЗД без супутньої депресії, в той час як у хворих на ХОЗЛ з ОФВ₁ ≥ 50 % належної величини виразність задишки та інших симптомів ХОЗЛ не залежала від наявності або відсутності у них депресії.

Стосовно тяжкості депресії у хворих на ХОЗЛ з різним рівнем вентиляційних порушень, нами було встановлено, що середній бал за анкетною BDI-SF у підгрупах 1а та 2а достовірно не відрізнявся (7 [5–9] та 8 [6–10] відповідно, $p = 0,283$). Втім, у підгрупі 1а депресія легкого ступеня тяжкості була виявлена більш ніж у половини хворих, в той час як в підгрупі 2а – лише у третини осіб; депресія середнього ступеня тяжкості у підгрупі 1а була виявлена у кожного третього хворого, а у підгрупі 2а – практично у кожного другого; тяжка депресія у кожній з підгруп зустрічалась лише у однієї особи (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих за виразністю депресії у підгрупах 1а та 2а

Ступінь тяжкості депресії	Підгрупи хворих		P _{1а-2а}
	1а, абс. (%)	2а, абс. (%)	
Депресія легкого ступеня тяжкості (5–7 балів)	10 (58,8)	8 (36,4)	0,163
Депресія середнього ступеня тяжкості (8–15 балів)	6 (35,3)	13 (59,1)	0,140
Депресія тяжка (≥16 балів)	1 (5,9)	1 (4,6)	0,851

Таким чином, загалом виразність депресії при ХОЗЛ достовірно не відрізнялась у підгрупах з різним рівнем вентиляційних порушень. В той же час у хворих з ОФВ₁ ≥ 50 % належної величини дещо частіше зустрічалась депресія легкого ступеня тяжкості на відміну від хворих з ОФВ₁ < 50 %, у яких переважала депресія середнього ступеня тяжкості.

Нами також були визначені кореляційні зв'язки між виразністю депресії, з одного боку, та виразністю задишки за шкалою mMRC і виразністю симптомів ХОЗЛ за анкетами CAT і SGRQ

(домен «симптоми»), з другого боку, у підгрупах 1а та 2а. Було показано, що у підгрупі 1а існує кореляційний зв'язок між виразністю депресії та виразністю задишки, проте, між виразністю депресії та виразністю симптомів ХОЗЛ за анкетами CAT і SGRQ (домен «симптоми») кореляційних зв'язків виявлено не було. У підгрупі 2а не було встановлено кореляційних зв'язків ані між виразністю депресії та виразністю задишки за шкалою mMRC, ані між виразністю депресії та виразністю симптомів ХОЗЛ за анкетами CAT і SGRQ (домен «симптоми») (табл. 3).

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між виразністю депресії та виразністю клінічних симптомів у хворих на ХОЗЛ

Показники	Підгрупи хворих			
	1а		2а	
	R	p	R	p
Кореляція між виразністю депресії за анкетой BDI-SF та виразністю задишки за шкалою mMRC	0,671	0,004	-0,159	0,478
Кореляція між виразністю депресії за анкетой BDI-SF та виразністю симптомів ХОЗЛ за анкетой CAT	0,311	0,224	0,111	0,623
Кореляція між виразністю депресії за анкетой BDI-SF та виразністю симптомів ХОЗЛ за анкетой SGRQ (домен «симптоми»)	0,265	0,303	0,036	0,872

Висновки

1. У хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу (ОФВ₁ < 50 % належної величини) депресія зустрічається частіше, аніж у хворих з нетяжким перебігом захворювання (ОФВ₁ ≥ 50 % належної величини).

2. У хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу (ОФВ₁ < 50 % належної величини) за наявності депресії суб'єктивне сприйняття задишки загалом є тяжчим, ніж у хворих з таким же ступенем бронхообструкції, але без депресії.

3. У хворих на ХОЗЛ нетяжкого перебігу (ОФВ₁ ≥ 50 % належної величини) частіше виникає депресія легкого ступеня тяжкості, а при тяжкому перебігу захворювання (ОФВ₁ < 50 % належної величини) – депресія середнього ступеня тяжкості.

4. У хворих на ХОЗЛ з ОФВ₁ ≥ 50 % виразність депресії корелює з виразністю задишки.

Література

- Ботвинникова Л.А. Эффективность образовательных и реабилитационных программ в комплексном лечении больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.27 «Пульмонологія» / Ботвинникова Л.А. – К., 2001. – 21 с.
- Гашинова К.Ю. Особливості парасимпатичної регуляції і психологічного стану у хворих на бронхіальну астму та хронічний обструктивний бронхіт : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.27 «Пульмонологія» / Гашинова К.Ю. – К., 1999. – 18 с.
- Глушков Р.Г. Депрессии в общей медицинской практике / Р.Г. Глушков, Н.И. Андреева, Г.Н. Алеева // Российский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. – № 12. – С. 1–3.
- Довгань А.О. Поширеність та структура соматопсихічних розладів у хворих на ХОЗЛ / А.О. Довгань, Т.В. Константинович, Ю.М. Мостовой // Український пульмонологічний журнал. – 2014. – № 4. – С. 16–20.

- Константинович Т.В. Курація хворих на бронхіальну астму за сучасних соматопсихічних станів з урахуванням фармакоекономічних показників та параметрів якості життя : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.27 «Пульмонологія» / Константинович Т.В. – К., 2011. – 32 с.
- Михайлов Б. В. Проблема депрессий в общесоматической практике / Б. В. Михайлов // Международный медицинский журнал. – 2003. – Т. 9. – № 3. – С. 22–27.
- Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» / Київ, 2013. – 146 с.
- Фещенко Ю.І. Хронічне обструктивне захворювання легень і супутні депресія та розлади сну / Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, О.В. Поточняк // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 3. – С. 33–40.
- Фещенко Ю.І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (проект національної угоди) / Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, О.Я. Дзюблик, В.К. Гаврисюк [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 3. – Додаток. – С. 7–12.
- Cappeliez P. Depression and the Social Environment: Research and Intervention with Neglected Populations [Electronic resource] / P. Cappeliez, R.J. Flynn. – Access mode : http://books.google.com.ua/books?id=vyznyDj1Z8MC&pg=PA306&lpg=PA306&dq=bdi+short+form+0-4,+5-7&source=bl&ots=AEHmx_e8AD&sig=XBg8Yu89w3ZhZEmevoQ9CBNxxqAs&hl=ru&sa=X&ei=PjPdU9bhlSxMMyAPkgoCgDQ&ved=0CCsQ6AEwAw#v=onepage&q=bdi%20short%20form%200-4%2C%205-7&f=false.
- Ferrer M. Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire / M. Ferrer, C. Villasantе, J. Alonso, V. Sobradillo [et al.] // European Respiratory Journal. – 2002. – Vol. 19. – P. 405–413.
- Furlanetto L.M. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients / L.M. Furlanetto, M.V. Mendlowicz, J.R. Bueno // Journal of affective disorders. – 2005. – Vol. 86, N 1. – P. 87–91.
- Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2014. [Electronic resource] – P. 14 – Access mode : http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2014_Jan23.pdf.
- Gudmundsson G. Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression / G. Gudmundsson, T. Gislason, C. Janson [et al.] // European respiratory journal. – 2005. – Vol. 26. – P. 414–419.

16. Hanania N.A. Determinants of Depression in the ECLIPSE Chronic Obstructive Pulmonary Disease Cohort [Electronic resource] / N. A. Hanania, H. Mullerova, N.W. Locantore [et al.] // American journal respiratory critical care medicine. – 2011. – Vol. 183, N 5. – P.604–611. – Access mode:
17. <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201003-0472OC>.
18. Iguchi A. Relationship between depression in patients with COPD and the percent of predicted FEV1, BODE Index, and Health-Related Quality of Life / A. Iguchi, H. Senjyu, Y. Hayashi [et al.] // Respiratory care. – 2013. – Vol. 58, N 2. – P.334 – 339.
19. Koenig H.G. Depression in the medically ill: a common and serious disorder / H.G. Koenig // International journal of psychiatry in medicine. – 2000. – Vol. 30. – P.295–297.
20. Marcoa F. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity / F. Di Marcoa, M. Vergaa, M. Reggentea [et al.] // Respiratory medicine. – 2006. – Vol. 100. – P.1767–1774.
21. Quint J. K. Relationship between depression and exacerbations in COPD / J. K. Quint, R. Baghai-Ravary, G. C. Donaldson [et al.] // European respiratory journal. – 2008. – Vol. 32. – P.53–60.
22. Rimington L.D. Relationship between anxiety, depression, and morbidity in adult asthmatic patients / L.D. Rimington, D.H. Davies, D. Lowe, M.G. Pearson // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P.266–271.
23. Sherwood B.E. Depressive symptoms and functioning in asthmatic patients / B.E. Sherwood, D.A. Khan [et al.] // Primary Care Psychiatry. – 2000. – Vol. 6. – P. 155–161.
24. Verhaak P.F. Chronic disease and mental disorder / P.F. Verhaak, M.J. Heijmans, L. Peters, M. Rijken // Mediterranean Journal of Social Science. – 2005. – Vol. 60. – P.789–797.
25. Wagena E.J. Are patients with COPD psychologically distressed? / E.J. Wagena, W.A. Arrindell, E.F.M. Wouters [et al.] // European respiratory journal. – 2005. – Vol. 26. – P.242–248.
- O.V. Potochnjak // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2013. – № 3. – S.33–40.
9. Feshhenko Ju.I. Hronichne obstruktywne zahvorjuvannja legen': etiologija, patogeneza, klasifikacija, diagnostika, terapija (proekt nacional'noï ugođi) / Ju.I. Feshhenko, L.O. Jashina, O.Ja. Dzjublik, V.K. Gavrisjuk [ta in.] // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2013. – № 3. – Dodatok. – S. 7–12.
10. Cappeliez P. Depression and the Social Environment: Research and Intervention with Neglected Populations [Electronic resource] / P. Cappeliez, R.J. Flynn. – Access mode: http://books.google.com.ua/books?id=vzyznyDj1Z8MC&pg=PA306&lpg=PA306&dq=bdi+short+form+0-4,+5-7&source=bl&ots=AEHmx_e8AD&sig=XBg8YU9u8w3ZhZEmeVoQ9C BNxqAs&hl=ru&sa=X&ei=PjPdU9bhlSXMYPkgoCgDQ&ved=0CCsQ6AEwAw#v=onepage&q=bdi%20short%20form%200-4%2C%205-7&f=false.
11. Ferrer M. Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire / M. Ferrer, C. Villasant, J. Alonso, V. Sobradillo [et al.] // European Respiratory Journal. – 2002. – Vol. 19. – P. 405–413.
12. Furlanetto L.M. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients / L.M. Furlanetto, M.V. Mendlowicz, J.R. Bueno // Journal of affective disorders. – 2005. – Vol. 86, N 1. – P.87–91.
13. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2014. [Electronic resource] – P. 14 – Access mode: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2014_Ja n23.pdf.
15. Gudmundsson G. Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression / G. Gudmundsson, T. Gislason, C. Janson [et al.] // European respiratory journal. – 2005. – Vol. 26. – P. 414–419.
16. Hanania N.A. Determinants of Depression in the ECLIPSE Chronic Obstructive Pulmonary Disease Cohort [Electronic resource] / N. A. Hanania, H. Mullerova, N.W. Locantore [et al.] // American journal respiratory critical care medicine. – 2011. – Vol. 183, N 5. – P.604–611. – Access mode:
17. <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201003-0472OC>.
18. Iguchi A. Relationship between depression in patients with COPD and the percent of predicted FEV1, BODE Index, and Health-Related Quality of Life / A. Iguchi, H. Senjyu, Y. Hayashi [et al.] // Respiratory care. – 2013. – Vol. 58, N 2. – P.334 – 339.
19. Koenig H.G. Depression in the medically ill: a common and serious disorder / H.G. Koenig // International journal of psychiatry in medicine. – 2000. – Vol. 30. – P.295–297.
20. Marcoa F. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity / F. Di Marcoa, M. Vergaa, M. Reggentea [et al.] // Respiratory medicine. – 2006. – Vol. 100. – P.1767–1774.
21. Quint J. K. Relationship between depression and exacerbations in COPD / J. K. Quint, R. Baghai-Ravary, G. C. Donaldson [et al.] // European respiratory journal. – 2008. – Vol. 32. – P.53–60.
22. Rimington L.D. Relationship between anxiety, depression, and morbidity in adult asthmatic patients / L.D. Rimington, D.H. Davies, D. Lowe, M.G. Pearson // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P.266–271.
23. Sherwood B.E. Depressive symptoms and functioning in asthmatic patients / B.E. Sherwood, D.A. Khan [et al.] // Primary Care Psychiatry. – 2000. – Vol. 6. – P. 155–161.
24. Verhaak P.F. Chronic disease and mental disorder / P.F. Verhaak, M.J. Heijmans, L. Peters, M. Rijken // Mediterranean Journal of Social Science. – 2005. – Vol. 60. – P.789–797.
25. Wagena E.J. Are patients with COPD psychologically distressed? / E.J. Wagena, W.A. Arrindell, E.F.M. Wouters [et al.] // European respiratory journal. – 2005. – Vol. 26. – P.242–248.

References

1. Botvinnikova L.A. Jeftektivnost' obrazovatel'nyh i reabilitacionnyh programm v kompleksnom lechenii bol'nyh bronhial'noj astmoj i hronicheskimi obstruktyvnym bronhitom : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.27 «Pul'monologija» / Botvinnikova L.A. – K., 2001. – 21 s.
2. Gashinova K.Ju. Osoblivosti parasimpatichnoï regulacij i psihologichnogo stanu u hvori na bronhial'nu astmu ta hronichnij obstruktyvny bronhit : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.27 «Pul'monologija» / Gashinova K. Ju. – K., 1999. – 18 s.
3. Glushkov R.G. Depressii v obshhemedicinskoj praktike / R.G. Glushkov, N.I. Andreeva, G.N. Aleeva // Rossijskij Medicinskij zhurnal. – 2005. – T. 13. – № 12. – S.1–3.
4. Dovgan' A.O. Poshirenist' ta struktura somatopsihichnih rozladiv u hvori na HOZL / A.O. Dovgan', T.V. Konstantinovich, Ju.M. Mostovoj // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2014. – № 4. – S. 16–20.
5. Konstantinovich T.V. Kuracija hvori na bronhial'nu astmu za suputnih somatopsihichnih staniv z urahuvannjam farmakoeconomicnih pokaznikov ta parametiv jakosti zhittja : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja doktora med. nauk : spec. 14.01.27 «Pul'monologija» / Konstantinovich T.V. – K., 2011. – 32 s.
6. Mihajlov B. V. Problema depressii v obshhesomaticheskij praktike / B. V. Mihajlov // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2003. – T. 9. – № 3. – S. 22–27.
7. Nakaz MOZ Ukraïni № 555 vid 27.06.2013 r. «Pro zatverdzhennja ta vprovadzhennja mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizacij medicinoï dopomogi pri hronichnomu obstruktyvnomu zahvorjuvanni legen'» / Kiïv, 2013. – 146 s.
8. Feshhenko Ju.I. Hronichne obstruktywne zahvorjuvannja legen' i suputni depresija ta rozladi snu / Ju.I. Feshhenko, L.O. Jashina, O.V. Potochnjak // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2013. – № 3. – S.33–40.
9. Feshhenko Ju.I. Hronichne obstruktywne zahvorjuvannja legen': etiologija, patogeneza, klasifikacija, diagnostika, terapija (proekt nacional'noï ugođi) / Ju.I. Feshhenko, L.O. Jashina, O.Ja. Dzjublik, V.K. Gavrisjuk [ta in.] // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2013. – № 3. – Dodatok. – S. 7–12.
10. Cappeliez P. Depression and the Social Environment: Research and Intervention with Neglected Populations [Electronic resource] / P. Cappeliez, R.J. Flynn. – Access mode: http://books.google.com.ua/books?id=vzyznyDj1Z8MC&pg=PA306&lpg=PA306&dq=bdi+short+form+0-4,+5-7&source=bl&ots=AEHmx_e8AD&sig=XBg8YU9u8w3ZhZEmeVoQ9C BNxqAs&hl=ru&sa=X&ei=PjPdU9bhlSXMYPkgoCgDQ&ved=0CCsQ6AEwAw#v=onepage&q=bdi%20short%20form%200-4%2C%205-7&f=false.
11. Ferrer M. Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire / M. Ferrer, C. Villasant, J. Alonso, V. Sobradillo [et al.] // European Respiratory Journal. – 2002. – Vol. 19. – P. 405–413.
12. Furlanetto L.M. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients / L.M. Furlanetto, M.V. Mendlowicz, J.R. Bueno // Journal of affective disorders. – 2005. – Vol. 86, N 1. – P.87–91.
13. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2014. [Electronic resource] – P. 14 – Access mode: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2014_Ja n23.pdf.
15. Gudmundsson G. Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression / G. Gudmundsson, T. Gislason, C. Janson [et al.] // European respiratory journal. – 2005. – Vol. 26. – P. 414–419.
16. Hanania N.A. Determinants of Depression in the ECLIPSE Chronic Obstructive Pulmonary Disease Cohort [Electronic resource] / N. A. Hanania, H. Mullerova, N.W. Locantore [et al.] // American journal respiratory critical care medicine. – 2011. – Vol. 183, N 5. – P.604–611. – Access mode:
17. <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201003-0472OC>.
18. Iguchi A. Relationship between depression in patients with COPD and the percent of predicted FEV1, BODE Index, and Health-Related Quality of Life / A. Iguchi, H. Senjyu, Y. Hayashi [et al.] // Respiratory care. – 2013. – Vol. 58, N 2. – P.334 – 339.
19. Koenig H.G. Depression in the medically ill: a common and serious disorder / H.G. Koenig // International journal of psychiatry in medicine. – 2000. – Vol. 30. – P.295–297.
20. Marcoa F. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity / F. Di Marcoa, M. Vergaa, M. Reggentea [et al.] // Respiratory medicine. – 2006. – Vol. 100. – P.1767–1774.
21. Quint J. K. Relationship between depression and exacerbations in COPD / J. K. Quint, R. Baghai-Ravary, G. C. Donaldson [et al.] // European respiratory journal. – 2008. – Vol. 32. – P.53–60.
22. Rimington L.D. Relationship between anxiety, depression, and morbidity in adult asthmatic patients / L.D. Rimington, D.H. Davies, D. Lowe, M.G. Pearson // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P.266–271.
23. Sherwood B.E. Depressive symptoms and functioning in asthmatic patients / B.E. Sherwood, D.A. Khan [et al.] // Primary Care Psychiatry. – 2000. – Vol. 6. – P. 155–161.
24. Verhaak P.F. Chronic disease and mental disorder / P.F. Verhaak, M.J. Heijmans, L. Peters, M. Rijken // Mediterranean Journal of Social Science. – 2005. – Vol. 60. – P.789–797.
25. Wagena E.J. Are patients with COPD psychologically distressed? / E.J. Wagena, W.A. Arrindell, E.F.M. Wouters [et al.] // European respiratory journal. – 2005. – Vol. 26. – P.242–248.

Реферат

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ
Губа Ю. В.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), депрессия, объем форсированного выдоха за первую секунду, одышка, симптомы ХОЗЛ.

Депрессия – это психическое расстройство, которое может развиваться при наличии соматической патологии с хроническим течением. Часто депрессия возникает на фоне заболеваний дыхательной системы, в частности бронхообструктивных заболеваний. Изучение изменений психического состояния заслуживает особого внимания при хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ), так как это заболевание развивается преимущественно у лиц пожилого возраста, что, в свою очередь, способствует возникновению депрессии. Кроме того, к формированию депрессии при ХОЗЛ могут приводить нарушение функции внешнего дыхания (ФВД), высокая выраженность симптомов ХОЗЛ, низкое качество жизни. С другой стороны, психические расстройства могут влиять на восприятие больными клинической симптоматики, имитируя усиления ее выразительности. Целью нашего исследования было установить частоту выявления депрессии у больных ХОЗЛ в зависимости от уровня по-

казателей ФВД, оценить ее выраженность и взаимосвязь с выраженностью клинико-функциональных показателей заболевания. Нами было обследовано 107 больных ХОЗЛ. Все больные были разделены на две подгруппы в зависимости от уровня (объёма форсированного выдоха за первую секунду) ОФВ₁, в которых, в свою очередь, были сформированы подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия у больных депрессии. Было выявлено, что у больных с тяжелым течением ХОЗЛ депрессия встречается чаще, чем у больных с нетяжелым течением заболевания. Кроме того, у больных с нетяжелым течением ХОЗЛ чаще возникает депрессия легкой степени тяжести, а при тяжелом течении ХОЗЛ преобладает депрессия средней тяжести. У больных с тяжелым течением ХОЗЛ и сопутствующей депрессией субъективное восприятие одышки является более сильным, чем у больных с такой же степенью бронхообструкции без депрессии. У больных ХОЗЛ с ОФВ₁ \geq 50% выраженность депрессии коррелирует с выраженностью одышки.

Summary

SOME ASPECTS OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Huba Yu. V.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), depression, forced expiratory volume in the first second, shortness of breath, COPD symptoms.

Depression is a mental disorder that can develop in the presence of somatic disease of a chronic course. Depression often occurs against the background of respiratory diseases, particularly COPD disease. The study of mental state changes in patients with respiratory disorders deserves special attention, as the disease develops mainly in the elderly persons that, in turn contributes to depression. In addition, the development of depression in COPD patients can result from impairment of external respiratory (ER), high COPD symptoms intensity, poor quality of life.

On the other hand, mental disorders may influence the perception of patient clinical symptoms, mimicking aggravation of its expressiveness. The aim of our study was to determine the frequency in detecting depression in COPD patients depending on the level of ER function, to assess its severity and its relationship with the intensity of clinical and functional parameters of the disease. We examined 107 patients with COPD. All patients were divided into two groups depending on the forced expiratory volume in the first second, which, in turn, were subdivided into smaller groups according to the presence or absence of depression in patients. It was found that the patients with severe COPD were diagnosed to have depression more often than the patients with mild disease course. In addition, the patients with moderate course of COPD were observed to have mild depression more often, while severe COPD was accompanied with moderate depression. The patients with severe COPD and comorbid depression demonstrated to have more intensive subjective perception of dyspnea than the patients with the same degree of bronchial obstruction without depression. In the patients with COPD with forced expiratory volume \geq 50% the severity of depression was correlated with the severity of dyspnea.

УДК 616-08+616.12-008.315+616.127-004

Деніна Р.В.

ЗАСТОСУВАННЯ МОНОНІТРАТУ ТА ІНГІБІТОРА 5- ЛІПООКСИГЕНАЗИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Проведено лікування 160 хворих з серцевою недостатністю II-III функціонального класу на тлі постінфарктного кардіосклерозу за допомогою кардіопротектора–іzosорбїду мононітрату-мононітросиду та метаболітогеного засобу інгїбітора 5-ліпооксигенази- корвітину/кверцетину. Усі запропоновані схеми лікування серцевої недостатності у постінфарктних хворих продемонстрували високу антиангіальну ефективність, призводили до зниження артеріального тиску, покращували структурно-функціональні показники міокарда (зокрема збільшення фракції викиду, та достовірне зменшення показників кінцевого діастолічного розміру, індексу маси міокарда лівого шлуночка), знижували рівень N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду і загального оксиду азоту, нормалізували варіабельність серцевого ритму.

Ключові слова: серцева недостатність, постінфарктний кардіосклероз, лікування, інгїбітор 5- ліпооксигенази, іzosорбїд мононітрат.

Робота є фрагментом науково-дослідної теми: «Стандарти лікування ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності: ефективність, удосконалення, віддалені результати», номер державної реєстрації 0104U000398.

Вступ

Серцева недостатність (СН) є наслідком багатьох серцево-судинних захворювань, серйозною причиною порушення працездатності та зменшення тривалості життя населення. Патогенез СН являє собою складний каскад нейрогуморальних, гемодинамічних та імунологічних реакцій, кожна з яких, відіграючи окрему роль, взаємодіє з іншими та сприяє прогресуванню захворювання. Провідними факторами, що зумовлюють виникнення СН у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), зокрема інфаркт міокарда (ІМ), є збільшення робочого навантаження на міокард лівого шлуночка, перенавантаження об'ємом, перенавантаження збережених кардіоміоцитів, яке виникає після загибелі частини з них (після гострого ІМ) [1, 2, 4, 7]. Усі ці фактори призводять до зниження толерантності до фізичного навантаження в постінфарктному періоді, а також є прогностично несприятливим чинником щодо виживання й раптової кардіальної смерті [3, 5].

З метою профілактики та лікування СН у хворих, що перенесли ІМ, важливим є стримування прогресування постінфарктного ремоделювання міокарда [6].

Мета дослідження

Підвищення ефективності лікування серцевої недостатності у постінфарктних хворих на основі вивчення показників центральної гемодинаміки, динаміки N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), оксиду азоту (Total NO), варіабельності серцевого ритму.

Матеріали і методи

Обстежено 160 хворих з СН II-III ФК та постінфарктним кардіосклерозом, віком від 40 до 70 років, середній вік яких склав (61,16±7,88) року, із них жінок - 22,5%, чоловіків -77,5%. Обстежено також 15 здорових осіб того ж віку і статі для контролю нормальних значень досліджуваних по-

казників.

Хворих рандомізували за способом лікування на 2 групи. Хворі контрольної групи - 40 осіб, отримували стандартне лікування СН (базова терапія - БТ). Хворі основної групи - 120 осіб, були розподілені на 3 підгрупи. Перша підгрупа 40 хворих, що отримували БТ, але замість динітрату отримували іzosорбїду мононітрат – мононітросид (в дозах 20 мг 2-3 р/д). Друга підгрупа - 40 хворих, що отримували БТ в поєднанні з інгїбітором 5-ліпооксигенази - корвітином/кверцетином, який призначали в дозі 500 мг у 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно зі швидкістю введення 30-40 крапель за 1 хв (в першу добу: 500 мг в момент поступлення, по 500 мг –через 2 і 12 год; в другу та третю доби- по 500 мг двічі через кожні 12 год;на четверту та п'яту доби- по 250 мг 1 р/добу) з наступним переходом на «Квертин» - 1 таблетка (40 мг) два рази на день. Третя підгрупа-40 хворих, які отримували БТ в поєднанні з іzosорбїдом мононітратом і корвітином/кверцетином .

Оцінку ефективності лікування проводили на 28 день, через 3 та 6 місяці амбулаторного спостереження.

Для оцінки клінічного стану СН проводили бальну оцінку важкості СН за шкалою ШОКС. Показники гемодинаміки та скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка (ЛШ) серця оцінювали за допомогою ехокардіографії на апараті «PHILIPSHD 11XE». Визначали кінцевий систолічний об'єм (КСО), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий діастолічний розмір (КДР), ударний об'єм (УО), фракцію викиду (ФВ), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ).

Дослідження варіабельності серцевого ритму проводили за 5-хвилинною реєстрацією за допомогою системи «Кардіолаб» виробництва фірми «ХАІ-МЕДИКА» (м. Харків, Україна). Оцінювали співвідношення низько- і високочастотного компонентів спектру, тобто співвідношення

тонусів симпатичної і парасимпатичної нервової системи (LF/HF).

Визначення рівнів у крові мозкового натрійуретичного пептиду проводили імуноферментним методом (NT-proBNP, "Peninsula Laboratories", США). Нормою вважали рівень NT-proBNP 45,14 фмоль/мл, «сіра зона» 250-350 фмоль/мл. Рівень в крові Total NO в плазмі крові визначали за допомогою реактивів R&D Systems GmbH (Німеччина).

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики у пакетах програми STATISTICA 8.0 (Statsoft Inc., США).

Результати та їх обговорення

Оцінюючи ефективність зазначених вище схем лікування, встановлено певні позитивні клінічні, інструментальні та біохімічні зміни в усіх групах хворих.

Так, при лікуванні СН у хворих з постінфарктним кардіосклерозом із застосуванням БТ зменшувалася потреба в додатковому вживанні таблеток нітрогліцерину ($p < 0,0001$), збільшувалася толерантність до фізичних навантажень ($p > 0,1$), покращувалася клінічна симптоматика за оцінкою ШОКС ($p < 0,001$), знижувалися показники систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ), нормалізувалися показники центральної гемодинаміки, зокрема такі, як КДР, КДО, УО, ІММЛШ. ФВ ЛШ збільшилася на $+2,79\%$ ($p < 0,05$), покращувалася функція міокарда ЛШ. Під впливом базової терапії знижувався рівень NT-proBNP до меж «сірої зони» лише через 6 місяців досягало ($346,698 \pm 20,00$) фмоль/мл ($-17,4$; $p < 0,001$) в порівнянні з до лікування ($459,64 \pm 40,74$) фмоль/мл та достовірна нормалізація рівня Total NO ($p < 0,0001$).

Показники варіабельності серцевого ритму під впливом БТ у хворих з постінфарктним кардіосклерозом і супутньою СН суттєво не змінилися. Показник LF/HF з ($2,8 \pm 0,32$) ум.од. знизився до ($2,3 \pm 0,140$) ум.од. ($17,86\%$; $p > 0,1$), тобто характеризувався, як симпатикотонія.

У 2-й підгрупі хворих відбувалося покращення клінічного стану СН, про що свідчить зменшення кількості хворих з СН ФК III на $4,8\%$ ($p < 0,05$) через 28 днів лікування і на $14,3\%$ ($p < 0,05$) через 6 місяців, та збільшення толерантності до фізичного навантаження за даними тесту з 6-ти хвилинною ходьбою ($306,04 \pm 13,87$ м, $\Delta 7,98\%$; $p < 0,05$ через 6 місяців). Ізосорбід мононітрат вже через 28 днів достовірно зменшував потребу в додатковому прийомі нітрогліцерину ($p < 0,001$). Нормалізувалися показники центральної гемодинаміки та трансмітрального кровоплину. Зокрема відбувалося зростання ФВ ЛШ з ($45,78 \pm 0,98$)% до ($48,05 \pm 0,76$) % через 6 місяців ($\Delta +4,96\%$; $p < 0,05$). Також було встановлено позитивний вплив ізосорбиду мононітрату на рівень NT-proBNP до ($347,69 \pm 29,23$) фмоль/мл ($-24,4\%$; $p < 0,001$). Через 6 місяців лі-

кування спостерігалася нормалізація виділення Total NO до ($24,67 \pm 0,36$) мкмоль/л ($p < 0,001$). Показники BCP суттєво не змінилися, утримувався знижений вегетативний тонус з тенденцією до переважання симпатичних впливів. Про це свідчить показник LF/HF, який в момент госпіталізації склав ($2,4 \pm 0,69$) ум.од., через 28 днів ($1,8 \pm 0,49$) ум.од. ($-20,83\%$; $p > 0,1$).

Цікавими виявилися результати лікування із застосуванням БТ з додаванням інгібітора 5-ліпооксигенази. У даній групі хворих на $18,2\%$ ($p < 0,05$) зменшилася кількість хворих з III ФК СН, покращувалася клінічна симптоматика, збільшувалася толерантність до фізичних навантажень.

Під впливом інгібітора 5-ліпооксигенази ФВ ЛШ мала тенденцію до збільшення на $5,45\%$ ($p < 0,05$), зменшувалися прояви систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ. Рівень NT-proBNP під впливом лікування БТ в поєднанні з інгібітора 5-ліпооксигенази знижувався через 3 місяці на $-29,4\%$ ($p < 0,0001$), а через 6 місяців - на $38,28\%$ ($p < 0,001$). Під впливом інгібітора 5-ліпооксигенази підвищується загальний вегетативний тонус, зменшується симпатичний вплив нервової системи на серце. LF/HF під впливом запропонованого лікування знижувався на $16,16\%$ ($p > 0,05$).

Долучення до БТ інгібітора 5-ліпооксигенази корвітину/кверцетину позитивно впливало на продукцію Total NO, приводячи до нормалізації цього аніона ($p < 0,001$).

Клінічна ефективність комплексної терапії із застосуванням ізосорбиду мононітрату і інгібітора 5-ліпооксигенази в порівнянні із розділним їх застосування була значно вищою. Найкращий ефект щодо додаткового вживання нітрогліцерину і стійкий антигіпертензивний ефект, про що свідчить досягнення цільових значень САТ і ДАТ ($p < 0,001$), прослідковувалися при застосуванні БТ в поєднанні з ізосорбідом мононітратом та інгібітором 5-ліпооксигенази.

Підтвердженням позитивного впливу лікування є зростання функціонального класу СН на $30,0\%$ ($p < 0,01$). При оцінці динаміки кількості балів за ШОКС відмічалось зменшення кількості балів на $37,3\%$ ($p < 0,001$).

У 4-й підгрупі хворих КДР ЛШ зменшувався на $6,84\%$ ($p < 0,01$) через 28 днів і на $10,26\%$ ($p < 0,001$) через 6 місяців амбулаторного спостереження. Аналогічною виявилася динаміка КДО - через 28 днів знижувався на $3,55\%$ ($p > 0,1$), через 3 місяці на $6,27\%$ ($p > 0,1$) і на $7,89\%$ ($p < 0,05$) через 6 місяців спостереження, УО зменшувалося на $12,49\%$ ($p < 0,02$), $14,27\%$ ($p < 0,01$) і на $15,43\%$ ($p < 0,01$) через 28 днів і 3 і 6 місяців спостереження відповідно.

Рівень NT-proBNP знизився через 3 міс лікування $32,1\%$ і складав ($346,47 \pm 26,59$) фмоль/мл ($p < 0,001$) а через 6 місяців - на $47,0\%$ ($p < 0,0001$) і склав ($270,94 \pm 16,97$) фмоль/мл. З наведеного вище видно, що рівень NT-pro BNP під впливом базової терапії в поєднанні з корвіти-

ном/кверцетином досягав нижніх значень «сірої зони». Лікування засобами БТ в поєднанні з мо-
нонітросидом та корвітином/кверцетином норма-
лізує продукцію аніонів Total NO ($p < 0,05$). Пози-
тивно впливає лікування за схемою БТ в поєд-
нанні з ізосорбідом мононітратом і корвіти-
ном/кверцетином і на ВСР, спостерігалось зни-
ження співвідношення LF/HF з ($2,79 \pm 0,21$) ум.од.
до ($1,75 \pm 0,17$) ум.од. ($p < 0,01$).

Висновок

Отже, усі запропоновані схеми лікування СН у хворих з постінфарктним кардіосклерозом ма-
ли високу антиангінальну ефективність, призво-
дили до нормалізації АТ, знижували рівень NT-
проBNP, покращували ендотеліальну функцію,
структурно-функціональні показники міокарда,
зменшували діастолічну дисфункцію ЛШ та нор-
малізували ВСР.

Завдяки цим ефектам зменшувалися ознаки
СН: збільшувалася толерантність до фізичних
навантажень (за даними тесту з шести хвили-
ною ходьбою) та зменшувався ФК СН. Найефек-
тивнішою була комбінація мононітросиду з кор-
вітином на тлі базової терапії.

Література

1. Беловол А.Н. Хроническая сердечная недостаточность у пациен-
тов пожилого возраста / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Мис-
тество лікування. - 2011. - №5-6(81-82). - С.54-60.
2. Ватутин Н.Т. Хроническая сердечная недостаточность, обус-
ловленная ишемической болезнью сердца / Н.Т. Ватутин, Н.В. Ка-
линина, А.Н. Шевелев // Серцева недостатність. - 2010. - №2. -
С.95-106.
3. Воронков Л.Г. Качество жизни при хронической сердечной недо-
статочности: актуальные аспекты / Л.Г. Воронков, Л.П. Параше-
нюк, Е.А. Луцак // Серцева недостатність. - 2010. - № 3. - С.18-
25.

4. Лапшина Л.А. Оксидативный стресс при острой сердечной недо-
статочности и роль антиоксиданта кверцетина в его коррекции /
Л.А. Лапшина, В.И. Золотайкина // Международный медицин-
ский журнал. - 2009. - Том 15. - №3(59). - С. 45-51.
5. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and
chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and
Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European
Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart
Failure Association (HFA) of the ESC // European Heart Journal. -
2012. - V.33. - P.1787-1847.
6. McManus D.D. 30-year trends in heart failure in patients hospitalized
with acute myocardial infarction / D.D. McManus, M. Chinali, J.S.
Saczynski [et al.] // Am. J. Cardiol. - 2011. - V.107(3). - P.353-359.
7. Usoltseva E. The prognostic potential of NT-proBNP in
diagnostically naive patients with suspected heart failure / E.
Usoltseva, E. Tavlueva, O. Barbarash [et al.] // Posters on the
meeting organized by the Heart Failure Association of the ESC. -
Berlin, 2010. - P.1260.

References

1. Belovol A.N. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' u
pacientov pozhilogo vozrasta / A.N. Belovol, I.I. Knjaz'kova //
Mistectvo likuvannja. - 2011. - №5-6(81-82). - S.54-60.
2. Vatutin N.T. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost',
obuslovlennaja ishemicheskoy boleznju serdca / N.T. Vatutin, N.V.
Kalinkina, A.N. Shevelev // Serceva nedostatnist'. - 2010. - №2. -
S.95-106.
3. Voronkov L.G. Kachestvo zhizni pri hronicheskoy serdechnoj
nedostatochnosti: aktual'nye aspekty / L.G. Voronkov, L.P.
Parashhenjuk, E.A. Lucak // Serceva nedostatnist'. - 2010. - № 3. -
S.18-25.
4. Lapshina L.A. Oksidativnij stress pri ostroj serdechnoj
nedostatochnosti i rol' antioksidanta kvercetin v ego korrekcii / L.A.
Lapshina, V.I. Zolotajkina // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. -
2009. - Tom 15. - №3(59). - S. 45-51.
5. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and
chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and
Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European
Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart
Failure Association (HFA) of the ESC // European Heart Journal. -
2012. - V.33. - P.1787-1847.
6. McManus D.D. 30-year trends in heart failure in patients hospitalized
with acute myocardial infarction / D.D. McManus, M. Chinali, J.S.
Saczynski [et al.] // Am. J. Cardiol. - 2011. - V.107(3). - P.353-359.
7. Usoltseva E. The prognostic potential of NT-proBNP in
diagnostically naive patients with suspected heart failure / E.
Usoltseva, E. Tavlueva, O. Barbarash [et al.] // Posters on the
meeting organized by the Heart Failure Association of the ESC. -
Berlin, 2010. - P.1260.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ МОНОНИТРАТА И ИНГИБИТОРА 5- ЛИПООКСИГЕНАЗЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Денина Р.В.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз, лечения, ингибитор 5- липооксигеназы,
изосорбид мононитрат.

Проведено лечение 160 больных с сердечной недостаточностью II-III функционального класса и
постинфарктным кардиосклерозом с помощью кардиопротектора - изосорбида мононитрата - моно-
нитросида и метаболитотропного средства ингибитора 5- липооксигеназы- корвитина/кверцетина. Все
предложенные схемы лечения сердечной недостаточности у постинфарктных больных продемонст-
рировали высокую антиангинальную эффективность, приводили к снижению артериального давле-
ния, улучшали структурно-функциональные показатели миокарда (в том числе увеличение фракции
выброса, и достоверное уменьшение показателей конечного диастолического размера, индекса мас-
сы миокарда левого желудочка), снижали уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуре-
тического пептида, общего оксида азота и нормализовали вариабельность сердечного ритма.

Summary

MONONITRATE AND INHIBITORS OF 5-LIPOXYGENASE IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH HEART FAILURE
AND MYOCARDIAL INFARCTION

Denina R.V.

Key words: heart failure, myocardial infarction, treatment, inhibitor of 5-lipoxygenase, isosorbide mononitrate.

The treatment of 160 patients with heart failure II-III functional class and postinfarction cardiosclerosis in-
cluded such cardioprotectors as isosorbide mononitrate-mononitroside and metabolitotropic inhibitor 5-
lipoxygenase-korvitin / quercetin. All proposed schemes of the therapy of heart failure in post-MI patients
demonstrated high anti-anginal efficacy, leading to lower blood pressure, improved structural and functional
parameters of myocardium (including an increase in ejection fraction, and a significant decrease in indicators
of end-diastolic size, the index of left ventricular mass), reduced level of the N-terminal fragment of brain na-
triuretic peptide, total nitrogen oxide and normalized heart rate variability.

УДК 616.34 – 05 – 072.1

**Ждан В. Н., Дорофеев А. Э., Кирьян Е. А., Бабанина М. Ю.,
Вирченко В. И., Петренко В. А.**

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЛТАВСКОГО РЕГИОНА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Полтавская областная клиническая больница

В Украине, как и во всем мире, заболевания толстой кишки занимают лидирующие позиции по распространенности среди гастроэнтерологической патологии. Цель – изучить выявляемость синдрома раздраженной кишки, толстокишечных полипов, воспалительных заболеваний кишечника, колоректального рака у пациентов Полтавской области, выявить возможную взаимосвязь и особенности данной патологии. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 6034 эндоскопических исследований толстой кишки пациентов, в возрасте от 18 до 86 лет (средний возраст $52,6 \pm 9,2$ лет). У 3074 (50,9%) больных выявлены эндоскопические отклонения. Преобладали пациенты с различными подтипами СРК – 1009 (32,8%) больных. Воспалительные заболевания кишечника встречались у 356 (11,6%) пациентов, различные новообразования выявлены у 811 (26,4%), среди которых доминировали доброкачественные эпителиальные опухоли – 640 (20,8%) пациентов. Результаты. За изученный период выросло количество больных с синдромом раздраженной кишки с 163 (16,2%) больных в 2010 г., до 228 (22,6%) – в 2014 году. Выявлен рост болезни Крона за изучаемый период ($p < 0,05$), а также псевдополипозов и полипов на фоне неспецифического язвенного колита ($p < 0,01$). Увеличилась выявляемость аденоматозных полипов больших размеров, а также левостороннего колоректального рака. Выводы. Выявлена тенденция к росту кишечной патологии в Полтавском регионе. Выросла выявляемость как функциональных, так и воспалительных заболеваний. Отмечается достоверный рост полиповидных опухолей у больных с воспалительными изменениями толстой кишки. Чаще выявляются множественные и большие полипы, которые склонны к озлокачествлению. Активное наблюдение за такими больными, своевременное комплексное лечение будет способствовать профилактике колоректального рака, возможно предотвратит дальнейший рост онкопатологии кишечника.

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки, воспалительные заболевания толстой кишки, полипы, колоректальный рак, эндоскопическое исследование

В Украине, как и во всем мире, заболевания толстой кишки (ТК) занимают лидирующие позиции по распространенности среди гастроэнтерологической патологии. Настораживает рост количества больных не только с тяжелыми, резистентными к терапии воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) [1], доброкачественными опухолями, но и колоректальным раком (КРР), который занимает 2 - е место по распространенности среди всех злокачественных патологий, и 3-е место среди причин смерти от рака в развитых странах [2]. Известно, что рак кишечника развивается при наличии предраковых изменений и прогрессировании фоновых заболеваний. Поэтому поиск возможных точек соприкосновения функциональной и органической патологии ТК имеет решающее значение для предупреждения появления различных осложнений, в том числе и малигнизации, и требует более детального изучения.

По данным некоторых исследователей [3], функциональная патология не приводит к развитию доброкачественной и злокачественной неоплазии. Однако другие авторы выявляют органические изменения у больных с функциональной патологией [4]. Синдром раздраженной кишки (СРК) относится к многофакторным функциональным заболеваниям, распространенность которого составляет от 14-22 до 30-50%

взрослого населения, заболеваемость - около 1% [3]. Болеют чаще люди молодого и среднего возраста, 30 - 50 лет. Являясь функциональной патологией, некоторые авторы в патогенезе СРК помимо нарушения кишечной моторики, психосоциального влияния, изменений чувствительности стенки кишки, активации иммунной системы, стрессов, генетических мутаций, определенную роль отводят воспалительному процессу [4]. Так у пациентов с СРК в слизистой оболочке толстой кишки (СОТК) помимо гиперфункции тучных клеток и активации моноцитов, исследователи отмечают увеличение экспрессии IL 1, индуцибельной NO-синтазы, что может приводить к хронизации воспаления. Кроме этого, выявлено изменения концентрации ФНО-Л, IL-6, IL-8. У больных с постинфекционным СРК, по данным некоторых авторов, определяется дефицит противовоспалительных цитокинов IL-10, IL-12, наряду с повышением провоспалительных цитокинов [5]. Имеются данные о роли IL-17 в патофизиологии развития СРК, участвующего в поддержании воспалительного процесса [6].

Доказано, что хроническое воспаление значительно повышает риск злокачественной трансформации ткани [7]. Это связано с повышенным образованием свободных радикалов, приводящих к увеличению мутационных нарушений клеточной дифференцировки, процессов

пролиферации. Дисбиоз который часто сопутствует как СРК так и ВЗК, и аденоматозным полипам, может индуцировать и трансформировать патологические воспалительные реакции, которые запускаются через паттерраспознающие рецепторы, такие как Toll - like рецепторы, являющиеся главными индукторами иммунных ответов. При этом активируется синтез провоспалительных внутриклеточных цитокинов.

Имеются противоречивые данные о роли Толл - распознающих рецепторов в развитии неоплазии. Говорят как о проканцерогенном их действии [8], так и о возможной протективной их роли [9]. Это свидетельствует о многогранном взаимодействии между кишечной микробиотой и воспалительным процессом. Многие бактерии, присутствующие в толстой кишке, продуцируют токсины. Эти вещества воздействуют на межклеточное взаимодействие, внутриклеточную передачу, провоцируют появление мутаций. К таким бактериям относят *Escherichia coli*, которая синтезируя колибактин индуцирует разрывы в ДНК, что приводит к онкогенным мутациям [10]. Кроме этого, выявлена роль цитолетального растягивающего токсина (продуцируется не менее чем шестью видами грамотрицательных бактерий), циклингибирующего фактора, цитотоксического некротизирующего фактора 1, являющегося ключевым в регуляции дисплазии, ангиогенеза, пролиферации и других витальных процессах. Некоторые из них могут приводить к усилению синтеза провоспалительных факторов (NF- κ B, IL-6, COX-2, TNF-L) тем самым поддерживая воспаление и хронизацию процесса [11]. Возможно, именно эти факторы, связывают функциональные и органические заболевания, способствуя росту кишечной патологии.

В последние годы отмечается прогрессирующее увеличение ВЗК, среди которых эпидемиологически наиболее изученными являются неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). Так распространенность в странах Западной Европы НЯК составляет от 70 до 150 случаев, БК от 50 до 70 случаев на 100 тысяч населения. В последнее десятилетие в Украине, как и в Европе, отмечается резкий подъем заболеваемости ВЗК. Заболеваемость НЯК по данным разных авторов составляет 8-12 случаев на 100 тыс. населения, БК 2-4 случая на 100 тыс. жителей. Значительной разницы среди мужчин и женщин по выявляемости ВЗК не определяется. Имеются статистические данные, что НЯК болеют несколько чаще мужчины, БК – женщины. Болеют преимущественно молодые люди, с началом заболевания чаще в возрасте от 20 до 40 лет [1]. Несмотря на достижения современной медицины, этиология и патогенез ВЗК до конца не изучены. Доказано роль изменений иммунной системы, генетической пред-

расположенности, цитокинового дисбаланса, нарушений антиоксидантной защиты, дисбиотических отклонений. Особое значение отводится предрасполагающим факторам, таким как стресс, ухудшение экологии, курение, бесконтрольный прием лекарств, недостаток растительной клетчатки в рационе, которые являются общими также и для СРК, КРР, толстокишечных аденом.

Известно, что у пациентов с ВЗК повышен риск развития КРР [12]. Вероятность развития рака ТК увеличивается при длительности заболевания более 10 - 15 лет. Риск появления КРР, на фоне ВЗК в первые пять лет составляет только 2-3%, при прогрессировании процесса через 40 лет достигает 56% [13]. Наиболее часто рак развивается у пациентов с тотальным поражением ТК - 13%, при левостороннем колите у 5% больных.

В патогенезе ВЗК особая роль отводится защитным свойствам слизистой толстой кишки. При ВЗК отмечают изменения взаимосвязи муцинов и трефилового фактора, что индуцирует снижение регенеративных возможностей СОТК и нарушает протективные свойства муцинов, провоцируя и поддерживая воспаление в кишечнике, и возможно являясь одним из этапов появления дисплазии [14]. Кроме этого, при ВЗК определяется повышенная активация трансмембранных муцинов, приводящих к стимуляции каппа В и канонического ингибитора ядерного фактора, участвующих в процессе воспаления, возможно и в апоптических изменениях. Также дисбиоз, который в 66 – 93% случаев сопутствует ВЗК [15], с учетом воздействия токсинов энтеротоксигенных штаммов бактерий может инициировать повышенный синтез провоспалительных цитокинов, способствуя появлению онкогенных мутаций при воспалительных заболеваниях. Поэтому многогранный контроль, в том числе и эндоскопический за больными с ВЗК, поможет своевременно выявить, возможно, и предотвратить развитие КРР на фоне воспалительного процесса.

Аденоматозные колоректальные полипы относят в разных странах, к одной из наиболее распространенных патологий кишечника. Под этой патологией подразумевается доброкачественная эпителиальная опухоль, с различной степенью дисплазии. При проведении колоноскопии, в случае отсутствия у пациентов анамнеза и клиники, частота выявления аденом ТК в США составила 25-41% [16]. На Украине подобные исследования не проводились. Аденоматозные полипы относят к облигатным предраковым заболеваниям и определяются у здоровых людей в 3,5% случаев, а у пациентов с проктологической патологией в 3 раза чаще - 10,4% [17]. Аденомы встречаются чаще у мужчин, чем

у женщин и разница составляет от 13% до 22%. Возраст является фактором риска появления неоплазий. Так у больных моложе 50 лет аденоматозные полипы находят в 17% случаев, у лиц старше 70 лет – в 63%. В развитии аденом определенная роль отводится курению, наследственности, расе (полипы выявляются более часто у коренного населения Аляски, жителей Японии, афроамериканцев). В то же самое время имеются данные о значении употребления высоких и средних доз алкоголя, рафинированных жиров, красного мяса, гиподинамии, ожирения [17]. Необходимо отметить, что длительный воспалительный процесс в ТК при хронических заболеваниях способствует появлению колоректальных полипов. Эти же факторы влияют и на развитие КРР.

Считается, что аденомы гистологически представляют собой непрерывный и последовательный процесс. Выделяют тубулярные, тубулярно-ворсинчатые и ворсинчатые аденомы [16]. На начальном этапе (при размере меньше 1 см) все полипы имеют сходный внешний вид, и в 75-87% случаев их строение является тубулярным. При прогрессировании дисплазии в 5-10% выявляют ворсинчатые полипы, которые в 60% случаев имеют размеры более 2см. Доказано, что в аденоматозном полипе, при прогрессировании процесса, если рассматривать этапы развития от дисплазии до атипии, атипия нарастает по мере увеличения размера полипа и усиления ворсинчатости аденомы, что необходимо учитывать для раннего выявления КРР. Так при размерах аденомы менее 1см у 1 - 20% больных выявляют малигнизацию, более 2см – в 10 - 50% полипы были малигнизированы [18].

Длительность перерождение аденомы в карциному составляет от 5 до 10 лет. Помимо этого, риск КРР увеличивается при выявлении множественных полипов. Распространенность аденомы также имеет корреляцию с заболеваемостью раком ТК. Поэтому своевременное выявление аденом и в последующем их удаление способствует снижению заболеваемости КРР.

КРР по данным Всемирного Фонда Регистрации Рака занимает 4-е место среди онкологической патологии. Согласно статистике других авторов [19] рак кишечника в мире является 3-м по распространенности, в Европе 2-м среди всей онкологической патологии. У мужчин Украины КРР в структуре онкологических заболеваний занимает 4-е место, у женщин – 5-е место. По данным ВООЗ КРР у мужчин на 3-м месте, у женщин – на 2-м. В Украине заболеваемость КРР увеличилась за последние 10 лет более чем на 30%, и составляет 34,9 случаев на 100 000 населения [20]. Ежегодно в среднем

выявляют до 19 тысяч новых случаев, при этом умирают от 11 до 12 тысяч больных каждый год. Кроме этого, у пациентов с впервые выявленным КРР в 50% случаев определяются метастазы в печень. После выявления рака толстой кишки около 30% больных умирают на протяжении первого года, несмотря на то, что получают специфическую терапию, около 60% впервые выявленных пациентов имеют осложнения заболевания, и 20% больным помочь уже невозможно. Преобладают пациенты в возрасте старше 45 лет [20], значительный рост патологии наблюдается у лиц после 70 лет. Чаще КРР имеет спорадический характер, и только в 5-6% наследственный. Развитие КРР - многоступенчатый процесс, в развитии которого играют роль те же предрасполагающие факторы, что и в появлении ВЗК, аденоматозных полипов, и СРК. Поэтому так важно своевременно выявить предраковые заболеваний у больных с функциональной патологией и оценить возможность неопластической трансформации.

Целью нашего исследования

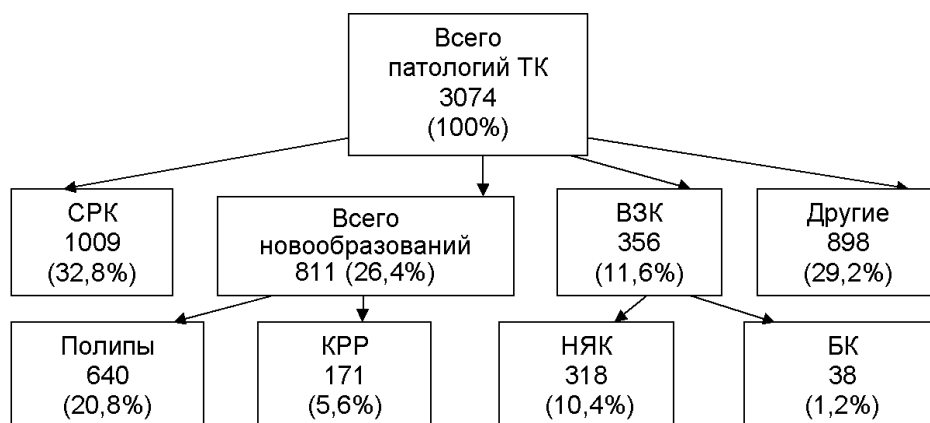
Изучение выявляемости СРК, толстокишечных полипов, ВЗК и КРР у пациентов Полтавского региона за период с 2010 по 2014 годы в условиях Полтавской областной клинической больницы, выявление возможной взаимосвязи и особенностей данной патологии.

Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ 6034 эндоскопических исследований кишечника (ректороманоскопия, сигмоскопия, колоноскопия), которые были выполнены за период с 2010 по 2014 годы в условиях Полтавской областной клинической больницы (ПОКЛ). Проанализирована выявляемость СРК, ВЗК, аденоматозных полипов, КРР при эндоскопическом исследовании, возраст и пол больных, локализация, стадии заболевания и степень поражения кишечника. При статистической обработке показателей, полученных в результате исследования, использовали традиционные методы вариационно-статистического анализа методом Стьюдента - Фишера, статистически значимые отличия определялись при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам полученных данных установлено, что среди обследованных пациентов за анализируемый период у 3074 (50,9%) больных определялись отклонения в эндоскопической картине (результаты представлены в диаграмме 1).



Діаграма 1

Как следует из приведенной диаграммы, среди выявленных заболеваний преобладали пациенты с различными подтипами СРК – в 1009 (32,8%) случаях. ВЗК ТК встречался в 356 (11,6%) случаях, достоверно чаще НЯК – 318 (10,4%) больных ($p < 0,01$). Различные новообразования были найдены у 811 (26,4%) пациентов, среди которых доминировали доброкачественные эпителиальные опухоли – 640 (20,8%) больных ($p < 0,01$). Другие заболевания ТК, такие как геморрой, анальные трещины, дивертикулы и др. выявлены в 898 (29,2%) случаях. Возраст

обследованных пациентов колебался от 18 до 86 лет, и в среднем составил $52,6 \pm 9,2$ года, соотношение мужчин и женщин 1,3:1, без статистически достоверной разницы за анализируемый период.

С 2010 по 2014 год количество выявленных пациентов с СРК увеличилось. Результаты выявленных особенностей представлены в таблице 1.

Особенности выявленных заболеваний ТК у больных Полтавской области за период с 2010 по 2014 годы в условиях ПОКЛ

Таблица 1

Заболевания кишечника		всего	2010	2011	2012	2013	2014
1.ВЗК (всего):	n	356	80	44	77	72	83
	%	100	22,5	12,4*	21,6	20,2	23,3
а)НЯК, из них:	n	318	75	41	70	63	69
	%	100	23,6	12,9	22,0	19,8	21,7
НЯК +полипы, псевдополипоз	n	30	1	-	10	8	11
	%	100	3,3*	-	33,3	26,7	36,7
б) БК:	n	38	5	3	7	9	14
	%	100	13,2**	7,9*	18,4	23,7	36,8
2.СРК	n	1009	163	182	217	219	228
	%	100	16,2*	18,0	21,5	21,7	22,6

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ - при сравнении выявленных заболеваний кишечника

Как следует из представленных данных, количество выявляемых пациентов с СРК достоверно выросло. Так в 2010 году различные подтипы СРК определялись у 163 (16,2%) больных, 2011 году -182 (18,0%) больных, в 2014- 228 (22,6%) пациентов ($p < 0,05$).

Средний возраст больных с СРК составил $39,4 \pm 5,8$ года, без статистически достоверной разницы на протяжении 5 лет. Среди обследованных преобладали пациенты молодого возраста, до 45 лет – 701 (69,5%) пациент. Это связано с тем, что пик заболеваемости СРК приходится на период от 30 до 40 лет. В возрастных группах от 46 до 55, и старше, имеется тенденция к снижению количества больных-148 (14,8%) в возрасте от 46 до 55 лет, 132 (13,1%) - от 56 до 65 лет, что соответствует данным других авторов и объясняется снижением частоты симптомов СРК после 50 лет. Соотношение мужчин и женщин колебалось среди разных

возрастных групп от 1:3,2 до 1:1,4, и в среднем составило 1:2,2. В разных возрастных группах у женщин СРК встречался несколько чаще, чем у мужчин. Наименее существенная разница между мужчинами и женщинами выявлена в возрасте старше 55 лет – 1:1,4. Достоверной разницы в распределение больных по возрасту и полу за анализируемый период выявлено не было.

У пациентов с СРК преобладала нормальная эндоскопическая картина слизистой ТК. Однако, у 348 (34,5%) пациентов выявлялась легкая поверхностная гиперемия СОТК, преимущественно нисходящих отделов, с одинаковой частотой на протяжении 5 лет. Кроме этого, у 142 (14,1%) больных имелась очаговая сложенная сосудистого рисунка, а пристеночная слизь - у 126 (12,5%) пациентов, что может свидетельствовать о воспалительном характере выявленных нарушений, и, по мнению исследователей, может наблюдаться при СРК в период обострения.

При этом изменения выявлялись несколько чаще в 2013 и 2014 годах ($p < 0,05$), что свидетельствует об отрицательной тенденции, возможно о более выраженном влиянии внешних факторов.

Среди всех обследованных, ВЗК выявлены у 356 (11,6%) пациентов. ВЗК несколько чаще выявляли у мужчин - 184 (51,7%) больных, чем у женщин - 172 (48,3%) больных, с одинаковой частотой с 2010 по 2014 годы. Обращались пациенты разных возрастных групп. Так же как и при СРК преимущественно преобладали больные молодого возраста. В среднем возраст пациентов с ВЗК составил $44,9 \pm 8,4$ года. Разницы в возрасте за анализируемый период выявлено не было. На протяжении анализируемого периода наименьшее количество больных с ВЗК определялось в 2011 году - 44 (12,4%) больных ($p < 0,05$), что скорее определено более низкой обращаемостью больных. В остальные годы, выявляемость существенно не отличалась: от 80 (22,5%) больных в 2010 году до 83 (23,3%) в 2014 году. НЯК также несколько реже был выявлен в 2011 году - 41 (12,9%) больной. При этом количество больных с НЯК в остальные годы существенно не отличалось. Однако настораживает увеличение выявленных псевдополипозов и полипов на фоне НЯК, что возможно связано с более глубоким воспалительным поражением СОТК, приводящим к неопластическим изменениям. Так за 2010-2011 годы это был 1 (3,3%) больной, в 2012 году полипозные изменения найдены у 10 (33,3%) пациентов, в 2014 - у 11 (36,7%) больных ($p < 0,01$). Тотальное поражение ТК при НЯК, которое увеличивает риск развития КРР, было выявлено у 31 (9,8%) больного, без достоверной разницы за анализируемый период. Достоверно выросла выявляемость БК, для которой характерно трансмуральное распространение воспалительного процесса в кишечной стенке, и поражение всех отделов желудочно-кишечного тракта. Так БК в 2010 году определялась у 5 (13,2%) больных, в 2011 году у 3 (7,9%), в 2014 году - 14 (36,8%) больных ($p \leq 0,05$).

Среди всех обследованных пациентов с ВЗК в эндоскопической картине преобладали больные со 2-й (умеренной) степенью эндоскопической активности - 204 (57,3%) больных, достоверно чаще левостороннее поражение отделов ТК ($p < 0,01$). Существенной разницы по эндоскопической картине за анализируемый период выявлено не было.

Так как аденоматозные полипы относятся к предраковым заболеваниям, являются фоном для появления диспластических изменений и в последующем могут трансформироваться в злокачественные новообразования, мы проанализировали их выявляемость. За наблюдаемый период по нашим данным у 640 (20,8%) больных были выявлены различные доброкачественные образования (табл.2). Среди них преобладали одиночные полипы - 566 (88,4%) пациентов, у 41 (6,4%) больного выявлены 2 и более полипов, в 33 (5,2%) случаях определялся полипоз ТК.

Достоверно преобладали тубулярные аденомы - у 445 (85,3%) больных, ворсинчатые, склонные к озлокачествлению, были выявлены в 77 (14,7%) случаях. Средний возраст пациентов составил $58,2 \pm 6,3$ года. Полипы чаще выявлялись у мужчин - 286 (54,8%), чем у женщин 236 (45,2%) без достоверной разницы на протяжении всего изучаемого периода. Отмечалась тенденция к появлению полипов у пациентов в более молодом возрасте. Так средний возраст больных с полипами ТК до 50 лет составил в 2010 году - $44,9 \pm 6,3$ лет, в 2014 году - $40,7 \pm 7,4$ лет ($p \leq 0,1$). Количество выявленных полиповидных образований достоверно выросло на протяжении изучаемых 5 лет. В 2010 году одиночные полипы (размер до 2 см) были найдены у 67 (12,8%) больных, в 2013 - у 118 (22,6%), а в 2014 году - у 156 (29,9%) пациентов ($p \leq 0,01$).

Особенности выявленных новообразований ТК при эндоскопическом обследовании за период

с 2010 по 2014 годы

Таблица 2

Патология кишечника		Всего	2010	2011	2012	2013	2014
Полипы одиночные (до 2 см)	п	522	67	86	95	118	156
	%	100	12,8**	16,5**	18,2**	22,6*	29,9
Полипы (более 2 см)	п	44	3	5	11	9	16
	%	100	6,8**	11,4*	25,0*	20,4	36,4
Множеств. полипы (2 и более)	п	41	2	8	9	11	11
	%	100	4,9**	19,6	21,9	26,8	26,8
Полипоз	п	33	6	6	8	6	7
	%	100	18,2	18,2	24,2	18,2	21,2
КРР	п	171	25	27	41	38	40
	%	100	14,6*	15,8	23,9	22,2	23,5

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, при сравнении выявленных заболеваний кишечника за анализируемый период

Так как аденоматозные полипы больших размеров являются предикторами возникновения аденокарциномы, проанализирована встречаемость полиповидных образований размером более 2 см. За анализируемые 5 лет количество выявленных полипов больших размеров досто-

верно выросло. Так в 2010 году большие полипы найдены только у 3х (6,8%) больных, количество пациентов в 2014 году составило - 16 (36,4%) ($p < 0,01$). Кроме этого, достоверно чаще стали определяться множественные полипы ТК. Если в 2010 году более 2х полипов в ТК было

выявлено только у 2 (4,9%) больных, то в 2014 году – у 11 (26,8%) пациентов ($p \leq 0,05$). Полиповидные образования также как и ВЗК преимущественно локализовались в левосторонних отделах. Наиболее часто поражались прямая и сигмовидная кишки – 454 (80,2%) больных, достоверно не отличаясь на протяжении анализируемого периода. Полипоз ТК определялся одинаково часто: 2010 год – 6 (18,2%) больных, 2014 год – 7 (21,2%) больных, без достоверной разницы в возрасте, и одинаково часто как среди мужчин, так и среди женщин.

Обращает на себя внимание увеличение количества больных с катаральными изменениями СОТК, на фоне которых выявили полипы ТК. Так в 2010 году легкая гиперемия слизистой была выявлена у 8 (11,9%) больных (полипы до 2 см), в 2014 году у 48 (30,8%) пациентов ($p < 0,05$). Воспаление СОТК у пациентов с полипами более 2 см также стали выявлять более часто: 2010 год – у 1 (33,3%) больного, в 2014 – у 8 (50%) пациентов.

Таким образом, у пациентов Полтавского региона отмечается статистический рост полиповидных образований и полипов, склонных к озлокачествлению, наметилась тенденция к появлению полипов в более молодом возрасте, на фоне катаральных изменений СОТК, что является плохим прогностическим признаком в развитии неоплазий. В связи с этим проанализировано выявляемость КРР в условиях Полтавской областной клиники (табл.2).

Среди обследованных больных выросла выявляемость КРР в условиях ПОКЛ. Так в 2010 году КРР был найден у 25 (14,6%) пациентов, в 2014 у 40 (23,5%) больных ($p \leq 0,05$). Соотношение мужчин и женщин составило 1,2:1, средний возраст – $63,6 \pm 7,2$ года, достоверной разницы за данный период выявлено не было. Поражались преимущественно левосторонние отделы ТК, также как и при всех ранее проанализированных кишечных патологиях. У 59 (34,5%) больных раковые изменения выявлялись в прямой кишке, у 76 (44,4%) – сигмовидной, и достоверной разницы за изучаемый период не было выявлено. По результатам данных гистологического обследования преобладали пациенты с аденокарциномой – 158 (92,4%) больных, с различной степенью дифференцировки. Кроме этого, 18 (10,5%) пациентов имели осложнения в течение заболевания. У 6 (3,5%) больных при эндоскопическом обследовании КРР был осложнен кровотечением, у 12 (7,0%) – циркулярным стенозирующим сужением толстой кишки.

Выводы

Таким образом, по данным эндоскопического обследования в ПОКЛ за период с 2010 по 2014 годы отмечается рост кишечной патологии. Выросла выявляемость как функциональных, так и воспалительных заболеваний. Характерно поражение левосторонних отделов ТК как при

СРК, так и при ВЗК, и неоплазиях. Достоверно увеличилось количество доброкачественных новообразований на фоне НЯК. Кроме этого, отмечается достоверный рост полиповидных опухолей и больных с воспалительными изменениями СОТК, на фоне которых выявлено полипы. Имеется также тенденция к выявлению множественных полипов и полипов больших размеров, которые склонны к озлокачествлению. Все это возможно и является тем неблагоприятным фоном, который способствует росту КРР. Поэтому, активное наблюдение за такими пациентами, особая настороженность в отношении больных, имеющих предопухолевую патологию, своевременное комплексное лечение будет способствовать профилактике КРР, возможно предотвратит дальнейший статистический рост данного заболевания.

Литература

1. Дорофеев А.Э. Заболевания кишечника: руководство для врачей / А.Э. Дорофеев, Т.Д. Звягинцева, Н.В. Харченко. – Горловка: ПП «Видавництво Ліхтар», 2010. – 532 с.
2. Wong J.J. Colorectal cancer: a model for epigenetic tumorigenesis / J.J. Wong, N.J. Hawkins, R.L. Ward // Gut. – 2007. – №56. – P.140–148.
3. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы / Я.С. Циммерман. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 416 с.
4. Ohman L. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions / L. Ohman, M. Simren // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2010. – №7. – P.163 – 173.
5. Родионова О.Н. Патогенетическая роль сывороточных цитокинов при синдроме раздраженного кишечника / О.Н. Родионова, А.Р. Бабаева // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т.10, №3. – С.45–48.
6. Осадчук М.А. Новые патогенетические подходы к терапии синдрома раздраженного кишечника, основанные на морфофункциональных особенностях данной патологии / М.А. Осадчук, В.О. Бурдина // Практическая медицина. – 2014. – №1. – С.171–178.
7. Fan W. Relationship between the polymorphism of tumor necrosis factor- α -308 G>A and susceptibility to inflammatory bowel diseases and colorectal cancer: a meta-analysis / W. Fan, W. Maoqing, C. Wangyang [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. – 2011. – №19(4). – P.432–437.
8. Fukata M. Toll-Like receptor-4 promotes the development of colitis-associated colorectal tumors / M. Fukata, A. Chen, A.S. Vamadevan [et al.] // Gastroenterology. – 2007. – №133. – P.1869–1881.
9. Salcedo R. MyD88-mediated signaling prevents development of adenocarcinomas of the colon: role of interleukin 18 / R. Salcedo, A. Worschech, M. Cardone [et al.] // J. Exp. Med. – 2010. – №207. – P.1625–1636.
10. Nougayrede J.P. Escherichia coli induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells / J.P. Nougayrede, S. Homburg, F. Taleb [et al.] // Science. – 2006. – №313. – P.848–851.
11. Ge Z. In vivo virulence properties of bacterial cytolethal-distending toxin / Z. Ge, D.B. Schauer, J.G. Fox // Cell. Microbiol. – 2008. – №10. – P.1599–1607.
12. Мейерхардт Дж. Рак толстой кишки / Дж. Мейерхардт, М. Сандерс. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 188 с.
13. Рахимова О.Ю. Роль и место мелатонина в патогенезе и лечении воспалительных заболеваний кишечника и рака толстой кишки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед наук: спец. 14.01.04 «внутренние болезни», 14.01.12 «онкология» / О.Ю. Рахимова. – М., 2010. – 45 с.
14. Дорофеев А.Э. Изменения экспрессии MUC2, MUC3, MUC4, TFF3 в слизистой оболочке толстого кишечника у больных неспецифическим язвенным колитом / А.Э. Дорофеев, И.В. Василенко, О.А. Рассохина // Гастроэнтерология. – 2013. – №1(47). – С.13–18.
15. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. – М.: Миклош, 2004. – 88с.
16. Борсук А.Д. Колоректальные аденомы / А.Д. Борсук, Е.Г. Малаева // Журнал проблемы здоровья и экологии. – 2011. – №3(29). – С.39–43.
17. Жукова В.Б. Полипы толстой кишки: вопросы курации пациентов и анализ распространенности по результатам колоноскопии /

- В.Б. Жукова, К.А. Просолєнко // Сучасна гастроентерологія. – 2008. - №3(41). – С.21-24.
18. Белоус Т.А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки / Т.А. Белоус // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. – 2002. - №4. – С.50–55.
 19. Устїнов О. Колоректальний рак: говорити не соромно, мовчати небезпечно / О. Устїнов // Укр.мед.часопис. – 2014. - №3(101). – С.16–17.
 20. Лурін І.А. Власний досвід виявлення злоякісних пухлин товстої кишки / І.А. Лурін, В.П. Слободяник, Т.В. Дужа [та ін.] // Therapia. – 2013. - №9(83). – С.20.

References

1. Dorofeev A.Je. Zabolevanija kishechnika: rukovodstvo dlja vrachej / A.Je. Dorofeev, T.D. Zvjaginceva, N.V. Harchenko. – Gorlovka : PP «Vidavnictvo Lihtar», 2010. – 532 s.
2. Wong J.J. Colorectal cancer: a model for epigenetic tumorigenesis / J.J. Wong, N.J. Hawkins, R.L. Ward // Gut. – 2007. - №56. – R.140–148.
3. Cimmernan Ja.S. Klinicheskaja gastroenterologija: izbrannye razdeli / Ja.S. Cimmernan. – M. : GJeOTAR – Media, 2009. – 416 s.
4. Ohman L. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions / L. Ohman, M. Simren // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2010. - №7. – R.163 – 173.
5. Rodionova O.N. Patogeneticheskaja rol' syvorotochnyh citokinov pri sindrome razdrazhennogo kishechnika / O.N. Rodionova, A.R. Babaeva // Citokiny i vospalenie. – 2011. – T.10, №3. – S.45–48.
6. Osadchuk M.A. Novye patogeneticheskie podhody k terapii sindroma razdrazhennogo kishechnika, osnovannye na morfofunkcional'nyh osobennostjah dannoї patologii / M.A. Osadchuk, V.O. Burdina // Prakticheskaja medicina. – 2014. - №1. – S.171–178.
7. Fan W. Relationship between the polymorphism of tumor necrosis factor- α -308 G>A and susceptibility to inflammatory bowel diseases and colorectal cancer: a meta-analysis / W. Fan, W. Maoqing, C. Wangyang [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. – 2011. - №19(4). – R.432–437.
8. Fukata M. Toll-Like receptor-4 promotes the development of colitis-associated colorectal tumors / M. Fukata, A. Chen, A.S. Vamadevan [et al.] // Gastroenterology. – 2007. - №133. – P.1869–1881.

9. Salcedo R. MyD88-mediated signaling prevents development of adenocarcinomas of the colon: role of interleukin 18 / R. Salcedo, A. Worschech, M. Cardone [et. al.] // J. Exp. Med. – 2010. - №207. – P.1625–1636.
10. Nougayrede J.P. Escherichia coli induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells / J.P. Nougayrede, S. Homburg, F. Taieb [et al.] // Science. – 2006. - №313. – P.848–851.
11. Ge Z. In vivo virulence properties of bacterial cytolethal-distending toxin / Z. Ge, D.B. Schauer, J.G. Fox // Cell. Microbiol. – 2008. - №10. – P.1599–1607.
12. Mejerhardt Dzh. Rak tolstoj kishki / Dzh. Mejerhardt, M. Sanderz. – M. : OOO «Rid Jelsiver», 2009. – 188 s.
13. Rahimova O.Ju. Rol' i mesto melatonina v patogeneze i lechenii vospalitel'nyh zabolevanij kishechnika i raka tolstoj kishki : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dok. med nauk : spec. 14.01.04 «vnutrennie bolezni», 14.01.12 «onkologija» / O. Ju. Rahimova. – M., 2010. - 45 s.
14. Dorofeev A.Je. Izmenenija jekspressii MUC2, MUC3, MUC4, TFF3 v slizistoj obolochke tolstogo kishechnika u bol'nyh nespecificheskimi jazvennym kolitom / A.Je. Dorofeev, I.V. Vasilenko, O.A. Rassohnina // Gastroenterologija. – 2013. - №1(47). – S.13–18.
15. Halif I.L. Vospalitel'nye zabolevanija kishechnika (nespecificheskij jazvennyj kolit i bolezni Krona): klinika, diagnostika, lechenie / I.L. Halif, I.D. Loranskaja. – M. : Miklosh, 2004. – 88s.
16. Borsuk A.D. Kolorektal'nye adenomy / A.D. Borsuk, E.G. Malaeva // Zhurnal problemy zdorov'ja i jekologii. – 2011. - №3(29). – S.39–43.
17. Zhukova V.B. Polipy tolstoj kishki: voprosy kuracii pacientov i analiz rasprostranennosti po rezul'tatam kolonoskopii / V.B. Zhukova, K.A. Prosolenko // Suchasna gastroenterologija. – 2008. - №3(41). – S.21–24.
18. Belous T.A. Patomorfologija predrakovyh sostojanij tolstoj kishki / T.A. Belous // Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol. koloproktol. – 2002. - №4. – S.50–55.
19. Ustinov O. Kolorektal'nij rak: govorit ne soromno, movchati nebezpechno / O. Ustinov // Ukr.med.chasopis. – 2014. - №3(101). – S.16–17.
20. Lurin I.A. Vlasnij dosvid vijavlennja zlojakisnih puhlun tovtstoj kishki / I.A. Lurin, V.P. Slobodjanik, T.V. Duzha [ta in.] // Therapia. – 2013. - №9(83). – S.20.

Реферат

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЛТАВСКОГО РЕГИОНА

Ждан В. Н., Дорофеев А. Э., Кирьян Е. А., Бабанина М. Ю., Вирченко В. И., Петренко В. А.

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки, воспалительные заболевания толстой кишки, полипы, колоректальный рак, эндоскопическое исследование

В Украине, как и во всем мире, заболевания толстой кишки (ТК) занимают лидирующие позиции по распространенности среди гастроэнтерологической патологии. Цель – изучить выявляемость синдрома раздраженной кишки, толстокишечных полипов, воспалительных заболеваний кишечника, колоректального рака у пациентов Полтавской области, выявить возможную взаимосвязь и особенности данной патологии. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 6034 эндоскопических исследований толстой кишки пациентов, в возрасте от 18 до 86 лет (средний возраст 52,6±9,2 лет). У 3074 (50,9%) больных выявлены эндоскопические отклонения. Преобладали пациенты с различными подтипами СРК – 1009 (32,8%) больных. Воспалительные заболевания кишечника встречались у 356 (11,6%) пациентов, различные новообразования выявлены у 811 (26,4%), среди которых доминировали доброкачественные эпителиальные опухоли – 640 (20,8%) пациентов. Результаты. За изученный период выросло количество больных с синдромом раздраженной кишки с 163 (16,2%) больных в 2010 г., до 228 (22,6%) – в 2014 году. Выявлен рост болезни Крона за изучаемый период ($p<0,05$), а также псевдополипозов и полипов на фоне неспецифического язвенного колита ($p<0,01$). Увеличилась выявляемость аденоматозных полипов больших размеров, а также левостороннего колоректального рака. Выводы. Выявлена тенденция к росту кишечной патологии в Полтавском регионе. Выросла выявляемость как функциональных, так и воспалительных заболеваний. Отмечается достоверный рост полиповидных опухолей у больных с воспалительными изменениями толстой кишки. Чаще выявляются множественные и большие полипы, которые склонны к озлокачествлению. Активное наблюдение за такими больными, своевременное комплексное лечение будет способствовать профилактике колоректального рака, возможно предотвратит дальнейший рост онкопатологии кишечника.

Summary

ENDOSCOPIC PECULIARITIES OF INTESTINAL PATHOLOGY IN PATIENTS OF POLTAVA REGION

Zhdan V.N., Dorofeev A.E., Kiryan Ye.A., Babanina M. Yu, Virchenko V.I., Petrenko V.A.

Key words: irritable bowel syndrome, inflammatory diseases of the colon, polyps, colorectal cancer, endoscopy.

In Ukraine as well as worldwide the diseases of the colon rank the leading positions in prevalence among gastroenterological diseases. This paper focuses on the detection of irritable bowel syndrome, colonic polyps, inflammatory bowel disease, colorectal cancer in patients of Poltava region, and to identify the possible correlations and characteristics of this disease. Materials and methods. Retrospective analysis based on of

6034 endoscopic examinations of the colon in patients aged 18 to 86 years (mean age $52,6 \pm 9,2$ years). In 3074 (50.9%) patients had endoscopic abnormalities. The patients with different subtypes of irritable bowel syndrome (32.8%) predominated. Inflammatory bowel diseases were recognized in 356 (11.6%) patients, tumors were found in 811 (26.4%) patients, among which benign epithelial tumors prevailed (640 patients). Results. For the period of observation a number of patients with irritable bowel syndrome increased from 163 (16.2%) patients in 2010 to 228 (22.6%) in 2014. The growth of Crohn's disease over the study period ($p < 0.05$) was also registered, as well as pseudopolypoidosis and polyps on the background of ulcerative colitis ($p < 0.01$). A number of detected large-size adenomatous polyps and colorectal sinistral cancer increased. Conclusions. There is a tendency towards the growth of intestinal pathology in the Poltava region. The detection of functional and inflammatory diseases increased. There is a significant growth of polypoid tumors in patients with inflammatory changes in the colon. Most often identified multiple and large polyps are prone to malignancy. Active surveillance of such patients, timely comprehensive treatment will contribute to the prevention of colorectal cancer and may prevent the further spread of cancer pathology of the intestine.

УДК:616.12-008.331.1-056.52-02:611-018.74]-07-08

Kim З.М.

ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Тривалий вплив таких чинників ризику як артеріальна гіпертензія і дисліпідемія пригнічує вазодилатуючу здатність ендотелію, збільшує проникність судинної стінки до ліпідів, сприяє розвитку атеросклерозу. Ендотеліальна дисфункція виникає також в результаті інших причин, серед яких домінують вік, ожиріння, цукровий діабет, куріння, гіпергомоцистемія, оксидативний стрес. Проте вплив ожиріння на ендотеліальну дисфункцію недостатньо вивчено, а патогенетичне лікування не розроблене, тому метою даного дослідження було вивчити ефективність лікування АГ у осіб з ожирінням та метаболічним синдромом із застосуванням поряд з стандартними гіпотензивними препаратами ліпідознижувального та гіполептинемічного засобів. Наявність артеріальної гіпертензії у поєднанні з ожирінням приводить до посилення дисбалансу між недостатнім рівнем вазодилататорів і надлишковою продукцією вазоконстрикторів при посиленні атерогенних змін в ліпідному спектрі крові, яка підтверджує необхідність заходів щодо зниження маси тіла пацієнтів, призначення в комплексній медикаментозній терапії статинів і урсодезоксихолевої кислоти для зниження ризику серцево-судинних ускладнень.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, аргінін, оксид азоту, гіперлептинемія, урсодезоксихолева кислота.

Вступ

У рекомендаціях Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (АГ) та Європейського товариства кардіологів (2008) пацієнтам з АГ рекомендується антигіпертензивне лікування, яке включає інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину, антагоністи кальцію і/або низькі дози тiazидових діуретиків, проте вони не передбачають специфічних підходів до лікування АГ в осіб із супутнім ожирінням [1,4]. Серед патофізіологічних механізмів виникнення АГ одним з найважливіших чинників вважається порушення структури і функції ендотелію. Тривала АГ та дисліпідемія пригнічують вазодилатуючу здатність ендотелію, збільшують проникність судинної стінки для ліпідів, сприяють розвитку атеросклерозу. Встановлено, що лептин сприяє ураженню органів-мішеней у пацієнтів з АГ: збільшення концентрації лептину у пацієнтів з ожирінням асоціюється зі схильністю до розвитку інфаркту міокарда та інсульту, незалежно від основних кардіоваскулярних факторів ризику; лептин посилює гіпертрофію лівого шлуночка, призводить до виникнення ретинопатії та нефропатії [2,6,7,8,11,12]. Однак, безпосередній

вплив ожиріння на ендотеліальну дисфункцію недостатньо вивчений, а патогенетичне лікування не розроблене [2,5,9,10].

Мета роботи

Вивчити ефективність лікування АГ у осіб з ожирінням та метаболічним синдромом із застосуванням поряд з стандартними гіпотензивними препаратами ліпідознижувального та гіполептинемічного засобів.

Матеріал та методи

Обстежено 123 пацієнти. Для вивчення стану ендотеліальної функції було залучено 103 особи з АГ I–II стадії, 1–2 ступеня, з яких 40 (32,5%) пацієнтів з АГ та нормальною масою тіла; 63 (51,2%) – з АГ та ожирінням. Контрольна група налічувала 20 (16,3%) практично здорових осіб. Серед обстежених з АГ було 64,1% жінок і 35,9% чоловіків. Середній вік пацієнтів становив 64 роки. Діагностика АГ проводилася відповідно до рекомендацій ВООЗ та Українського наукового товариства кардіологів (2008). Першу стадію АГ виявлено у 22 (14,6%) пацієнтів, другу – у 81 (78,6%). 23 пацієнти упродовж 4-х тижнів приймали аторвастатин (Сторвас, «Ранбаксі») у дозі

10 мг на добу на тлі лізиноприлу (Ратіофарм, Меркле ГмбХ, Німеччина). 20 осіб другої групи додатково приймали урсодезоксихолеву кислоту (УДХК, Урсохол, «Дарниця», Україна) 4 тижні з розрахунку 10 мг на кілограм маси тіла на тлі лізиноприлу та статину. Критеріями ефективності служили показники, що свідчать про ендотеліальну функцію – рівні L-аргініну, оксиду азоту, лептину, ендотеліну-1 (ЕТ-1) та основних показників ліпідного спектру крові, які визначали до і після курсу лікування. Обробку цифрових даних виконували за допомогою програм STATISTICA for Windows 5.0 (StatSoft, USA). Параметричні характеристики подавали як середнє арифметичне і його похибку; оцінку динаміки у групах проводили за критерієм Вілкоксона; кореляція визначена за Пірсоном. Розбіжності вважали істотними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Показники ліпідного спектру крові (загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), тригліцериди (ТГ)) були істотно вищими в обох групах пацієнтів з АГ порівняно з практично здоровими особами (обидва $p < 0,01$). Підвищений рівень ЗХС понад 5,17 мМоль/л спостерігався як у пацієнтів з АГ із нормальною масою тіла ($5,24 \pm 0,09$) мМоль/л, так і у хворих на АГ з ожирінням ($5,32 \pm 0,12$) мМоль/л; вміст ТГ $> 1,8$ мМоль/л – у пацієнтів з АГ із ожирінням ($2,10 \pm 0,17$) мМоль/л і у пацієнтів з АГ із нормальною масою тіла ($1,86 \pm 0,12$) мМоль/л; рівень ХС-ЛПНЩ понад 3,0 мМоль/л – у хворих з ожирінням ($3,23 \pm 0,12$) мМоль/л та в осіб з нормальною масою тіла ($3,36 \pm 0,12$) мМоль/л. Концентрація ХС-ЛПВЩ у хворих на АГ з ожирінням ($1,12 \pm 0,05$) мМоль/л та у хворих на АГ з нормальною масою тіла ($1,07 \pm 0,06$) мМоль/л мала тенденцію до зниження порівняно зі здоровими особами ($p > 0,05$). Зменшення вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) нижче 0,9 мМоль/л спостерігалось у 28,6% хворих на АГ з ожирінням та у 42,5% пацієнтів з нормальною масою тіла. Водночас, не виявлено істотної різниці між середніми рівнями ЗХС, ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПВЩ та ТГ у пацієнтів з АГ із нормальною масою тіла та у пацієнтів з ожирінням ($p > 0,05$).

Концентрація L-аргініну в обох групах пацієнтів з АГ була істотно вищою у порівнянні зі здоровими особами (обидва $p < 0,01$), що співпадає з даними літератури стосовно зростання вмісту АГ. Встановлено, що у хворих на АГ у поєднанні з ожирінням вміст L-аргініну в 2,3 рази перевищував показник здорових осіб ($p < 0,01$), тоді як у пацієнтів з нормальною масою тіла – лише у 1,5 рази ($p < 0,01$). Разом з тим, у хворих на АГ з ожирінням рівень L-аргініну виявився у 1,5 рази вищим, ніж в осіб з нормальною масою тіла. Середній рівень оксиду азоту (NO) у хворих на АГ з ожирінням істотно не відрізнявся від значення у практично здорових осіб, тоді як у пацієнтів з нормальною масою тіла він перевищував норму у 1,5 рази ($p < 0,01$). Детальний аналіз величин NO у хворих на АГ з ожирінням показав, що збереження середнього рівня NO в межах норми зумовлено низькою його концентрацією ($< 8,0$ мкМоль/л) майже у 45% пацієнтів. Отже, ожиріння призводить до виснаження компенсаторних можливостей судинного ендотелію та зменшення продукції оксиду азоту у пацієнтів з АГ. Виявлено істотне зростання вмісту ЕТ-1 в плазмі крові в обох групах пацієнтів порівняно з рівнем у практично здорових осіб (обидва $p < 0,01$). При цьому у пацієнтів з АГ та ожирінням рівень ЕТ-1 істотно ($p < 0,05$) перевищував показник у пацієнтів з нормальною масою тіла.

Середні значення рівня лептину у хворих на АГ з нормальною масою тіла були істотно вищі ($p < 0,01$), ніж у практично здорових осіб. Разом з тим, вміст лептину у хворих на АГ з ожирінням істотно перевищував показник у пацієнтів з нормальною масою тіла ($p < 0,001$). Позитивні кореляційні зв'язки між індексом маси тіла (ІМТ) та лептином ($r = 0,66$; $p < 0,001$) та між обводом стегон та лептином ($r = 0,38$; $p < 0,01$) простежувалися лише у хворих з ожирінням, тоді як у пацієнтів з нормальною масою тіла вони відсутні. У хворих на АГ незалежно від ІМТ спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ЗХС та лептину ($r = 0,38$; $p < 0,01$). Однак сила зв'язку між рівнем лептину та концентрацією ЗХС у плазмі крові хворих на АГ з ожирінням була меншою, ніж між ІМТ і лептином.

Результати лікування хворих на АГ з ожирінням аторвастатином та лізиноприлом показали покращення клінічного стану пацієнтів, позитивний вплив на показники ліпідного спектру крові при відсутності змін рівнів L-аргініну, NO, лептину та ЕТ-1. Рівні ЗХС ($p < 0,001$), ХС-ЛПНЩ і ТГ істотно зменшилися ($p < 0,05$), однак вміст лептину зменшився незначно ($p > 0,05$). Таким чином, аторвастатин виявляє ліпідознижувальні властивості через місяць застосування у дозі 10 мг на добу, в результаті чого знижується концентрація атерогенних фракцій ліпідного спектру крові при незначних змінах рівня L-аргініну, оксиду азоту, ендотеліну-1, лептину.

Під впливом комбінованої терапії із застосуванням статинів і УДХК в поєднанні з лізиноприлом у пацієнтів з АГ та ожирінням швидше відбувалася нормалізація клініко-біохімічних показників, легше досягався цільовий рівень АТ. Призначення УДХК на тлі лізиноприлу пацієнтам з АГ із ожирінням впродовж чотирьох тижнів призводило до істотних змін ЗХС, ХС-ЛПНЩ, NO ($p < 0,01$) та лептину ($p < 0,001$). Залежно від маси тіла хворого, концентрація лептину зменшувалася від 12 до 50 %, що дає підстави рекомендувати цей препарат у складі комплексного лікування АГ в осіб з ожирінням (Пат. 32294 України) [3].

Висновки

Окрім основних гіпотензивних препаратів, до комплексу лікування пацієнтів з АГ із ожирінням доцільно включати ліпідознижувальні препарати (аторвастатин, 10 мг/добу) та урсодезоксихолеву кислоту (урсохол, 10 мг на кілограм маси тіла/добу) як гіполептинемічний засіб для зниження ризику серцево-судинних ускладнень.

Відповідність етичним стандартам

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від усіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті усі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік): практичні рекомендації; проект / Робоча група з артеріальної гіпертензії. Українська асоціація кардіологів // Артеріальна гіпертензія. — 2012. — №1. — С. 96-152.
2. Кіт З.М. Вплив аторвастатину на деякі показники ліпідного спектру крові, L-аргініну, оксиду азоту та лептину у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутнім ожирінням / З.М. Кіт, Є.Я. Скларов // Acta Medica Leopoliensia. — 2008. — Vol.14, (suppl I). — P.92-94.
3. Пат. 32294 Україна, МПК А61К 31/00, А 61Р 9/00, G01N 33/50. Спосіб лікування артеріальної гіпертензії із супутнім ожирінням / Скларов Є.Я., Кіт З. М.; заявник і патентовласник Є. Я. Скларов, З. М. Кіт. — № u200800097 ; заявл. 02.01.2008 ; опубл. 12.05.2008, Бюл. № 9.
4. Радченко О.М. Проблеми гіпотензивної терапії: чи можливе їх подолання? / О.М. Радченко // Практична медицина. — 2008. — Т. XIV, №3. — С.204-207.
5. Радченко О.М. Ефекти урсодезоксихолевої кислоти у хворих з артеріальною гіпертензією та ожирінням. / О.М. Радченко, З.М. Кіт // Кровообіг та гомеостаз. - 2013. - №3-4. - С.65-68.
6. Радченко О.М. Лептин та його роль у внутрішній патології / О.М. Радченко, О.Р. Слаба, Н.С. Бек, Л.М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. - 2011. - №4. - С.101 - 109.
7. Скибчик В.А. Проблема лептинемії при серцево-судинних захворюваннях. / В.А. Скибчик, Я.В. Скибчик // Український медичний часопис. - 2009. - №6. - С.45 - 51.
8. Урбанович А.М. Роль лептину у патогенезі захворювань, які характеризуються інсулінорезистентністю / А.М. Урбанович // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2010. - №1. - С.57 - 63.

9. Щербинина М.Б. Урсофальк: акцент на гипополипидемический эффект / М.Б. Щербина, Н.Я. Доценко, Л.В. Герасименко // Здоров'я України. — 2010. - № 4. — С.32.
10. Amaral J.D. Bile acids: regulation of apoptosis by ursodeoxycholic acid / J.D. Amaral, R.J.S. Viana, R.M. Ramalho [et al.] // J. Lipid. Res. — 2009. — Vol.50. — P.1721-1734.
11. Sattar N. Leptin and coronary heart disease: prospective study and systematic review / N. Sattar, G. Wannamethee, N. Sarwar [et al.] // JAM Coll Cardiol. — 2009. — V.53, №2. — P.167-175.
12. Sierra-Johnson J. Relation of increased leptin concentrations to history of myocardial infarction and stroke in the United States population / J. Sierra-Johnson, A. Romero-Corral // Am. J. Cardiol. — 2007. — V.100, № 2. — P.234-239.

References

1. Arterial'na gipertenzija. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazah (2012 rik): praktichni rekomendacii; projekt / Robocha grupa z arterial'noi gipertenzii. Ukraïns'ka asociacija kardiologiv // Arterial'naja gipertenzija. — 2012. — №1. — S. 96-152.
2. Kit Z.M. Vpliv atorvastatinu na dejaki pokazniki lipidnogo spektru krvi, L-argininu, oksidu azotu ta leptinu u pacientiv z arterial'noju gipertenzieju ta suputnim ozhirinnjam / Z.M. Kit, E.Ja. Skljarov // Acta Medica Leopoliensia. — 2008. — Vol.14, (suppl I). — R.92-94.
3. Pat. 32294 Ukraina, MPK A61K 31/00, A 61P 9/00, G01N 33/50. Sposib likuvannja arterial'noi gipertenzii iz suputnim ozhirinnjam / Skljarov E.Ja., Kit Z. M.; zajavnik i patentovlasnik E. Ja. Skljarov, Z. M. Kit. — № u200800097 ; zajavl. 02.01.2008 ; opubl. 12.05.2008, Bjul. № 9.
4. Radchenko O.M. Problemi gipotenzivnoi terapii: chi mozhlive ih podolannja? / O.M. Radchenko // Praktichna medicina. — 2008. — T. XIV, №3. — S.204-207.
5. Radchenko O.M. Efekti ursodezoksiholevoi kisloti u hvorih z arterial'noju gipertenzieju ta ozhirinnjam. / O.M. Radchenko, Z.M. Kit // Krovoobig ta gomeostaz. - 2013. - №3-4. - С.65-68.
6. Radchenko O.M. Leptin ta jogo rol' u vnutrishnij patologii / O.M. Radchenko, O.R. Slaba, N.S. Bek, L.M. Radchenko // Medichna gidrologija ta rehabilitacija. - 2011. - №4. - S.101 - 109.
7. Skibchik V.A. Problema leptinemii pri sercevo-sudinnih zahvorjuvannjah. / V.A. Skibchik, Ja.V. Skibchik // Ukraïns'kij medichnij chasopis. - 2009. - №6. - S.45 - 51.
8. Urbanovich A.M. Rol' leptinu u patogenezi zahvorjuvan', jaki harakterizujut'sja insulinoresistenzist'ju / A.M. Urbanovich // Eksperimental'na ta klinichna fiziologija i biohimija. - 2010. - №1. - S.57 - 63.
9. Shherbinina M.B. Ursopal'k: akcent na gipolipidemicheskij jeffekt / M.B. Shherbina, N.Ja. Docenko, L.V. Gerasimenko // Zdorov'ja Ukraïni. — 2010. - № 4. — S.32.
10. Amaral J.D. Bile acids: regulation of apoptosis by ursodeoxycholic acid / J.D. Amaral, R.J.S. Viana, R.M. Ramalho [et al.] // J. Lipid. Res. — 2009. — Vol.50. — R.1721-1734.
11. Sattar N. Leptin and coronary heart disease: prospective study and systematic review / N. Sattar, G. Wannamethee, N. Sarwar [et al.] // JAM Coll Cardiol. — 2009. — V.53, №2. — R.167-175.
12. Sierra-Johnson J. Relation of increased leptin concentrations to history of myocardial infarction and stroke in the United States population / J. Sierra-Johnson, A. Romero-Corral // Am. J. Cardiol. — 2007. — V.100, № 2. — P.234-239.

Реферат

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Кит З.М.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, аргинин, оксид азота, гиперлептинемия, урсодезоксихолевая кислота.

Длительное влияние таких факторов риска как артериальная гипертензия и дислипидемия подавляет вазодилатирующую способность эндотелия, увеличивает проницаемость сосудистой стенки к липидам, способствует развитию атеросклероза. Эндотелиальная дисфункция возникает также в результате других причин, среди которых доминируют возраст, ожирение, сахарный диабет, курение, гипергомоцистеинемия, оксидативный стресс. Однако влияние ожирения на эндотелиальную дисфункцию недостаточно изучено, а патогенетическое лечение не разработано, поэтому целью данного исследования было изучить эффективность лечения артериальной гипертензии у лиц с ожирением и метаболическим синдромом с применением вместе со стандартными гипотензивными препаратами липидоснижающие и гиполептинемические средства. Наличие артериальной гипертензии в сочетании с ожирением приводит к усилению дисбаланса между недостаточным уровнем вазодилататоров и избыточной продукцией вазоконстрикторов при усилении атерогенных изменений в липидном спектре крови, которая подтверждает необходимость мероприятий по снижению массы тела пациентов, и на значение в комплексной медикаментозной терапии статина и урсодезоксихолевой кислоты для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

Summary

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT
Kieth Z.M.

Key words: hypertension, arginine, nitric oxide, hyperlipidemia, ursodeoxycholic acid.

Long-term impact of such risk factors as hypertension and dyslipidemia suppresses the vasodilating ability of the endothelium, increases vascular permeability by lipids, contributes to the development of atherosclerosis. Endothelial dysfunction occurs as a result of some other causes, among which age, obesity, diabetes, smoking, hyperhomocysteinemia, oxidative stress are leading ones. However, the impact of obesity on endothelial dysfunction are poorly understood, and pathogenetic treatment has not been developed, so the aim of this study is to examine the effectiveness of the treatment of hypertension in patients with obesity and metabolic syndrome by administering standard antihypertensive drugs and lipid-lowering agents. Hypertension along with obesity leads to increased imbalance between insufficient vasodilators and excessive production of vasoconstrictors in the amplification of atherogenic changes in the lipid spectrum of the blood, which confirms the need for measures to reduce the body weight of patients, and the administration of integrated drug therapy including statins and ursodeoxycholic acid for reducing the risk of cardiovascular complications.

УДК 616.329-002-07-036.2-042

Корнієнко Д. О.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБІ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків

Сьогодні гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба та ожиріння набули значної поширеності серед осіб молодого віку, що значно впливає на якість життя хворих, це робить вивчення цього питання однією з найактуальніших проблем в клініці внутрішніх хвороб. Мета дослідження - вивчення особливостей клінічного перебігу та особливостей якості життя хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу в осіб молодого віку із супутнім ожирінням. Матеріали та методи дослідження. Під час обстеження з 50 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, в залежності від присутності супутнього ожиріння, було сформовано 2 групи. До першої групи увійшли хворі з супутнім ожирінням, до другої - без супутньої патології. Контрольну групу складали 20 практично здорових осіб. У хворих визначали виразність скарг, вплив хвороби на якість життя за допомогою оцінки скарг та опитувальників GERDQ та SF-36. Одержані результати та висновки. У дослідженні було встановлено, що у хворих першої групи були значно виражені скарги на типові прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (відрижка, регургітація, дисфагія), при цьому в показниках виразності печії в обох групах хворих не було виявлено достовірної різниці ($p > 0,05$). У хворих із супутнім ожирінням достовірно більше виражений вплив хвороби на повсякденне життя згідно опитувальника GERDQ ($p < 0,05$) та відмічається значне зниження показників якості життя, що виявилось більш вираженим по показникам фізичного функціонування, впливу емоційного стану на ролеве функціонування та соціального функціонування.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ожиріння, супутня патологія, клінічні прояви, якість життя

Дослідження виконано згідно з тематикою наукових досліджень в рамках науково-дослідної роботи «Механізми формування ГЕРХ з супутньою патологією та розробка методів її патогенетичної корекції у студентів» (держреєстрація № 0110U002441), яка виконана на кафедрі терапії, ревматології та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Вступ

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) залишається актуальною проблемою клінічної медицини та зберігає за собою статус хвороби ХХІ століття, оскільки спостерігається все більш широка поширеність і швидке зростання кількості хворих на ГЕРХ як з стравохідними, так і з позастравохідними проявами захворювання, з подальшим розвитком ускладнень у вигляді метаболічної слизової стравоходу і його аденокарциноми. Соціальна роль ГЕРХ визначається в першу чергу особливо значним її поширенням серед осіб молодого віку [1, 4].

Одночасно з цим зростає кількість хворих

ГЕРХ із коморбідною патологією, в тому рахунку з ожирінням [3, 9, 10]. Останнім часом надмірна маса тіла і ожиріння також стають все більш поширеною проблемою серед осіб молодого віку, чому значною мірою сприяє формування згубних харчових звичок і зменшення фізичної активності ще в дитячому віці [2, 3, 6]. Можна зазначити, що багато досліджень показали, що існує прямий кореляційний зв'язок між підвищеною масою тіла і наявністю ГЕРХ, таким чином ожиріння виступає одним з головних чинників, що сприяє формуванню ГЕРХ [3].

Тривалий час вважалося, що патогенетичні механізми, що пояснюють зв'язок між надлишко-

вою масою тіла та GERX, полягають в механічному впливі тиску, який чинить надлишкова маса вісцеральної адіпозної тканини на шлунок, що призводить до підвищення внутрішньошлункового тиску і послаблення тиску стравохідного сфінктера [9, 10]. Але останнім часом все частіше висловлюються припущення, що GERX є багатофакторним захворюванням, і в цьому процесі вивільнення гормональних чинників при абдомінальному ожирінні є більш важливим у розвитку GERX, ніж механічні фактори [3, 10]. Надлишкова маса тіла також провокує розвиток несприятливих наслідків для фізичного і психосоціального здоров'я, посилюючи психоемоційні порушення, які мають місце при GERX [2, 6, 7].

На сьогоднішній день вивчення особливостей перебігу GERX із супутнім ожирінням та визначення впливу коморбідної патології на якість життя хворих на GERX є однією з важливих проблем в клініці внутрішніх хвороб. Досконале вивчення цієї проблеми має також велике соціально-економічне значення та сприятиме розробці методів своєчасної діагностики та комплексних підходів до лікування GERX із супутнім ожирінням.

Мета дослідження

Вивчення особливостей клінічного перебігу та особливостей якості життя хворих на GERX в осіб молодого віку із супутнім ожирінням.

Матеріали та методи дослідження

Підчас дослідження було виконано обстеження хворих на GERX молодого віку. Діагноз GERX встановлювався згідно МКБ-10 та з урахуванням рекомендацій клініки Мейо і Монреальського всесвітнього консенсусу 2006 року, на підставі докладного опитування, виявленні скарг на печію, що докучає хворому один і більше разів на тиждень протягом останніх 6 місяців, анамнезу захворювання і життя хворого також з урахуванням даних ендоскопічного дослідження, рентгенологічного та рН-метричного методів [8]. Також враховувалися результати опитувальника GERDQ (Міжнародний опитувальник для діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби). Для виявлення впливу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на повсякденне життя хворих розраховувалися бали за "питання впливу" опитувальника GERDQ за стандартними методами.

Анкетування хворих проводили на добровільному принципі. У дослідження не включалися пацієнти з наявністю супутньої патології, окрім ожиріння. Також критеріями виключення з дослідження були: захворювання щитоподібної залози, ендокринні форми ожиріння, вагітність та до дослідження не включали пацієнтів, які не дали інформованої згоди на участь в дослідженні.

Наявність ожиріння і його ступеня діагностувалося з застосуванням визначення індексу маси тіла (ІМТ), який розраховується як відношен-

ня маси тіла в кілограмах до росту в сантиметрах в квадраті. Нормальний ІМТ вважався 21-24,9, надлишковою масою тіла вважалася при ІМТ 25-29,9, ожиріння - при значеннях ІМТ 30 і вище (згідно рекомендацій ВООЗ).

Для оцінки виразності скарг використовувалася шкала Лайкерта, де оцінка прояву GERX в 1 бал відповідала відсутності прояву, в 2 бали - незначній виразності прояву, в 3 бали - помірній виразності прояву, в 4 бали - значній виразності та в 5 балів - надзвичайно сильній виразності прояву GERX.

Для визначення показників якості життя використовувалися неспецифічний опитувальник SF-36, з подальшим розрахуванням показників якості життя за стандартними методиками.

Статистична обробка результатів проводилася з використанням Microsoft Office Excel 2007 та системи статистичної обробки даних Statistica 6.0. При нормальному розподілі використовувалася t-критерій Стюдента, у разі відхилення від нормального розподілу застосовувалися непараметричні критерії. Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$. Отримані результати були представлені у вигляді $M \pm m$, де M - це медіана, а m - стандартне відхилення.

Результати досліджень та їх обговорення

Було проведено комплексне обстеження 50 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. В залежності від присутності супутнього ожиріння було сформовано 2 рівні за кількістю пацієнтів та однорідні по віку та статі групи. Перша група включала в себе пацієнтів, хворих на GERX із супутнім ожирінням, середній вік яких склав $22 \pm 1,96$ років. У другу групу увійшли пацієнти, хворі на GERX без супутньої патології, середній вік яких склав $21 \pm 0,56$ років. Анамнез GERX становив від 1 року до 4 років. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (9 чоловіків і 11 жінок) віком від 18 до 24 років.

В ході проведеного дослідження було встановлено, що серед скарг найбільшого переважали скарги на печію, які були виражені серед пацієнтів обох груп хворих на GERX ($3,83 \pm 0,87$ балів за шкалою Лайкерта визначалося у групі хворих на GERX із супутнім ожирінням, та $3,68 \pm 0,86$ балів - у групі хворих на GERX без супутньої патології).

Серед хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу із супутнім ожирінням більш вираженими, у порівнянні з хворими на GERX без супутньої патології, виявилися скарги на відрижку повітрям ($4,35 \pm 0,58$ балів визначалося у групі хворих на GERX із супутнім ожирінням та $3,78 \pm 0,8$ балів - у групі хворих на GERX без супутньої патології), дисфагію ($3,8 \pm 0,52$ балів - у групі хворих на GERX із супутнім ожирінням та $3,45 \pm 0,71$ балів - у групі хворих на GERX без супутньої патології) та регургітацію ($3,88 \pm 0,33$ балів - у групі хворих на GERX із супутнім ожирінням та відповідно $3,5 \pm 0,72$ балів - у групі хворих

на ГЕРХ без супутньої патології).

Також можна зазначити, що під час визначення ступеню виразності скарг на печію, не вдало-

ся визначити достовірної різниці між групою хворих на ГЕРХ без супутньої патології та групою хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням (Таб. 1).

Таблиця. 1
Ступінь виразності проявів ГЕРХ при оцінці за шкалою Лайкерта

Клінічні прояви ГЕРХ	Хворі на ГЕРХ із супутнім ожирінням	Хворі на ГЕРХ без супутньої патології
Печія (бали)	3,83±0,87	3,68±0,86
Відрижка (бали)	4,35±0,58*	3,78±0,8
Регургітація (бали)	3,8±0,52*	3,45±0,71
Дисфагія (бали)	3,88±0,33*	3,5±0,72

* - $p < 0,05$

Ступінь виразності типових показників ГЕРХ за опитувальником GERDQ для першої групи склала 12,9±1,72 балів, для групи хворих на ГЕРХ без супутньої патології - 12,05±1,2 балів. При підрахунку балів за питання "впливу" ГЕРХ на повсякденне життя хворих за опитувальником GERDQ (урахування нічних симптомів, що зава-

жають режиму сну, необхідність регулярного прийому антацидних препаратів) бали у групі хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням (4,3±0,36 балів) виявилися достовірно більшими ніж в групі хворих без супутньої патології (3,1±0,81 балів) ($p < 0,05$) (Таб. 2).

Таблиця. 2
Виразність проявів ГЕРХ та оцінка впливу симптомів ГЕРХ на повсякденне життя за шкалою GERDQ

Показники опитувальника GERDQ, (бали)	Хворі на ГЕРХ із супутнім ожирінням	Хворі на ГЕРХ без супутньої патології
Загальна кількість балів за шкалою GERDQ	12,9±1,72	12,05±1,2
Кількість балів за "питання впливу" за опитувальником GERDQ	4,3±0,36*	3,1±0,81

* - $p < 0,05$

За допомогою аналізу показників якості життя згідно опитувальника SF-36 було показано, що у хворих на ГЕРХ в обох групах в період загострення захворювання відмічалася зниження показників за всіма шкалами опитувальника (Рис.1). Найбільш низькі показники відмічалися по шкалах впливу фізичного стану на ролеве функціонування (RP) та життєспроможності (VT) у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну

хворобу в обох групах, таким чином не було виявлено достовірної різниці в показниках у хворих на ГЕРХ в обох групах. У той же час показники якості життя по шкалах фізичного функціонування (PF), впливу емоційного стану на ролеве функціонування (RE) та соціального функціонування (SF) були достовірно нижчі в групі хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням ($p < 0,05$).

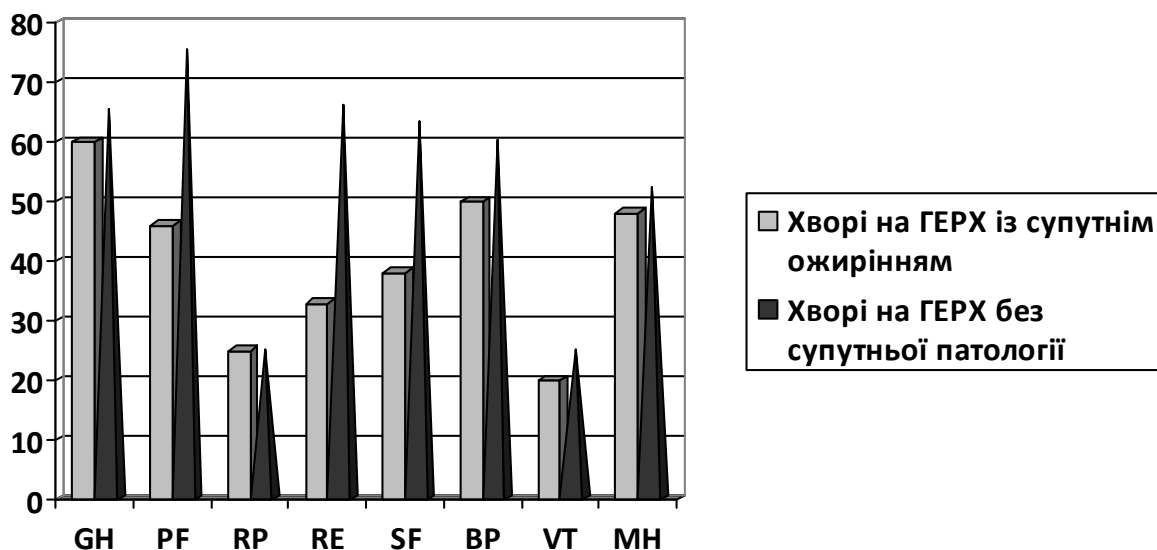


Рис. 1. Особливості якості життя хворих на ГЕРХ з супутнім ожирінням у порівнянні з хворими на ГЕРХ без супутньої патології за опитувальником SF-36

(GH - шкала загального здоров'я, PF - фізичного функціонування, RP - впливу фізичного стану на ролеве функціонування, RE - впливу емоційного стану на ролеве функціонування, SF - соціального функціонування, BP - інтенсивності болю, VT - життєспроможності, MH - самооцінки психічного здоров'я)

Підсумковий індекс фізичного здоров'я хворих на ГЕРХ з супутнім ожирінням згідно опитувальника SF-36 склав $45,26 \pm 1,78$ балів, психічного здоров'я - $34,75 \pm 1,86$ балів. У групі хворих на ГЕРХ без супутньої патології підсумковий індекс фізичного здоров'я хворих склав $56,25 \pm 2,06$ балів, психічного здоров'я - $51,5 \pm 2,14$ балів. Слід зазначити, що згідно підсумкових індексів шкал опитувальника SF-36 рівень фізичного та психічного здоров'я був достовірно нижчий в групі хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням ($p < 0,05$).

Таким чином, порушення психоемоційного стану при ГЕРХ із супутнім ожирінням, наявність нічних симптомів, які сприяють порушенню сну, все це відіграє роль у зниженні якості життя у цій групі пацієнтів, що значно впливає на зниження психічного здоров'я хворих. Виявлені особливості зниження якості життя хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням слід враховувати для розробки методів своєчасної діагностики та комплексного лікування хворих.

Висновки

1. Встановлено, що у хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням були більше виражені типові симптоми ГЕРХ, такі як скарги на відрижку та регургітацію, у порівнянні з групою хворих на ГЕРХ без супутньої патології ($p < 0,05$), при цьому в показниках виразності печії у обох групах хворих на ГЕРХ не було виявлено достовірної різниці ($p > 0,05$).

2. Було показано, що у хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням достовірно більше виражений вплив ГЕРХ на повсякденне життя хворих згідно опитувальника GERDQ (урахування нічних симптомів, що заважають режиму сну, необхідність прийому антацидних препаратів) ($p < 0,05$).

3. Було встановлено, що у хворих на ГЕРХ відмічається значне зниження показників якості життя, що виявилися більше вираженими в групі хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням. Найбільш низькі показники відмічалися по шкалах впливу фізичного стану на ролеве функціонування та життєспроможності у хворих в обох групах, показники якості життя по шкалах фізичного функціонування, впливу емоційного стану на ролеве функціонування та соціального функціонування були достовірно нижчі в групі хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням ($p < 0,05$).

Література

1. Boeckxstaens G. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future / G. Boeckxstaens, H.B. El-Serag, A. Smout [et al.] // BMJ - 2014. - №63(7). - P.1185-1193.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Корниенко Д.А.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, сопутствующая патология, клинические проявления, качество жизни

Сегодня гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ожирение получили значительное распространение среди лиц молодого возраста, что влияет на качество жизни больных, это делает изучение данного вопроса одной из самых актуальных проблем в клинике внутренних болезней. Цель исследо-

2. Dixon J.B. Depression in association with severe obesity: changes with weight loss / J.B. Dixon, M.E. Dixon, P.E. O'Brien // Arch Intern Med - 2003. - V.163. - P.2058-2065.
3. Friedenberg F.K. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity / F.K. Friedenberg, M. Xanthopoulos, G.D. Foster [et al.] // Am J Gastroenterol. - 2008. - V.103. - P.2111-2122.
4. Kahrilas P.J. Impact of regurgitation on health-related quality of life in gastro-oesophageal reflux disease before and after short-term potent acid suppression therapy / P.J. Kahrilas, A. Jonsson, H. Denison [et al.] // Gut. - 2014. - V.63. - P.720-726.
5. Marcowitz S. Understanding the relation between obesity and depression: causal mechanisms and implications for treatment / S. Marcowitz, M. Friedman, S. Arent // Clin Psychol Sci Prac. - 2008. - V.15. - P.1-20.
6. Marques-Lopes I. Lifestyle factors associated with BMI in a Spanish graduate population: The SUN Study / I. Marques-Lopes, M.A. Albcera, M. Fajo-Pascual [et al.] // Obesity Facts. - 2008. - Vol. 1, № 2. - P.80-87.
7. Metlakunta A. S. Neuronal suppressor of cytokine signaling-3 deficiency enhances hypothalamic leptin-dependent phosphatidylinositol 3-kinase signaling / A. S. Metlakunta // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. - 2011. - V.18. - P.1185-1193.
8. Vakil N. The 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. - P.1900-1920.
9. Wu J. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation / J. Wu, I. Mui, C. Cheung // Gastroenterol. - 2007. - V.132. - P.883-889.
10. Wu Y.W. Association of Esophageal Inflammation, Obesity and Gastroesophageal Reflux Disease: From FDG PET/CT Perspective / Y.W. Wu, P.H. Tseng, Y.Ch. Lee al. [et al.] // PLoS One - 2014. - V. 9, №3. - P. 147-165.

References

1. Boeckxstaens G. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future / G. Boeckxstaens, H.B. El-Serag, A. Smout [et al.] // BMJ 2014. №63(7). R.1185-1193.
2. Dixon J.B. Depression in association with severe obesity: changes with weight loss / J.B. Dixon, M.E. Dixon, P.E. O'Brien // Arch Intern Med 2003. V.163. P.2058-2065.
3. Friedenberg F.K. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity / F.K. Friedenberg, M. Xanthopoulos, G.D. Foster [et al.] // Am J Gastroenterol. 2008. V.103. P.2111-2122.
4. Kahrilas P.J. Impact of regurgitation on health-related quality of life in gastro-oesophageal reflux disease before and after short-term potent acid suppression therapy / P.J. Kahrilas, A. Jonsson, H. Denison [et al.] // Gut. 2014. V.63. P.720-726.
5. Marcowitz S. Understanding the relation between obesity and depression: causal mechanisms and implications for treatment / S. Marcowitz, M. Friedman, S. Arent // Clin Psychol Sci Prac. 2008. V.15. P.1-20.
6. Marques-Lopes I. Lifestyle factors associated with BMI in a Spanish graduate population: The SUN Study / I. Marques-Lopes, M.A. Albcera, M. Fajo-Pascual [et al.] // Obesity Facts. - 2008. - Vol. 1, № 2. - P.80-87.
7. Metlakunta A. S. Neuronal suppressor of cytokine signaling-3 deficiency enhances hypothalamic leptin-dependent phosphatidylinositol 3-kinase signaling / A. S. Metlakunta // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011. V.18. P.1185-1193.
8. Vakil N. The 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. P.1900-1920.
9. Wu J. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation / J. Wu, I. Mui, C. Cheung // Gastroenterol. - 2007. - V.132. - P.883-889.
10. Wu Y.W. Association of Esophageal Inflammation, Obesity and Gastroesophageal Reflux Disease: From FDG PET/CT Perspective / Y.W. Wu, P.H. Tseng, Y.Ch. Lee al. [et al.] // PLoS One 2014. V. 9, №3. P. 147-165.

вання - изучение особенностей клинического течения и особенностей качества жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью лиц молодого возраста с сопутствующим ожирением. Материалы и методы исследования. Во время обследования из 50 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в зависимости от присутствия сопутствующего ожирения, было сформировано 2 группы. В первую группу вошли больные с сопутствующим ожирением, во вторую - без сопутствующей патологии. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. У больных определяли выраженность жалоб, влияние болезни на качество жизни с помощью оценки жалоб и опросников GERDQ и SF-36. Полученные результаты и выводы. Было установлено, что у больных первой группы были значительно выражены типичные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (отрыжка, регургитация, дисфагия), в показателях выраженности изжоги в обеих группах не было выявлено достоверной разницы ($p > 0,05$). У больных с сопутствующим ожирением было достоверно больше выражено влияние болезни на повседневную жизнь (согласно опросника GERDQ) ($p < 0,05$) и отмечалось значительное снижение показателей качества жизни, более выраженное по показателям физического, социального функционирования и влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование.

Summary

CLINICAL COURSE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN YOUNG PATIENTS WITH CONCOMITANT OBESITY

Kornienko D.A.

Key words: gastroesophageal reflux disease, obesity, comorbidities, clinical symptoms, quality of life.

Today, gastroesophageal reflux disease and obesity are widely spread among young adults, affecting their quality of life therefore the study of this issue seems to be one of the most pressing problems in the internal medicine. The purpose of the research was study of the clinical course and characteristics of the quality of life of young patients with gastroesophageal reflux disease and concomitant obesity. Materials and methods. 50 patients with gastroesophageal reflux disease, depending on the presence of concomitant obesity, the patients of the 2nd group had no concomitant pathology. The control group was made up of 20 healthy individuals. Patients were interviewed about the severity of their complaints, the impact of the disease on their quality of life with the help of questionnaires GERDQ and the SF-36. Results and conclusions. It was found that the patients of the first group demonstrated significantly expressed typical symptoms of gastroesophageal reflux disease (belching, regurgitation, dysphagia), in terms of the severity of heartburn both groups showed no significant difference ($p > 0,05$). The patients with concomitant obesity demonstrated significantly more pronounced effect of the disease on their daily life (according to the questionnaire GERDQ) ($p < 0,05$) and a significant decline in their quality of life, more pronounced in terms of physical, social activity and emotional state influencing on the role functioning.

УДК 616.839-001-0096:577.11

Коршняк В. О., Донник Т. А.

ВПЛИВ ПРОГРАМОВАНОЇ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ НА ДИНАМІКУ МЕЛАТОНІНУ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСТОНІЇ ТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків

Харківська міська клінічна багатопрофільна лікарня № 25.

В статті вивчено динаміку мелатоніну у хворих з наслідками закритої черепно-мозкової травми до та після програмованої сенсорної депривації. Виявлено, що на відміну від літературних даних, де вказується на зниження показника мелатоніну, нами одержані дані його підвищення. Скоріше за все, це є компенсаторною реакцією на ті дизрегуляторні порушення, що мають місце у даній групі хворих в період декомпенсації. Програмована сенсорна депривація нормалізує у більшості випадків ці порушення та призводить до покращення суб'єктивного стану пацієнтів.

Ключові слова: програмована сенсорна депривація, наслідки легкої черепно-мозкової травми, мелатонін.

Вступ

Частота закритих черепно-мозкових травм (ЗЧМТ) з кожним роком зростає. Відповідно збільшується і кількість хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ. В середньому у 2 хворих із 3, що перенесли ЗЧМТ, мають місце віддалені наслідки [1].

У виникненні віддалених наслідків ЗЧМТ має

значення те, що при церебральній травмі пошкоджуються структури гіпоталамусу, ретикулярної формації мозкового стовбуру, дуже часто – лобно- та скронево-медіобазальні відділи. Порушення функції неспецифічних структур згаданих відділів мозку посилюються ще й фактором стресу, який нерідко має місце під час травми та після неї з виникненням біохімічних нейрогуморальних, нейроендокринних зрушень.

Дизрегуляторна патологія в поєднанні з нейропластичністю обумовлює формування патологічних функціональних систем мозку [6, 7]. Порушення структурно-функціональної організації мозкових структур, пов'язаних безпосередньо із ЗЧМТ, в поєднанні з появою незвичайних функціональних систем центральної нервової системи (ЦНС) призводить до порушення аферентації у ЦНС та викликає виснажливе навантаження на регуляторні центри вегетативної нервової системи, що, в свою чергу, поглиблює вегетативні та метаболічні зміни, тобто формується «хибне коло» в роботі ЦНС. Виникаюча після ЗЧМТ функціональна неповноцінність надсегментарних неспецифічних утворень мозку погіршує керування ними інших регуляторних систем організму [8].

Після ЗЧМТ формується інша нейрохімічна організація інтегративної взаємодії, характерною ознакою якої є порушення екскреції нейрогормонів, що може викликати розлади у віддаленому періоді церебральної травми. Тому розроблення нових немедикаментозних методів корекції розладів функціонування основних нейромедіаторних систем центральної нервової системи є пріоритетною основою медичної реабілітації.

Мета дослідження

Вивчити динаміку мелатоніну в сечі у хворих з синдромом вегетативної дистонії травматичного ґенезу до- та після програмованої сенсорної депривації.

Матеріали та методи

Матеріалом даної роботи стали дані, одержані нами при обстеженні 26 хворих (18 чоловік та 8 жінок) з віддаленими наслідками легкої закритої черепно-мозкової травми, що знаходилися на амбулаторному лікуванні по місцю проживання, віком від 25 до 40 років. Давність травми склала від 2 до 5 років. Всі хворі до останнього часу періодично одержували традиційне медикаментозне лікування за місцем проживання з короточасним ефектом, а деколи і без нього. До початку лікування всім хворим було проведено детальне клініко-неврологічне обстеження та проаналізовано показники екскреції мелатоніну у сечі.

Визначення рівня добової екскреції епіфізарного гормону (нмоль/добу) проводили флюорометричним методом на апараті «Флуораш 02-АБЛС-Т» (Росія), в основу якого покладено кількісне визначення мелатоніну по реакції з ортофталевим альдегідом після його екстракції із сечі хлороформом.

Вивчення показників одержаних даних по мелатоніну проводили до- та після програмованої сенсорної депривації.

Сама кімната сенсорної депривації являє со-

бою закриті приміщення повністю ізольоване від світла -, шуму, тепло - та звукових подразників. У дно ванни та стелю камери вмонтовані нагрівачі, що підтримують постійну температуру на рівні 35,0°C. Дно ванни на 25-27 см заповнюється рідиною, насиченою сіллю Епсона, що дозволяє пацієнту знаходитися на поверхні, в стані, близькому до невагомості.

Перед початком кожного сеансу з хворим працював психотерапевт. Враховуючи те, що у більшості хворих під час сеансу мали місце галюцинаторні ефекти, було запропоновано біорегулююче програмування, яке полягає у відключенні каналів сприйняття та направленні фокусу уваги на потреби свого організму та «заспокоєння» вегетативної нервової системи через зниження на неї, а саме дігитального каналу сприйняття, візуально-образного та аудіального. Кінестетичний канал, через який і проводиться терапія програмованої сенсорної деривації, залишається відкритим. Фокус уваги внутрішнього та зовнішнього сприйняття свого тіла, положення, і тих процесів, що проходять в організмі, звукується. Фільтри свідомості, що «поставлені», значно знижують сприйняття подразників, відповідно процес переходить під контроль сприйняття свого тіла. Зняття стресового фактору на деякий час мозок сприймає як вирішене питання, що сприяє послабленню нейромускульного замку. Таким чином, знімається напруга в різних відділах м'язової системи організму.

По закінченні терапії хворому накладається програма здорового сприйняття світу навколо себе, а ті патологічні програми, що призводили до психоневротичних розладів, знецінюються, виводяться як не логічні та непотрібні пацієнту.

Сеанси сенсорної депривації проводили хворим через день. Курс лікування складав 10 сеансів по 60 хвилин кожний.

Обговорення одержаних результатів

Загальновідомо, що черепно-мозкова травма сприяє посиленню запальних реакцій автоімунного походження [3, 4]. За даними літератури [5, 6] пошкодження гіпоталамусу, супрахізмальних ядер при церебральній травмі сприяє зниженню екскреції епіфізом мелатоніну, що в свою чергу посилює запальні автоімунні реакції, порушує функції нейромедіаторних механізмів, підвищує глутаматну нейротоксичність, активує апоптоз, знижує репаративні процеси нервової тканини за рахунок нейрогормонів та комплексну нейропротекцію.

Максимальні та мінімальні показники мелатоніну у хворих з синдромом вегетативної дистонії травматичного ґенезу представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Максимальні та мінімальні показники мелатоніну у сечі хворих з синдромом вегетативної дистонії травматичного генезу.

Показник	Контрольні показники	Максимально виявлені показники	Мінімально виявлені показники
Мелатонін	Чол. 62-84 нмоль/добу	1) 231,6 нмоль/добу	1) 66,1 нмоль/добу
		2) 72,4 нмоль/добу	2) 63,5 нмоль/добу
	Жін. 36-51 нмоль/добу	1) 71,5 нмоль/добу	1) 30,1 нмоль/добу
		2) 46,9 нмоль/добу	2) 30,1 нмоль/добу

Примітка: 1) - до лікування. 2) - після лікування.

Як видно з таблиці 1, у групі хворих чоловіків максимальні показники в три рази перевищували контрольні цифри, у жінок таких величин не спостерігалось, що може свідчити про дизрегуляторні процеси в цій системі, навіть через 2-5

років після одержаної ЗЧМТ.

Вивчення в динаміці одержаних показників мелатоніну у сечі хворих з наслідками ЗЧМТ до та після програмованої сенсорної депривації представлені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Динаміка показників мелатоніну у хворих з синдромом вегетативної дистонії травматичного генезу до та після програмованої сенсорної депривації.

Показник		До лікування			Після лікування		
Мелатонін		норма	вище норми	нижче норми	норма	вище норми	нижче норми
	Чол. n=18	2(11±8%)	16 (89±10%)	-	14(78±10%)*	4(22±10%)*	-
	Жін. n=8	1(12±12%)	7(88±12%)	-	6(75±16%)*	1 (12±12%)	1(12±12%)
Всього	26	3(12±6%)	23(88±6%)	-	20(77±8%)*	5(19±8%)	1 (4±4%)

Примітка: * $p < 0,05$.

Одержані нами дані свідчать про підвищення мелатоніну в сечі у 23(88±6%) хворих з наслідками ЗЧМТ до початку лікування. Після проведеної сенсорної депривації підвищений рівень був у 5(19±8%) пацієнтів ($p < 0,05$). Нормалізація екскреції мелатоніну після лікування стала у 20(77±8%) із 3(12±6%) хворих ($p < 0,05$).

Таким чином, підвищення рівня мелатоніну у більшості хворих з наслідками ЗЧМТ були проявом компенсаторної реакції ЦНС на ті порушення, що мають місце після перенесеної травми; з іншої сторони як спроба нормалізації енергетичного обміну та пригнічення запальних аутоімунних реакцій, що спостерігаються у віддаленому періоді; стимуляція нейрогенезу та забезпечення комплексної нейропротекції, направленої на обмеження пошкодження мозкової речовини, відновлення нейрофізіологічних процесів, адаптогенних механізмів.

В цьому випадку, вторинну мобілізацію епіфіза можна розглядати в якості захисного феномену, направлено на подолання тих дизритмічних порушень, що виникли після ЗЧМТ.

Висновки

У хворих з наслідками ЗЧМТ в період декомпенсації відмічається підвищення показників мелатоніну. Підвищена екскреція мелатоніну у хворих з синдромом вегетативної дистонії є свідченням не тільки активації компенсаторних механізмів на стадії функціональних розладів з подальшим виснаженням резервних можливостей, але й порушенням генералізованої адаптивної реакції у даних пацієнтів.

За даними літератури [2, 5, 6, 7] підвищення рівня мелатоніну у крові знижує у людини температуру тіла, зменшує емоційну напруженість, індукує сон, впливає на нейропластичність, яка є однією із властивостей нервової системи, що забезпечує захист клітин мозку від пошкодження.

При ЗЧМТ має місце пошкодження структур гіпоталамусу, стовбурових структур, медіобазальних відділів мозку. Все це наводить на думку про можливість цих пошкоджень на продукцію мелатоніну, оскільки для нейронів цих структур характерною є чутливість до мелатоніну. Тоді можливо припустити, що саме зміни в секреції мелатоніну і є одним із патогенетичних механізмів, які приймають участь у формуванні вегетативних розладів у віддаленому періоді ЗЧМТ [2].

Після проведеного курсу програмованої сенсорної депривації відмічено у більшості хворих нормалізацію екскреції мелатоніну. Саногенез програмованої сенсорної депривації на нашу думку полягає в тому, що в умовах спеціальної камери з організму пацієнта майже повністю знімається дія навколишніх сенсорних подразників (світло, шум, статичне навантаження і т. д.). Окрім того, в цих умовах у пацієнта повністю знімається вплив гідростатичного тиску крові, зменшується навантаження на опорно-руховий апарат, що призводить до зменшення потоку аферентної імпульсації, відновлення збалансованості в діяльності симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. Оскільки при цьому людина перебуває в стані психоемоційної релаксації, можна вважати, що зменшення імпульсації з периферії до лімбічної системи може знижувати в ній синтез гормонів та медіаторів стресу (адреналін, кортизол, АКТГ, норадреналін) і підвищувати утворення ендорфінів, тобто, депривація сприяє відходу свідомості від стресу та хвороби [4].

Перебування в умовах зменшеного потоку сенсорної імпульсації, «розум і тіло як єдина система, занурюється» в стан, в якому вона здатна сприймати себе, як систему, котра діє у власних інтересах. Тоді наш організм «може направити всю свою енергію на відновлення самого себе» [8]. Завдяки зменшенню потоку аферентної імпульсації відбувається зниження висхідної імпульсації.

льсациї в кору півкуль мозку та нисхідної до підкірково-стовбурових структур. Спільність функціональних систем, що забезпечують переробку зовнішньої і внутрішньо-організаційної інформації в цих умовах, призводить до зменшення оцінки локалізації зовнішніх подразників і тим самим проходить переналагодження цих систем на регуляцію внутрішнього стану організму, в якому мелатонін відіграє не останню роль. Все це обумовлює відновлення оптимальної активності нервової системи та систем організму в цілому.

Література

1. Тайцлин В.И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В.И. Тайцлин // Международный медицинский журнал. – 2002. – №1-2. – С.58-63.
2. Шогам И. И. Место и значение синдрома вегетативной дистонии в клинко-патологической структуре отдаленных последствий легких закрытых черепно-мозговых травм / И.И. Шогам, В.И. Тайцлин, Г.Д. Перцев и др. // Журнал неврологии и психиатрии. – 1992. – Т.92. – Вып.5. – С.19-21.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. / Под ред. А. М. Вейна. – М.: МИА, 2000. – 752с.
4. Насібуллін Б.А. Обґрунтування застосування методу сенсорної депривації для корегування антено-невротичних розладів / Б.А. Насібуллін, В.О. Коршняк // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2014. – №4. – С. 13-15.
5. Насібуллін Б. А. Мелатонін і вегетативна регуляція циркадних процесів в життєдіяльності людини в нормі і при деяких патологічних процесах / Б.А. Насібуллін, В.О. Коршняк // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т.7, № 4 (додаток А). – С.17-23.
6. Дизрегуляторная патология нервной системы / Под ред.. Е. Н. Гусева, Г. Н. Крыжановского. –М.: ООО «МИА», 2009. – 512с.

7. Коршняк В.О. Нейропластичність у хворих з наслідками закритих черепно-мозкових травм, терапевтичні можливості її активації / В.О. Коршняк // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – №8(46). – С.61-64.
8. Korshnyak V. A. Influence microwave electromagnetic waves on the content of some regulatory molecules patients with consequences head injury / V.A. Korshnyak, B.A. Nasibullin // Journal of Education, Health and Sport. 2015. – Vol.5, №8. – P.361-367.

References

1. Tajclin V.I. Zakrytaja cherepno-mozgovaja travma i ee posledstva / V.I. Tajclin // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2002. – №1-2. – S.58-63.
2. Shogam I. J. Mesto i znachenie sindroma vegeativnoj distonii v kliniko-patofiziologicheskoy strukture otдалennykh posledstvij legkih zakrytykh cherepno-mozgovykh travm / I.I. Shogam, V.I. Tajclin, G.D. Percev i dr. // Zhurnal nevrologii i psichiatrii. – 1992. – T.92. – Vyp.5. – S.19-21.
3. Vegetativnye rasstrojstva: klinika, lechenie, diagnostika./ Pod red. A. M. Vejna.- M.: MIA, 2000. – 752s.
4. Nasibullin B.A. Obgruntuвання zastosuvannya metodu sensornoj deprivacii dlja koreguвання anteno-nevrotichnih rozladiv / B.A. Nasibullin, V.O. Korshnjak // Zagal'na patologija ta patologichna fiziologija. – 2014. – №4. – S. 13-15.
5. Nasibullin B. A. Melatonin i vegetativna regulacija cirkadnih procesiv v zhittedijal'nosti ljudini v normi i pri dejakih patologichnih procesah / B.A. Nasibullin, V.O. Korshnjak // Zagal'na patologija ta patologichna fiziologija. – 2012. – T.7, № 4 (dodatok A). – S.17-23.
6. Dizregulacionnaja patologija nervnoj sistemy / Pod red.. E. N. Guseva, G. N. Kryzhanovskogo. –М.: ООО «МИА», 2009. – 512s.
7. Korshnjak V.O. Nejroplastichnist' u hvorih z naslidkami zakritih cherepno-mozkovykh travm, terapevtichni mozhlivosti ii aktivacii / V.O. Korshnjak // Mizhnarodnij nevrologichnij zhurnal. – 2011. – №8(46). – S.61-64.
8. Korshnyak V. A. Influence microwave electromagnetic waves on the content of some regulatory molecules patients with consequences head injury / V.A. Korshnyak, B.A. Nasibullin // Journal of Education, Health and Sport. 2015. – Vol.5, №8. – P.361-367.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПРОГРАМИРОВАННОЙ СЕНСОРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ДИНАМИКУ МЕЛАТОНИНА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Коршняк В. О.¹, Донник Т. А.²

Ключевые слова: программированная сенсорная депривация, последствия легкой черепно-мозговой травмы, мелатонин.

В статье изучена динамика мелатонина у больных с последствиями закрытой черепно-мозговой травмы до- и после программированной сенсорной депривации. Обнаружено, что в отличие от литературных данных, где указывается на снижение показателя мелатонина, нами получены данные его повышения. Скорее всего это является компенсаторной реакцией на те дизрегуляторные нарушения, которые имеют место в данной группе больных в период декомпенсации. Программированная сенсорная депривация нормализует в большинстве случаев эти нарушения и улучшает субъективное состояние пациента.

Summary

INFLUENCE OF PROGRAMMED SENSORY DEPRIVATION ON MELATONIN DYNAMICS IN PATIENTS WITH VEGETATIVE DYSTONIA SYNDROME OF TRAUMATIC GENESIS

Korshnyak V. O.¹, Donnyk T. A.²

Keyword: programmed sensory deprivation, consequences of mild brain injury, melatonin.

The paper focused on the dynamics of melatonin in patients with the consequences of closed cranial injury before and after programmed sensory deprivation. It was found that in contrast to the published data indicating a decline of melatonin, we obtained data demonstrating its increase. This might be a compensatory response to the dysregulations which were observed in this group of the patients in the decompensation period. Programmed sensory deprivation normalized these disorders in most cases, and improved the patient's subjective state.

УДК: [616.98:578.828:616.155.194]-078:57.088.6г112.853

Кузнєцова А.А., Анциферова Н.В., Гаврилов А.В., Соломенник Г.О., Синенко Т.О.

ОЦІНКА РІВНЯ ЕРИТРОПОЕТИНУ У ХВОРИХ НА АНЕМІЮ НА ТЛІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Харківський національний медичний університет

Проведено оцінку рівня еритропоєтину у хворих з анемією на тлі ВІЛ-інфекції. У дослідження були включені 78 ВІЛ-інфікованих пацієнтів (46 - з анемією хронічного захворювання (АХЗ) і 32 - із залізо-дефіцитною анемією (ЗДА). Визначалися рівень еритропоєтину, трансферину, феритину, сироваткового заліза. При вивченні лабораторних показників було встановлено сильний негативний кореляційний зв'язок гемоглобіну з еритропоєтином не тільки в групі з ЗДА, але і в групі з АХЗ. У групі АХЗ при порівнянні з групою ЗДА виявлені достовірно вищі показники феритину і відносно низький рівень негативного білка гострої фази - трансферину. Таким чином, для анемії хронічного захворювання на фоні ВІЛ-інфекції характерна адекватна відповідь еритропоєтин-продукуючих клітин на зниження гемоглобіну.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, запалення, анемія, еритропоєтин, гемоглобін.

На сьогодні спостерігається зростання кількості ВІЛ-інфікованих за рахунок збереження високого темпу епідемії в країнах Східної Європи і Україна не є винятком з цієї тенденції. Завдяки появі в кінці 90-х років ХХ століття високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) ВІЛ-інфекція в повній мірі знайшла статус поширеного хронічного захворювання. З ВІЛ-інфекцією асоційовані багаточисельні порушення гемопоезу. У 70-80% ВІЛ-інфікованих пацієнтів виникає анемія, причому вже на безсимптомній стадії хвороби цей показник дорівнює приблизно 30% випадків [1]. За даними авторів серйозною проблемою серед хворих з захворюваннями, асоційованими з хронічною активацією імунної системи, а саме, ВІЛ-інфекцією, є анемія хронічного захворювання (АХЗ) або, іншими словами, анемія запалення [2]. В основі розвитку АХЗ полягає комплексна взаємодія острофазових білків, цитокінів та клітин імунної системи, підсумком чого є порушення гомеостазу заліза в організмі, процесів дозрівання та загибелі еритроцитів та їх попередників [3,10,11]. Цитокином, який відіграє провідну роль у регуляції еритропоезу, є еритропоєтин (ЕПО) – це білок, що синтезується в інтерстиції нирок у відповідь на гіпоксію [4,9,13,14].

Рівень ЕПО у хворих на анемію іншого виду, ніж АХЗ, як правило, зворотно корелює з концентрацією гемоглобіну крові. У більшості досліджень, що відносяться до АХЗ, такий зв'язок не виявлено [5, 6,12].

Вважається, що це може бути обумовлено інгібуючим впливом цитокінів, що утворюються в надлишок у процесі запалення, на утворення ЕПО [7, 8].

Мета дослідження: оцінити рівень еритропоєтину у хворих на анемію на тлі ВІЛ-інфекції.

Матеріали та методи: у дослідження було включено 78 хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні у Харківській обласній туберкульозній лікарні №1 та знаходяться під диспансерним наглядом у обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом у м. Харкові. У всіх хворих було діагностовано анемію на тлі ВІЛ-інфекції а також відмічалось зниження коефіцієнту насичення трансферину залізом (КНТ) менш ніж 20%. У всіх хворих виявлено нормо-

або мікроцитарну анемію. Критерієм діагностики анемії було зниження рівня гемоглобіну нижче 130 г/л у чоловіків та нижче 120 г/л у жінок. Матеріалом для дослідження послужила сироватка крові, яка зберігалася при t°C -70. Для визначення рівня трансферину, феритину, еритропоєтину використовувався метод імуноферментного аналізу у лабораторії. Статистичний аналіз даних проводився за допомогою програми Microsoft Office Excel 2007 для Microsoft Windows. Для оцінки зв'язку між кількісними показниками використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Критичний рівень статистичної значущості р при проведенні всіх етапів дослідження вважали рівним 0,05.

Результати та їх обговорення

Була проаналізована клінічна картина 78 хворих на анемію на тлі ВІЛ-інфекції. Більшість обстежених хворих, а саме 65 осіб (83,3 %), мали прояви астено-вегетативного синдрому. На загальну слабкість упродовж дня скаржилися 54 (83 %) особи, на швидку стомлюваність при звичайних фізичних навантаженнях – 32 (49,2 %) та на наростаюче зниження працездатності – 53 (81,5 %) пацієнта відповідно. Порушення сну у вигляді безсоння у нічний час, раннього пробудження чи поверхневого чутливого сну мало місце у 23 хворих (35,3 %).

У 42 (53,8 %) хворих зафіксовано періодичне короткочасне підвищення температури тіла до субфебрильного рівня переважно у вечірній час, що суб'єктивно не супроводжувалося порушенням самопочуття та минало мимовільно. Синдром гепатомегалії спостерігався у 31 (39,7 %) ВІЛ-інфікованого хворого. Пальпація ділянки правого підбер'я дозволила виявити у 31 (39,7 %) хворих тією чи іншою мірою збільшену печінку, а у 13 (16,6 %) осіб – ущільнену.

За результатами лабораторних досліджень було сформовано дві групи. Першу групу склали 46 хворих з АХЗ, яка була діагностована у хворих з рівнем феритину вище 100 нг/мл. До першої групи увійшли хворі з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз (14 хворих), у частини хворих відмічалась наявність опортуністичних та інших хронічних інфекцій (табл.1).

Таблиця 1.
Клініко-лабораторні показники ВІЛ-інфікованих хворих з АХЗ та ЗДА

	Групи хворих		Р	Нормальні показники
	ЗДА Me [25%-75%]	АХЗ Me [25%-75%]		
Кількість хворих	32	46		
Вік	35 [27-37]	36 [25-35]	>0,05	
Стать, ч/ж	17/15	27/19	>0,05	
Рівень CD4+ у 1 мкл	350 [215-525]	194 [103-320]	0,001	800-1200
Хронічні у т.ч опортуністичні захворювання: Туберкульоз Вірусні гепатити Орофаренгіальний кандидоз	3 (9,37%) 23 (71,8%) 6 (18,75%)	14 (30,4%) 25 (54,3%) 7 (15,2%)	>0,05 >0,05 >0,05	
Гемоглобін, г/л	92 [70-110]	104 [90-112]	0,11	120-140 (жен.) 130-160 (муж.)
Ферритин, нг/мл	6,45 [2,4-10,3]	264,2 [68,6-422,5]	0,000	13-150 (жен.) 30-400 (муж.)
Сироваткове залізо, Км/л	5,3 [2,2-8,93]	7,5 [4,75-10,3]	0,028	5,83-34,5
ЗССС, мкМ/л	50,2 [42,5-61,4]	42,95 [35,1-56,5]	0,028	48,8-71,6
КНТ, %	0,092 [0,05-0,15]	0,18 [0,12-0,2]	0,00006	20-55
Еритропоетин, МО/л	32,3 [15,81-132,9]	14,82 [6,9-32,29]	0,078	4,3-29,0

р – статистична значущість різниці між показниками у групах АХЗ та ЗДА

До складу другої групи 32 хворих увійшли пацієнти із залізодефіцитною анемією (ЗДА), яка також була діагностована при зниженні ферритину нижче 30 нг/мл, також у всіх хворих цієї групи відмічалось зниження рівня сироваткового заліза, мікро- та анізоцитоз еритроцитів. У 7 жінок цієї групи в анамнезі відмічалися випадки гіперменореї. Контрольну групу склали 21 відносна здорова людина. При вивченні результатів лабораторних досліджень у І-ї групи до якої увійшли ВІЛ-інфіковані хворі з АХЗ, реєструвалися нижчі показники рівня CD4+ клітин ніж у ВІЛ-інфікованих хворих з ЗДА. Рівень гемоглобіну в обох групах статистично не відрізнявся. Також в обох групах відмічалися досить низькі показники сироваткового заліза та КНТ, що відображає дефіцит функціонального заліза. Більш значне зниження зазначених вище показників було характерно для ІІ групи з ЗДА. Також у хворих цієї групи були виявлені більш високі показники ОЗСС та низький рівень ферритину у порівнянні з І групою – АХЗ (табл.1). Враховуючи зазначене вище, можна сказати, що показники феррокинетики в обох групах були типові для даних двох видів анемії.

При вивченні рівня еритропоетину встановлено, що останній перевищував максимальний референтний показник (29 Мод/мл) у 12 (26%) хворих з АХЗ та 5 (15,6%) хворих з ЗДА. У хворих, які увійшли у ІІ групу, а саме у хворих з ЗДА, показники ЕПО були дещо вищі ніж у хворих І групи (з АХЗ). В ході дослідження нами було виявлено сильний негативний зв'язок гемоглобіну з ЕПО не тільки у групі з ЗДА, а також у групі з АХЗ, однак для групи ЗДА характерна більша

сила зв'язку. Причому виявлена залежність зберігається і при стратифікації хворих за тяжкістю анемії: у хворих з АХЗ середнього ступеня важкості та важкою формою (рівень гемоглобіну <90 г/л) $r = -0,5$; $p = 0,0003$; у групі з рівнем гемоглобіну ≥ 90 г/л – $r = -0,3$; $p = 0,024$. Для хворих з тяжкою формою ЗДА $r = -0,9$; $p = 0,034$; з рівнем гемоглобіну ≥ 90 г/л – $r = -0,45$; $p = 0,0037$.

Висновки: проведене нами дослідження дозволило визначити, що вирішальну роль у розвитку АХЗ у хворих з ВІЛ-інфекцією відіграє цитокін – опосередковане зниження чутливості клітин кісткового мозку до ЕПО та активація процесів апоптозу клітин-попередників еритроцитів. Таким чином, для ВІЛ-інфікованих хворих з анемією хронічного захворювання характерна адекватна відповідь еритропоетин-продукуючих клітин на зниження гемоглобіну.

Література

1. Semba R.D. The impact of anemia on energy and physical functioning in individuals with AIDS / R.D. Semba, B.K. Martin, J.H. Kempen [et al.] // Arch Intern Med. – 2005. – V.165. – P.2229-2236.
2. Степанова Е.Ю. Вероятность развития анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией / Е.Ю. Степанова, Г.П. Хасанова, В.А. Анохин [та ін.] // Инфекционные болезни – 2010. – №8(3). – С.9-12.
3. Feelders R.A. Regulation of iron metabolism in the acute-phase response: interferon gamma and tumour necrosis factor alpha induce hypoferraemia, ferritin production and a decrease in circulating transferrin receptors in cancer patients / R.A. Feelders, G. Vreugdenhil, A.M. Eggermont [et al.] // Eur J Clin Invest. – 1998. – Vol. 28. – P.520-527.
4. Weiss G. Anemia of chronic disease / G. Weiss, L.T. Goodnough // N Engl J Med. – 2005. – Vol. 352, № 10. – P.1011-1023.
5. Theurl I. Dysregulated monocyte iron homeostasis and erythropoietin formation in patients with anemia of chronic disease / I. Theurl, V. Mattle, M. Seifert et al. // Blood. – 2006. – Vol. 107, № 10. – P.4142-4148.
6. Ludwiczek S. Cytokine-mediated regulation of iron transport in human monocytic cells / S. Ludwiczek, E. Aigner, I. Theurl, G. Weiss // Blood. – 2003. – Vol.101. – P.4148

7. Mocroft A. Anaemia is an independent predictive marker for clinical prognosis in HIV-infected patients from across Europe / A. Mocroft, O. Kirk, S.E. Barton [et al.] // EuroSIDA study group. AIDS. — 1999. — V.13(8) — P.943–950.
8. Redd A.D. Effects of HIV type 1 infection on hematopoiesis in Botswana / A.D. Redd, A. Avalos, K. Phiri, M. Essex // AIDS Res Hum Retroviruses. — 2007. — V.23(8). — P.996–1003.
9. Wang Z. HIV-1 suppresses erythropoietin production in vitro / Z. Wang, M.A. Goldberg, D.T. Scadden // Exp Hematol. — 1993. — V.5 — P.683–688.
10. Herault O. All-trans retinoic acid prevents apoptosis of human marrow CD34+ cells deprived of haematopoietic growth factors / O. Herault, J. Domenech, M.T. Georget [et al.] // Br J Haematol. — 2002. — V.118(1). — P.289–295.
11. Tagoe D. in a case control study of " profiling hematological changes in HIV patient attending fevers clinic" at the central regional hospital in Cape Coast Ghana , over a six month period when sample size n=150 / D.Tagoe [et al.] // Archives of applied science research — 2011. — V.3(5) — P.326–33.
12. Burbano S. Thrombocytopenia in HIV disease clinical Relevance Physiopathology and anagement / S.Burbano // Curr. Medi. Chem. — 2008. — V.3 — P.365–376.
13. Evans R.H. Baillieres best tract res "Hematological aspect of HIV infection." / Evans RH Scadden DT, Harvard Medical School, Boston USA // Clinical heamotol. - 2000. - V.13(2). — P.215–30.
14. Wanchu A. Profile of heamatological abnormality of Indian HIV infected individual in PGI Chandigarh over a period of 2 years from 2007-09 India when sample size n=200. In this study also show anaemia is most common hematological finding in HIV positive cases / A.Wanchu [et al.] // BMC blood disorders — 2009. - №10. — P.1186–1417.
4. Weiss G. Anemia of chronic disease / G. Weiss, L.T. Goodnough // N Engl J Med. — 2005. — Vol. 352, № 10. — R.1011–1023.
5. Theurl I. Dysregulated monocyte iron homeostasis and erythropoietin formation in patients with anemia of chronic disease / I. Theurl, V. Mattle, M. Seifert et al. // Blood. — 2006. — Vol. 107, № 10. — P.4142–4148.
6. Ludwiczek S. Cytokine-mediated regulation of iron transport in human monocytic cells / S. Ludwiczek, E. Aigner, I. Theurl, G. Weiss // Blood. — 2003. — Vol.101. — P.4148
7. Mocroft A. Anaemia is an independent predictive marker for clinical prognosis in HIV-infected patients from across Europe / A. Mocroft, O. Kirk, S.E. Barton [et al.] // EuroSIDA study group. AIDS. — 1999. — V.13(8) — R.943–950
8. Redd A.D. Effects of HIV type 1 infection on hematopoiesis in Botswana / A.D. Redd, A. Avalos, K. Phiri, M. Essex // AIDS Res Hum Retroviruses. — 2007. — V.23(8). — R.996–1003.
9. Wang Z. HIV-1 suppresses erythropoietin production in vitro / Z. Wang, M.A. Goldberg, D.T. Scadden // Exp Hematol. — 1993. — V.5 — R.683–688.
10. Herault O. All-trans retinoic acid prevents apoptosis of human marrow CD34+ cells deprived of haematopoietic growth factors / O. Herault, J. Domenech, M.T. Georget [et al.] // Br J Haematol. — 2002. — V.118(1). — R.289–295.
11. Tagoe D. in a case control study of " profiling hematological changes in HIV patient attending fevers clinic" at the central regional hospital in Cape Coast Ghana , over a six month period when sample size n=150 / D.Tagoe [et al.] // Archives of applied science research — 2011. — V.3(5) — R.326–33.
12. Burbano S. Thrombocytopenia in HIV disease clinical Relevance Physiopathology and anagement / S.Burbano // Curr. Medi. Chem. — 2008. — V.3 — P.365–376.
13. Evans R.H. Baillieres best tract res "Hematological aspect of HIV infection." / Evans RH Scadden DT, Harvard Medical School, Boston USA // Clinical heamotol. - 2000. - V.13(2). — P.215–30.
14. Wanchu A. Profile of heamatological abnormality of Indian HIV infected individual in PGI Chandigarh over a period of 2 years from 2007-09 India when sample size n=200. In this study also show anaemia is most common hematological finding in HIV positive cases / A.Wanchu [et al.] // BMC blood disorders — 2009. - №10. — P.1186–1417.

References

Реферат

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭРИТРОПОЭТИНА У БОЛЬНЫХ АНЕМИЕЙ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Кузнецова А.А., Анциферова Н.В., Гаврилов А.В., Соломенник Г.А., Синенко Т.А.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, воспаление, эритропоэтин, гемоглобин.

Проведена оценка уровня эритропоэтина у больных на анемию на фоне ВИЧ-инфекции. В обследование было включено 78 пациентов с ВИЧ-инфекцией (46 – с анемией хронического заболевания (АХЗ) и 32 – с железодефицитной анемией (ЖДА). Определялся уровень эритропоэтина, трансферрина, ферритина, сывороточного железа. При изучении лабораторных показателей была установлена сильная негативная корреляционная связь гемоглобина с эритропоэтином не только в группе с ЖДА, но и в группе с АХЗ. В группе с АХЗ выявлены достоверно выше показатели ферритина и относительно низкий уровень негативного белка острой фазы – трансферрина. Таким образом, для анемии хронического заболевания на фоне ВИЧ-инфекции характерен адекватный ответ эритропоэтин – продуцирующих клеток на снижение гемоглобина.

Summary

EVALUATION OF ERYTHROPOIETIN LEVELS IN HIV-POSITIVE PATIENTS WITH ANEMIA

Kuznetsova A.A., Anciferova N.V., Havrilov A.V., Solomennik G.A., Synenko T.A.

Key words: HIV infection, inflammation, erythropoietin, hemoglobin.

This paper presents the evaluation of the erythropoietin level in HIV-positive patients with anemia. The survey included 78 patients with HIV infection, 46 of them were diagnosed to have anemia of chronic disease (ACRD) and 32 had iron deficiency anemia (IDA). We determined the levels of erythropoietin, transferrin, ferritin, serum iron. The analysis of laboratory parameters showed strong negative correlation between hemoglobin and erythropoietin not only in the group with IDA, but in the group of ACRD. The group of ACRD demonstrated significantly higher level of ferritin and the relatively low level of a negative acute phase protein, transferrin. Thus, anemia of chronic disease associated with HIV infection demonstrates typically adequate response of erythropoietin-producing cells to the haemoglobin decrease.

УДК: 616.33-002-02:615.276]-085.242

Махер Мбаркі, Є.Я. Склярів

ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ТА РЕБАМІПІДУ У ЛІКУВАННІ НПЗП-ГАСТРОПАТІЙ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

НПЗП-гастропатія характеризується розвитком ерозивно-виразкових уражень гостродуоденальної зони, що виникають внаслідок дисбалансу між факторами агресії та захисту слизової оболонки. Для попередження небажаних ефектів при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів до традиційних схем лікування доцільно включити препарати з гастроцитопротекторною дією, зокрема Ребаміпід. Метою дослідження було провести оцінку ролі лейкотрієна В4 та простагландину Е2 у розвитку НПЗП-гастропатій на тлі призначення інгібіторів протонної помпи та ребаміпиду («Мукоген»). Обстежено 102 хворих з ішемічною хворобою серця та гастропатією, пов'язаною з прийомом ацетилсаліцилової кислоти. Усім хворим проводили загальноклінічні обстеження, лабораторні дослідження, фіброгастродуоденоскопію, визначали вміст ендogenous простагландину Е2 та лейкотрієну В4. Встановлено, що призначення нестероїдних протизапальних препаратів у профілактичній дозі хворим з кардіоваскулярною патологією призводить до пригнічення циклооксигенази, зміщуючи рівновагу між простагландином Е2 та лейкотрієном В4 на користь останнього з подальшим розвитком НПЗП-гастропатій. Застосування пантопразолу та ребаміпиду призводило до зменшення ерозивно-виразкових уражень гостродуоденальної зони на фоні прийому ацетилсаліцилової кислоти. Крім того, призначення пантопразолу призводило до суттєвого зниження показників лейкотрієну В4 без достовірних змін вмісту простагландину Е2, а призначення пантопразолу та мукогену також призводило до суттєвого зниження показників лейкотрієну В4 та підвищення вмісту простагландину Е2, що необхідно враховувати для подальшої корекції лікування таких хворих.

Ключові слова: НПЗП-гастропатія, пантопразол, простагландин Е2, лейкотрієн В4, ребаміпід.

Фрагмент НДР кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО: «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет», № державної реєстрації 0111U000131.

На сьогодні залишається актуальною проблема гастроінтестинальної безпеки за умови тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Доведено, що наявність пептичної виразки в анамнезі є провідним фактором ризику розвитку НПЗП-гастропатії і пов'язаних з нею шлункових кровотеч [3, 6]. При хронічному гастриті, так само як і при виразковій хворобі, провідним механізмом формування патологічного процесу є дисбаланс між факторами агресії і захисту слизової оболонки шлунка. Питання ризику розвитку гастропатії/диспепсії при використанні НПЗП у пацієнтів з хронічним гастритом в анамнезі залишається невирішеним [2].

Гастропатія, індукована прийомом НПЗП, характеризується розвитком виразок та ерозій слизової оболонки гостродуоденальної зони [4]. Деякі НПЗП напряму можуть пригнічувати синтез муцину і секрецію бікарбонатів. При застосуванні таких препаратів уражається гідрофобний шар на поверхні слизової оболонки шлунка, збіднюється склад фосфоліпідів і знижується секреція компонентів шлункового слизу. Це обумовлює зниження захисних властивостей шлункового епітелію та його здатності до адекватної репарації. Окрім того, НПЗП мають певний вплив на синтез лейкотрієнів, зниження кількості яких веде до зменшення вмісту слизу [7]. Використання неселективних НПЗП викликає інгібування циклооксигенази-1 і, як наслідок, зниження синтезу простагландинів, які мають важливе цитопротекторне значення [3].

Попередження небажаних ефектів при засто-

суванні НПЗП називають гастропротекцією – це терапія, спрямована на захист шлунка, головну роль у якій відіграють інгібітори протонної помпи (ІПП). Проте останнім часом привертає увагу включення до традиційних схем лікування препаратів із гастроцитопротекторною дією, зокрема ребаміпиду («Мукоген»). Ребаміпід зменшує продукцію запальних цитокинів та хемокинів (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α), пригнічує нейтрофільну активність та здатний гальмувати канцерогенез [1, 8]. Механізм цитопротективної дії ребаміпиду пов'язується, в основному, із здатністю цього препарату впливати на продукцію факторів захисту слизової оболонки через посилення синтезу простагландину Е2 та відповідно компонентів мукозного глікопротеїну [1]. Водночас, до кінця не з'ясоване місце ребаміпиду в схемах лікування НПЗП-гастропатій.

Мета дослідження

Оцінити роль простагландину Е2 (PgE2) та лейкотрієнів В4 (LTB4) у розвитку НПЗП-гастропатій на тлі комбінованого призначення інгібіторів протонної помпи та ребаміпиду.

Матеріали та методи

Обстежено 102 хворих з НПЗП-гастропатією у поєднанні з ІХС, стабільною стенокардією. Відповідно до мети дослідження хворих було розподілено на 3 групи, серед яких у першу групу увійшли 37 пацієнтів, які з профілактичною метою тривалий час приймали ацетилсаліцилову кислоту (АСК) в дозі 75 мг на добу. В другу групу увійшли 33 пацієнти з відповідною патоло-

гією, яким для запобігання розвитку ускладнень на тлі прийому АСК призначали пантопразол в дозі 40 мг на добу. До третьої групи увійшли хворі НПЗП-гастропатією, яким, окрім пантопразолу, призначали ребаміпід у дозі 100 мг тричі на добу.

Серед пацієнтів першої групи було 22 (59,5%) чоловіки і 15 (40,5%) жінок. Серед пацієнтів другої групи було 19 (57,6%) чоловіків та 14 (42,4%) жінок. Серед пацієнтів третьої групи було 21 (65,6%) чоловік та 11 (34,4%) жінок. Вік пацієнтів коливався від 40 до 87 років (середній вік $63,5 \pm 2,06$ років).

До контрольної групи увійшло 10 практично здорових осіб, віком від 18 до 28 років, без клінічних ознак захворювання та видимих патологічних змін слизової оболонки під час фіброгастродуоденоскопічного обстеження.

Усім хворим проводили загальноклінічні обстеження, лабораторні дослідження, фіброгастродуоденоскопію (ФГДС), визначали вміст ендогенного простагландину E2 та лейкотрієну B4.

Для верифікації гастродуоденальної патології використовували ФГДС за допомогою апарату Pentax EC-34 JA (Японія) з біопсією слизової оболонки антрального та фундального відділу шлунка. Під час ФГДС проводили візуальну оцінку слизової оболонки гастродуоденальної зони. Звертали увагу на наявність гіперемії, набряку, ерозивно-виразкових дефектів, рубцевої деформації цибулини дванадцятипалої кишки (ДПК), тонуус кардіального сфінктера і воротаря, наявність гастроєзофагеального та дуоденогастрального рефлюксів.

Вміст ендогенного PGE2 у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою набору реагентів PGE2 Immunoassay R&D Systems з побудовою контрольного калібрувального графіку та порівняння отриманих величин.

Концентрацію LTB4 у плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою тест-

системи LTB4 ELISA test kit (Neogen corporation, USA) з наступною побудовою калібрувального графіка і визначенням концентрації зразків зі стандартної кривої.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм "Microsoft Excel 2007" (Microsoft), "Statistica® 6.0" (StatSoft Inc., США). Оцінювали середнє значення (M) та стандартну помилку середнього (m). Достовірність змін показників оцінювали з використанням парного критерію Ст'юдента. Розбіжності вважали достовірними при $p < 0,05$. Для дослідження взаємозв'язку нормально розподілених кількісних ознак використовували кореляційний аналіз Пірсона. Порівняння незалежних груп проводилося за критеріями Манн-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час госпіталізації при ендоскопічному дослідженні у хворих першої групи виразки шлунка та ДПК знаходили 17,1% та 14,3% випадків; ерозивні дефекти, часто множинного характеру, виявляли в тілі шлунка у 63,0% і в ДПК – в 43,0% випадків відповідно.

Серед пацієнтів 2 групи, які окрім АСК додатково приймали пантопразол, виразки шлунка та ДПК знаходили у 7,4% та 3,7% випадків відповідно. На фоні лікування пантопразолом кількість ерозивних дефектів у тілі шлунка знаходили у 51,8% та в ДПК – в 29,6% випадків.

Серед пацієнтів 3 групи, які окрім пантопразолу додатково приймали ребаміпід, не було діагностовано виразок шлунка та ДПК. На фоні лікування пантопразолом кількість ерозивних дефектів у тілі шлунка знаходили у 21,9% та в ДПК – в 12,5% випадків.

При порівнянні показників ендогенного простагландину у пацієнтів з НПЗП-гастропатією та у контрольній групі практично здорових осіб відмічалося суттєве зниження концентрації PGE2 на фоні прийому АСК ($p < 0,01$) (рис. 1).

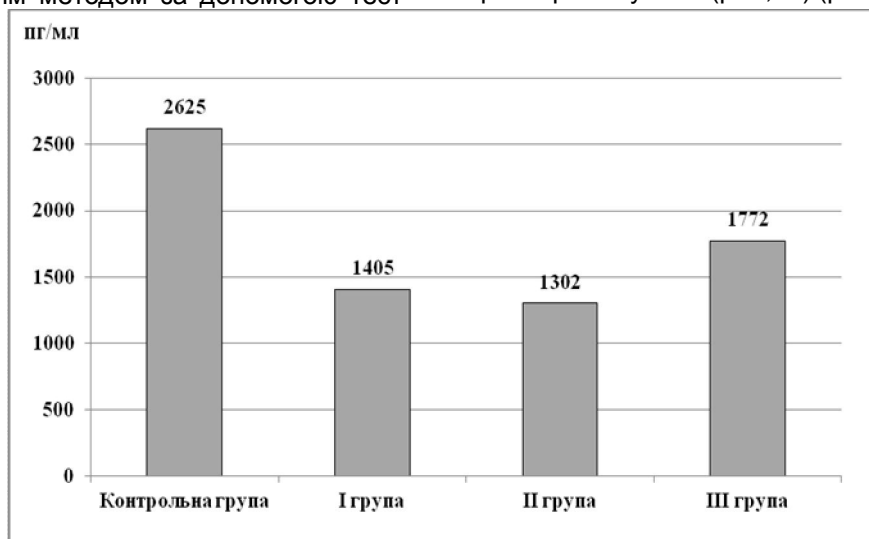


Рис. 1. Рівень PGE2 у практично здорових осіб та пацієнтів з НПЗП-гастропатіями

В той же час курсовий прийом лише пантоприазолу не призвів до будь-яких суттєвих змін величин PgE2 ($p > 0,05$) у пацієнтів 2-ої групи. Натомість відмічено достовірне підвищення вмісту PgE2 на тлі одночасного застосування пантоприазолу та ребаміпіду у пацієнтів 3-ої групи (рис. 1).

Рівень LTB4 вірогідно не відрізнявся у практично здорових осіб та у пацієнтів 1-ої групи з

НПЗП-гастропатією ($p > 0,05$) (рис. 2).

При курсовому призначенні пантоприазолу пацієнтам 2-ої групи з НПЗП-гастропатіями відбувалось достовірне зниження вмісту LTB4 ($p < 0,01$). У пацієнтів 3-ої групи також відмічено достовірне зниження концентрації LTB4 відносно контролю та не виявлено змін відносно хворих, які приймали лише пантоприазол (рис. 2).

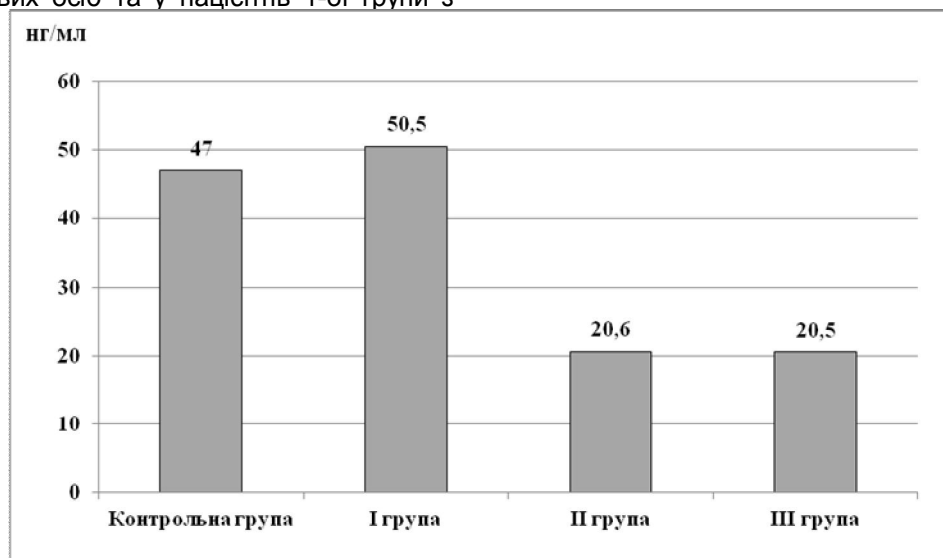


Рис. 2. Рівень LTB4 у практично здорових осіб та пацієнтів з НПЗП-гастропатіями

Найбільш вагомими факторами, які залучені у процеси агресії та захисту слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, є LTB4 та PgE2. У фізіологічних умовах існує рівновага між продукцією цих похідних арахідонової кислоти. Призначення НПЗП хворим з кардіоваскулярною патологією для профілактики тромбозів та емболій призводить до пригнічення циклооксигенази, зміщуючи рівновагу між PgE2 та LTB4 на користь останнього з подальшим розвитком НПЗП-гастропатій [5].

Методом вибору лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони є застосування не лише ІПП, а й ребаміпіду. В процесі лікування пацієнтів з НПЗП-гастропатіями було встановлено значне зменшення ерозій та виразок після комбінованого призначення пантоприазолу та мукогену. Розгляд співвідношень між величинами LTB4 та PgE2 показав, що під впливом поєднання пантоприазолу та мукогену рівень LTB4 переважно зменшувався, в той час як вміст PgE2 зростає.

Такі особливості механізму комбінованої дії ІПП та ребаміпіду необхідно приймати до уваги при лікуванні пацієнтів з ІХС, які змушені тривалий час приймати нестероїдні протизапальні препарати.

Висновки

1. За даними ФГДС курсове призначення пантоприазолу та мукогену призводило до зменшення ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони на фоні прийому АСК.

2. У пацієнтів з НПЗП-гастропатіями відбувалось достовірне зменшення вмісту ендogenous простагландину E2 та тлі високих значень лейкотрієну B4.

3. Призначення лише пантоприазолу при НПЗП-гастропатіях призводило до суттєвого зниження показників LTB4 без значущих змін вмісту PgE2. Додаткове призначення мукогену призводило до достовірного зростання вмісту PgE2.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані співвідношення PgE2 і LTB4 при НПЗП-гастропатіях обґрунтовують необхідність подальших досліджень даних ейкозаноїдів з метою корекції лікувальної тактики та профілактики.

Література

1. Вдовиченко В.І. Ефективність включення препарату «Мукоген» до стандартних схем лікування ерозивно-виразкових захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки / В.І. Вдовиченко, О.Є. Склярова // Буковинський медичний вісник. – 2011. – №2(58). – С.196-198.
2. Зак М.Ю. Хронічний гастрит і передрак шлунка: Практик. посібник / М.Ю. Зак, Л.М. Мосійчук. – Дніпропетровськ: Сіапринт, 2011. – 71с.
3. Зак М.Ю. Особенности течения и выбор терапии хронического гастрита при приеме селективных НПВП по поводу остеоартроза / М.Ю. Зак, Л.М. Пасишвили, М.Ю. Кныш // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №6(80). – С.121-128.
4. Свінціцький А.С. Роль фізіологічних медіаторів в адаптивних процесах слизової оболонки шлунка / А.С. Свінціцький, А.В. Антоненко, А.Б. Гладчук // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 2. – С.95-98.
5. Стефанюк М.Ф. Гастропатія, асоційована з прийомом ацетилсаліцилової кислоти: місце омепразолу у профілактиці та лікуванні / М.Ф. Стефанюк, Ю.А. Кобіріченко, Н.М. Сидорова // Therapia. – 2011. – № 10. – С.102-105.

6. Ткач С.М. Современные подходы к профилактике и лечению НПВП-гастропатий / С.М. Ткач // Гастроэнтерология. – 2013. – №4(50). – С.95-102.
7. Lanza F.L. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications / F.L. Lanza, F. Chan, E. Quigley // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol.104. – P.728-738.
8. Tanigawa T. Rebamipide inhibits gastric cancer cell growth / T. Tanigawa, R. Pai, T. Arakawa [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2007. – Vol.52, №1. – P.240-247.

References

1. Vdovichenko V.I. Efektivnist' vkluchennja preparatu «Mukogen» do standartnih shem likuvannja erozivno-virazkovih zahvorjuvan' shlunka i dvanadcatipaloj kishki / V.I. Vdovichenko, O.Č. Skljarov // Bukovins'kij medicnij visnik. – 2011. – №2(58). – S.196-198.
2. Zak M.Ju. Hronichnij gastrit i peredrak shlunka: Prakt. posibnik / M.Ju. Zak, L.M. Mosijchuk. – Dnipropetrovs'k: Siaprint, 2011. – 71s.
3. Zak M.Ju. Osobennosti techenija i vybor terapii hronicheskogo gastrita pri prieme selektivnyh NPVP po povodu osteoartroza / M.Ju.

- Zak, L.M. Pasieshvili, M.Ju. Knysch // Suchasna gastroenterologija. – 2014. – №6(80). – S.121-128.
4. Svincik'kij A.S. Rol' fiziologichnih mediatoriv v adaptivnih procesah slizovoi obolonki shlunka / A.S. Svincik'kij, A.V. Antonenko, A.B. Gladchuk // Suchasna gastroenterol. – 2012. – № 2. – S.95-98.
5. Stefanjuk M.F. Gastropatija, asocijovana z prijomom acetilsalicilovoї kisloti: misce omeprazolu u profilaktici ta likuvanni / M.F. Stefanjuk, Ju.A. Kobirnichenko, N.M. Sidorova // Terapia. – 2011. – № 10. – S.102-105.
6. Tkach S.M. Sovremennye podhody k profilaktike i lecheniju NPVP-gastropatij / S.M. Tkach // Gastroenterologija. – 2013. – №4(50). – S.95-102.
7. Lanza F.L. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications / F.L. Lanza, F. Chan, E. Quigley // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol.104. – P.728-738.
8. Tanigawa T. Rebamipide inhibits gastric cancer cell growth / T. Tanigawa, R. Pai, T. Arakawa [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2007. – Vol.52, №1. – P.240-247.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И РЕБАМИПИДА В ЛЕЧЕНИИ НПВП-ГАСТРОПАТИЙ

Махер Мбарки, Скляр Е.Я.,

Ключевые слова: НПВП-гастропатия, пантопразол, простагландин E2, лейкотриен B4, ребамипид.

НПВП-гастропатия характеризуется развитием эрозивно-язвенных поражений гостродуоденальной зоны, возникающих вследствие дисбаланса между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки. Для предупреждения нежелательных эффектов от применении нестероидных противовоспалительных препаратов в традиционные схемы лечения целесообразно включить препараты из гастроцитопротекторным действием, в частности ребамипид («Мукоген»). Целью исследования было провести оценку роли лейкотриена B4 и простагландина E2 в развитии гастропатий, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов на фоне назначения ингибиторов протонной помпы и ребамипида. Обследовано 102 больных с ишемической болезнью сердца и гастропатией, связанной с приемом ацетилсалициловой кислоты. Всем больным проводили общеклинические обследования, лабораторные исследования, фиброгастроуденоскопию, определяли содержание эндогенного простагландина E2 и лейкотриена B4. Установлено, что назначение нестероидных противовоспалительных препаратов в профилактической дозе больным с кардиоваскулярной патологией приводит к угнетению циклооксигеназы, сдвигающая равновесие между простагландином E2 и лейкотриеном B4 в пользу последнего с последующим развитием гастропатий. Применение пантопразола и ребамипида приводило к уменьшению эрозивно-язвенных поражений гостродуоденальной зоны на фоне приема ацетилсалициловой кислоты. Кроме того, назначение пантопразола приводило к существенному снижению показателей лейкотриена B4 без достоверных изменений содержания простагландина E2, а назначение пантопразола и Мукогена также приводило к существенному снижению показателей лейкотриена B4 и повышению содержания простагландина E2, что необходимо учитывать для дальнейшей коррекции лечения таких больных.

Summary

PECULIARITIES OF INTEGRATED ACTION OF PROTON PUMP INHIBITORS AND REBAMIPIDE IN THE THERAPY OF NSAID GASTRIC DISEASES

Makher Mbarky Sklyarov E.Ya.

Key words: NSAID gastric diseases, pantoprazole, prostaglandin E2, leukotriene B4, rebamipide.

NSAID gastric diseases are characterized by the development of erosive and ulcerative lesions within gastroduodenal area resulting from an imbalance between factors of aggression and protect the mucous membrane. To prevent adverse effects which might result from taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), the traditional treatment regimens are to include agents aimed to provide protection of gastric mucosa, and, in particular, rebamipide ("Mucogen"). The aim of the study was to assess the role of leukotriene B4 and prostaglandin E2 in the development of gastric diseases induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs against the background of the administration of proton pump inhibitors and rebamipide. The study involved 102 patients with coronary heart disease and gastric diseases induced by taking aspirin. All patients underwent clinical examination, laboratory tests, fibrogastroduodenoscopy, the content of endogenous prostaglandin E2 and leukotriene B4 was also determined. It was found that the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs in a small preventive dose to the patients with cardiovascular pathology led to inhibition of cyclooxygenase, shifting the balance between prostaglandin E2 and leukotriene B4 in favor of the latter, followed by the development of gastric disease. The use of pantoprazole and rebamipide led to a reduction of erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal segment in the patients taking aspirin. In addition, the administration of pantoprazole resulted in a significant decline in leukotriene B4, but caused no significant changes in prostaglandin E2, and the administration of pantoprazole and Mucogen also resulted in a significant decline in leukotriene B4 and improves the content of prostaglandin E2, which should be considered for further correction of the therapy courses of such patients.

УДК 616.24-007.272-036.1-002.1-036.1

Мироненко О. В.

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ЧАСТИМИ ЗАГОСТРЕННЯМИ: НОВИЙ КЛІНІЧНИЙ ФЕНОТИП

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є гетерогенним захворюванням, клінічні підтипи якого на сьогоднішній день виділяються як окремі фенотипи, які вимагають індивідуалізації підходів до вторинної профілактики та лікування. Найбільш пильної уваги вимагає фенотип ХОЗЛ з частими загостреннями, оскільки саме загострення є найбільш значущим предиктором прогресування та смертності хворих ХОЗЛ. У статті окреслено основні фактори ризику формування даного фенотипу, намічені шляхи пошуку діагностичних критеріїв, маркерів тяжкості загострень ХОЗЛ. Відзначено необхідність диференційного підходу до ведення пацієнтів, які хворіють на ХОЗЛ з фенотипом з частими загостреннями.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, фенотип, загострення.

Сьогодення респіраторної медицини продовжує турбувати проблема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), смертність від якого не тільки не зменшується, але продовжує невпинно зростати [6]. Однією з найновіших концепцій діагностики та стратегії лікування є повернення до виділення клінічної гетерогенності ХОЗЛ, що проявляється у різних клінічних фенотипах [7]. Під фенотипом звичайно мають на увазі набір ознак, що формуються на основі генотипу під впливом умов оточуючого середовища. Стосовно ХОЗЛ на сучасному етапі фенотип визначається експертами як характерна риса, або комбінація таких рис, що описують відмінність між хворими та пов'язані з клінічно значущими проявами (симптоми, загострення, відповідь на терапію, швидкість прогресування, смертність тощо) [7, 15].

Вперше розподіл хворих на ХОЗЛ згідно клінічних особливостей, тобто на клінічні фенотипи, було проведено більш як 50 років тому А. Dornhorst. Саме ним було запропоновано такі поширені поняття як «рожеві пихкуни» та «сині набрячники». Означені визначення, хоча у перекладі з англійської й виглядають дещо ненауковими, майже повністю відповідають емфізематозному та бронхітичному підтипам за В. Burrows, які пізніше отримали назви «тип А ХОЗЛ» та «тип В ХОЗЛ» [13].

На теперішній час пульмонологи світу пропонують дещо більшу групу клінічних варіантів перебігу ХОЗЛ [4, 5, 6, 15]. Навіть існує авторитетна думка про те, що ХОЗЛ є синдромом, який включає в себе групу обструктивних захворювань, що мають подібні ознаки та певні відмінності.

Серед найбільш перспективних сьогодні називають такі потенційні фенотипи:

- стадія II за GOLD;
- вперше виявлені/неліковані/«наївні» хворі на ХОЗЛ;
- булльозна хвороба;
- дефіцит b1-антитрипсину;
- ХОЗЛ у поєднанні з бронхіальною астмою/гіперреактивністю дихальних шляхів;
- «молоді» (молодші за 50) хворі на ХОЗЛ;

- ХОЗЛ у жінок;
- фенотип із швидким прогресуванням;
- клінічні підтипи згідно статусу паління;
- ІМТ як ознака фенотипу;
- фенотип з частими загостреннями.

Клінічна суть виділення фенотипів є у визначенні прогнозу для хворого та диференційному підході до стратегії ведення хворих на ХОЗЛ, який сьогодні ще не є допоміжним інструментом для лікаря-практика, а потребує подальшого детального вивчення. Одним з найважливіших питань є можливість попередження виникнення як самого ХОЗЛ, так і його загострень. З огляду на це найпильнішої уваги потребує так званий клінічний фенотип з частими загостреннями. Загальновідомо, що саме загострення ХОЗЛ призводять до більш стрімкого зростання вентиляційної недостатності легень у хворих [6, 7, 10, 12, 14, 15].

Згідно визначення GOLD-2011, загострення ХОЗЛ – гострий епізод, що характеризується посиленням респіраторних симптомів пацієнта, яке виходить за межі нормальної добової варіабельності та потребує змін лікування. Загострення призводить до прогресивного зниження показників легеневої функції, що й є безпосередньою характеристикою ХОЗЛ, в результаті його зменшується фізична активність, погіршується якість життя та суттєво збільшується ризик смерті [10].

Збільшення частоти загострень асоціюється з погіршенням прогнозу захворювання. Так, у дослідженні G.C. Donaldson та співав. (2002) у хворих з частими загостреннями ХОЗЛ швидкість зниження ОФВ1, яка є маркером прогресування хвороби, було на 8 мл/рік більшою, ніж у хворих з нечастими загостреннями ($p < 0,05$). У 2005 році J.J. Soler-Cataluna та співавтори довели вірогідно вищий рівень смертності серед тих хворих, що мали 3-4 загострення на рік порівняно з особами, що мали 1-2 загострення. А серед останніх смертність була вищою порівняно з тими хворими, які взагалі не мали загострень [15].

Фенотип з частими загостреннями клінічно визначається досить довільно. Так, С.Н. Авдеев висловлює думку, що загострення вважаються частими, якщо трапляються 2 та більше разів на

рік [1]. Тоді як А.В. Аверьянов наводить інше визначення за кількісним критерієм: «3 та більше загострень ХОЗЛ протягом останніх 12 місяців» [1]. При цьому, як правило є один або ж декілька факторів, що впливають на частоту загострень.

Найбільш поширеними безпосередніми чинниками загострення є бактерії, віруси та/або аерополітанти.

Вплив пошкоджуючих факторів оточуючого середовища (інфекційних, фізичних або хімічних) призводить до виникнення запалення у дихальних шляхах, насамперед у так званих малих дихальних шляхах (мілкі бронхи та бронхіоли з внутрішнім діаметром менше за 2 мм). Однак сьогодні вже є відомості про те, що пацієнти, які мають підвищений рівень маркерів запалення у стабільному стані, мають схильність до збільшення частоти загострень ХОЗЛ, порівняно з тими, в кого цей рівень не виходить за межі референтних значень. Також показано пряму, слабу, але статистично вірогідну кореляцію між ступенем респіраторного та системного запалення, яка була відсутня до початку загострення [11]. Тому відкритим залишається питання про те, що є первинним: загострення чи запалення, яке з прогресуванням захворювання набуває системного характеру [5].

Однією з найчастіших причин частих загострень є структурні зміни у бронхіальному дереві, насамперед бронхоектази. Формування бронхоектазів нижче субсегментарних бронхів відбувається на тлі інфекційних загострень ХОЗЛ, які нерідко супроводжуються пневмонією. Таким чином утворюється патологічне замкнуте коло: бронхоектази утворюються під час загострення, а пізніше стають чинником частоти інфекційних загострень за рахунок колонізації мікробною флорою.

Стосовно хронічної колонізації нижніх дихальних шляхів також існує досить імовірна теорія, що свідчить про значний внесок мікробного навантаження (спочатку типовою респіраторною флорою, яку пізніше заміщують синьогнійна паличка, пневмоциста та хламідодфіла). Хронічна мікробна колонізація призводить до підвищення рівня фактора некроза пухлин альфа, інтерлейкінів 6 та 8 та, як наслідок, посиленню міграції нейтрофілів в слизову оболонку бронхів, при цьому ці процеси відбуваються навіть поза загостренням ХОЗЛ. Окрім цього продукти деградації мікроорганізмів стимулюють секрецію муцину, що призводить до підвищення в'язкості мокротиння та сприяє погіршенню його виділення.

Недостатній рівень комплайнсу хворого також можна вважати чинником частих загострень. У дослідженнях TORCH, UPLIFT та ін. було продемонстровано вірогідне зниження кількості загострень ХОЗЛ на тлі тривалого застосування інгаляційної бронхолітичної терапії та терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами. При цьому традиційне пояснення цього факту полягало у наявності певного імуномодельючого ефекту, та

більш логічним є те, що до виразного протирецидивного ефекту призводить саме підтримання прохідності дихальних шляхів пацієнтів.

Деякі літературні джерела вказують також, що низький соціальний статус, недостатня фізична активність та депресія також можуть впливати на частоту загострень ХОЗЛ, але напрямок причинно-наслідкових взаємовідносин між вказаними факторами потребує подальшого уточнення [1, 12, 14].

З урахуванням того, що загострення ХОЗЛ є надзвичайно важлива частина природного перебігу захворювання, що має суттєвий вплив на його розвиток та результат, у дослідженні ECLIPSE когорта пацієнтів була використана для підтвердження гіпотези про існування «фенотипу ХОЗЛ з частими загостреннями» [4, 8].

За визначенням експертів дослідження ECLIPSE загострення ХОЗЛ це гостре погіршення симптомів. При проведенні дослідження велика увага приділялась анамнезу загострень: їх тяжкості та частоті протягом минулого року та усі три роки, що тривало клінічне випробування. Найголовнішим питанням, на яке було необхідно отримати відповідь це можливість використання показника частоти загострень як предиктора виникнення наступного загострення. Загострення визначались за використанням антибіотиків, системних глюкокортикостероїдів та госпіталізацій.

Для оцінки фенотипу ХОЗЛ з частими загостреннями було досліджено частоту/тяжкість загострень згідно стадії ХОЗЛ. За часті вважались загострення ≥ 2 на рік, а тяжкість оцінювалась за кількістю госпіталізацій протягом року. Аналіз отриманих даних показав, що «фенотип з частими загостреннями», так само як і, відповідно «фенотип, що не має частих загострень», є стабільними фенотипами.

Під час дослідження було оцінено наступні параметри:

- демографічні параметри;
- клінічна картина;
- показники функції зовнішнього дихання;
- дані самозвітів хворих (анкета тяжкості задишки, депресії та тривоги, якості життя);
- детальна характеристика загострень (кількість, які симптоми переважали, медикаментозна та не медикаментозна терапія, потреба в госпіталізації);
- біохімічні дослідження/біомаркери.

На підставі усього, що було отримано в результаті дослідження, можна зробити такі висновки:

- з обтяженням хронічного обструктивного захворювання легень зростає частота та тяжкість загострень;
- частота загострень – незалежний фенотип, стабільний протягом певного часу та може визначатися згідно самозвітів хворих на ХОЗЛ.

Подальший поглиблений аналіз підтвердив правомірність виділення фенотипу з частими загостреннями. Автори встановили, що найсиль-

нішим предиктором загострень серед усіх, що були проаналізовані, була наявність загострень у анамнезі [8]. Згідно GOLD-2011 сьогодні ми маємо чіткі критерії для визначення категорії пацієнтів з високим ризиком загострень [10]:

- кількість загострень 2 ті більше протягом року;

- та/або ОФВ1 < 50% від належного

(тобто групами підвищеного ризику є пацієнти груп C та D).

Хворі, які належать до вищевказаних категорій, мають прогресивне потовщення стінки бронхіального дерева, яке викликане акумуляцією клітин запалення. Лімфоцити при цьому організуються у фолікули, що вказує на розвиток адаптивної імунної відповіді, вірогідно як реакції на колонізацію дихальних шляхів мікрофлорою, що, як було вказано вище, є одним із вірогідних факторів ризику частих загострень ХОЗЛ [11].

Відомості про те як важкі загострення впливають на природній перебіг ХОЗЛ у довгостроковій перспективі та смертність, малочисельні. Однак, згідно результатів метааналізу за період 1990-2005 рр. за участю когорт пацієнтів, що були вперше госпіталізовані з приводу загострення ХОЗЛ, встановлено, що вже після другого важкого загострення ХОЗЛ виникає швидке погіршення стану хворих [13, 15]. Суттєве збільшення смертності спостерігається в перші тижні після кожного важкого загострення. Особливе значення має те, що в період після загострення ризик виникнення наступного значно підвищується [11]. Зменшення такого ризику є ще одним з напрямків подальших досліджень.

Ще одним не менш складним визначенням є тяжкість загострення. Деякі дослідники визначають тяжкість загострення ретроспективно, за такими градаціями:

- I – амбулаторне загострення;

- II – загострення, що потребувало госпіталізації хворого;

- III – загострення з розвитком гострої дихальної недостатності [15].

Однак незрозумілими залишаються критерії визначення показань, згідно яких хворих переходить у групу, що потребує госпіталізації, та за якими критеріями ми можемо довести доцільність амбулаторного лікування.

Одним з таких маркерів може бути визначення маркерів запалення. Але сьогодні ми не маємо чітко визначеного показника, який дозволить виявити загострення або визначити його тяжкість. Найбільш корисним виявився С-реактивний білок, як окремо, так і у сполученні з іншими факторами, однак чутливість та специфічність даного методу недостатні для клінічного застосування.

Проба на прокальцитонін є орієнтиром для проведення антибактеріальної терапії при загостренні ХОЗЛ. Показано, що застосування прокальцитоніну як маркеру контролю рівня бактеріального навантаження під час проведення анти-

бактеріальної терапії може дозволити знизити навантаження антибіотиками.

Потребують подальшого вивчення дані про наявність зв'язку між рівнем копептиду та тривалістю госпіталізації, а також між рівнем натрійуретичного пептиду типу В та необхідність в проведенні інтенсивної терапії [11].

Особливої уваги хворі на ХОЗЛ фенотипу з частими загостреннями потребують перш за все тому, що саме серед цих хворих найбільший рівень летальності. Так, за даними різних досліджень, рівень внутрішньогоспітальної летальності складає від 4 до 30 %, а смертність протягом року після госпіталізації – від 22 до 43 %. Однак структура цієї летальності є дуже неоднорідною. Найбільш частими чинниками ранньої летальності серед пацієнтів з загостреннями ХОЗЛ було визначено пневмонію, ТЕЛА та серцеву недостатність [9, 13]. Причинні фактори такої структури летальності також потребують уточнення.

Згідно деяких авторів у фенотипування є досить чітке прагматичне завдання – вибір найкращого лікування для хворого. На нашу думку не менш значущим є індивідуальний підхід до реабілітаційних та профілактичних заходів [1, 6]. Серед найбільш перспективних напрямків у попередженні прогресування ХОЗЛ є:

- відмова від паління;

- вакцинація проти пневмококової інфекції та грипу;

- застосування імуномодуляторів бактеріального походження;

- базисна терапія бронхолітичними та проти-запальними засобами;

- реабілітаційні програми, що направлені на підвищення тону дихальних м'язів та скелетної мускулатури [3].

Однак фенотип ХОЗЛ з частими загостреннями може потребувати більшої кількості превентивних заходів. Так, є відомості про позитивний ефект у зменшенні кількості загострень ХОЗЛ при тривалому застосуванні антибактеріальних засобів [3]. Іншим профілактичним заходом є застосування нестероїдних протизапальних препаратів, таких як фенспіриду гідрохлорид та рофлуміласт [3, 5]. Видається також, що вакцинація та застосування імуномодельючої терапії є більш обґрунтованими саме у хворих на ХОЗЛ з цим фенотипом.

Таким чином, виділення фенотипу ХОЗЛ з частими загостреннями саме по собі не вирішило питання з подальшою тактикою ведення хворих, але поставило багато нових, хоча й значно чіткіше їх окреслило. Насамперед, нам видається, що сам фенотип є досить гетерогенним і навіть у межах виділеного клінічного підтипу ми маємо звертати увагу на велику кількість нюансів:

- чинник, що призводить до частих загострень;

- ступінь системного запалення;

- можливі маркери загострення, які дозво-

лять чітко визначити тяжкість загострення та спрогнозувати виникнення наступного;

– необхідність проведення антибактеріальної терапії як з превентивною метою, так і з лікувальною;

– роль протизапальної терапії;

– необхідність у вакцинації та терапії імунomodуляторами;

– особливості супутньої клінічної патології, які потребують уваги з метою попередження летальності та ін.

Не викликає питання лише одне: клінічний фенотип ХОЗЛ з частими загостреннями існує і потребує пильної уваги клініцистів та дослідників.

Література:

1. Авдеев С.Н. Терапия ХОЗЛ: все ли мы делаем для оптимального контроля заболевания? / С. Н. Авдеев // «Здоров'я України». – 2013. – №1. (тематичний номер).
2. Авдеев С.Н. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких: особенности терапии / С. Н. Авдеев // Consilium medicum. – 2010. – Приложение. – С.23–28.
3. Аверьянов А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких с частыми обострениями: возможные пути решения проблемы / А.В. Аверьянов, К.А. Зыков // Справочник поликлинического врача. – 2009. – №2. – С.38–42.
4. Овчаренко С.И. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследование ECLIPSE: первые результаты / С.И. Овчаренко // Пульмонология. – 2011. – №3. – С.113–117.
5. Перцева Т.А. Пациент с высоким риском обострений ХОЗЛ: кто он и как ему помочь? / Т.А. Перцева // Украинский пульмонологический журнал. – 2012. – №2. – С.17–19.
6. Фещенко Ю.И. Контроль над ХОЗЛ – возможен ли он сегодня? / Ю.И. Фещенко // «Здоров'я України». – 2011. – №1 (тематичний номер).
7. Фещенко Ю.И. Смена парадигмы в лечении ХОЗЛ: удастся ли повысить эффективность терапии этого заболевания? / Ю.И. Фещенко // «Здоров'я України». – 2011. – №20. – С.14–16.
8. Agusti A. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort [Electronic resource] / A. Agusti, P.M.A. Calverley, B. Celli [et al.] // Access mode : <http://respiratory-research.com/content/11/1/122>.
9. Bozinovski S. Serum amyloid a is a biomarker of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / S. Bozinovski, A. Hutchinson, M. Thompson [et al.] // American Journal Respiratory Critical Care Medicine. – 2008. – Vol.177. – P. 269–278.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2013 [Electronic resource] // Access mode : www.goldcopd.com.
11. Hurst John R. The role of the bronchial and systemic inflammation in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / John R. Hurst // Hot topics in respiratory medicine. – 2013. – Vol.15, №5. – P.3–6.
12. Jadwiga Wedzicha A. Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / A. Wedzicha Jadwiga, Gavin C. Donaldson // Respiratory Care. – 2003. – Vol.12, №48. – P.1204–1213.

13. Suissa S. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality / S. Suissa, S. Dell'aniello, P. Ernst // Thorax. – 2012. – Vol.11, №67. – P.957–963.
14. Wedzicha A. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease / Wedzicha A. Jadwiga, Brill E. Simon [et al.] // BioMed Central Medicine Journal. – 2013. – №11. – P. 181.
15. Zvezdin B. A postmortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation / B. Zvezdin [et al.] // Chest. – 2009. – V.136, №2. – P. 376–380.

References

1. Avdeev S.N. Terapija HOZL: vse li my delaem dlja optimal'nogo kontrolja zabolevanija? / S. N. Avdeev // «Zdorov'ja Ukraїni». – 2013. – №1. (tematichnij nomer).
2. Avdeev S.N. Fenotipy hronicheskoi obstruktivnoj bolezni legkih: osobennosti terapii / S. N. Avdeev // Consilium medicum. – 2010. – Prilozhenie. – S.23–28.
3. Aver'janov A.V. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' legkih s chastymi obostrenijami: vozmozhnye puti reshenija problemy / A.V. Aver'janov, K.A. Zikov // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. – 2009. – №2. – S.38–42.
4. Ovcharenko S.I. Fenotipy bol'nyh hronicheskoi obstruktivnoj bolezni'ju legkih i issledovanie ECLIPSE: pervye rezul'taty / S.I. Ovcharenko // Pul'monologija. – 2011. – №3. – S.113–117.
5. Perceva T.A. Pacient s vysokim riskom obostrenij HOZL: kto on i kak emu pomochi? / T.A. Perceva // Ukraїns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2012. – №2. – S.17–19.
6. Feshhenko Ju.I. Kontrol' nad HOZL – vozmozen li on segodnja? / Ju.I. Feshhenko // «Zdorov'ja Ukraїni». – 2011. – №1 (tematichnij nomer).
7. Feshhenko Ju.I. Smena paradigmy v lechenii HOZL: udastsja li povysiti' jeffektivnost' terapii jetogo zabolevanija? / Ju.I. Feshhenko // «Zdorov'ja Ukraїni». – 2011. – №20. – S.14–16.
8. Agusti A. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort [Electronic resource] / A. Agusti, P.M.A. Calverley, B. Celli [et al.] // Access mode : <http://respiratory-research.com/content/11/1/122>.
9. Bozinovski S. Serum amyloid a is a biomarker of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / S. Bozinovski, A. Hutchinson, M. Thompson [et al.] // American Journal Respiratory Critical Care Medicine. – 2008. – Vol.177. – P. 269–278.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2013 [Electronic resource] // Access mode : www.goldcopd.com.
11. Hurst John R. The role of the bronchial and systemic inflammation in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / John R. Hurst // Hot topics in respiratory medicine. – 2013. – Vol.15, №5. – P.3–6.
12. Jadwiga Wedzicha A. Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / A. Wedzicha Jadwiga, Gavin C. Donaldson // Respiratory Care. – 2003. – Vol.12, №48. – P.1204–1213.
13. Suissa S. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality / S. Suissa, S. Dell'aniello, P. Ernst // Thorax. – 2012. – Vol.11, №67. – P.957–963.
14. Wedzicha A. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease / Wedzicha A. Jadwiga, Brill E. Simon [et al.] // BioMed Central Medicine Journal. – 2013. – №11. – P. 181.
15. Zvezdin B. A postmortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation / B. Zvezdin [et al.] // Chest. – 2009. – V.136, №2. – P. 376–380.

Реферат

ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ С ЧАСТЫМИ ОБОСТРЕНИЯМИ: НОВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП
Мироненко Е.В.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, фенотип, обострение.

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является гетерогенным заболеванием, клинические подтипы которого на сегодняшний день выделяются как отдельные фенотипы, требующие индивидуализации подходов к вторичной профилактике и лечению. Наиболее пристального внимания требует фенотип ХОЗЛ частыми обострениями, поскольку именно обострения являются наиболее значимым предиктором прогрессирования и смертности больных ХОЗЛ. В статье обозначены основные факторы риска формирования данного фенотипа, намечены пути поиска диагностических критериев, маркеров тяжести обострений ХОЗЛ. Отмечена необходимость дифференциального подхода к ведению пациентов, болеющих ХОЗЛ с фенотипом, с частыми обострениями.

Summary

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH FREQUENT EXACERBATIONS: A NEW CLINICAL PHENOTYPE

Mironenko Ye.V.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, phenotype, aggravation.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogeneous disease, whose clinical subtypes today stand out as individual phenotypes requiring patient-centred approaches to the secondary prevention and treatment. Most attention should be paid to COPD phenotypes associated with frequent exacerbations, as the exacerbations are the most significant predictors of the disease progression and mortality among the patients with COPD. The paper identified the main risk factors for the formation of the phenotype, the ways to search valid diagnostic criteria and markers showing the severity of exacerbations. The necessity of a patient-centred approach in the management of patients suffering from COPD phenotype with frequent exacerbations was emphasized.

УДК:616.348-002+616.344-002-031.84]:364.25(477.83)

Нагурна Я.В.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КИШКИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО ТА ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНІВ ЗАХІДНОЇ УКРАЇНИ

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК), до яких відносять неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хворобу Крона (ХК), залишаються однією з найбільш складних та невирішених проблем сучасної гастроентерології та проктології. Постійний інтерес до вивчення ХЗЗК зумовлений зростанням захворюваності на цю патологію у світі. Мета роботи: провести порівняльну оцінку рівня захворюваності хронічних запальних захворювань кишечника серед населення промислового та сільськогосподарського регіонів Західної України. Матеріали і методи: проаналізовано результати анкетування 10000 мешканців промислового та 10000 мешканців сільськогосподарського регіонів Західної України, а також дані лабораторно-інструментальних обстежень (аналіз калу на кальпротектин, фіброколоноскопія). Проведена статистична обробка матеріалу із розробкою алгоритму діагностики запальних захворювань кишки. Результати і висновки: отримані дані свідчать про переважання захворюваності на ХЗЗК серед населення промислового регіону на відміну від сільськогосподарського. Ймовірно порівняно більша екологічна забрудненість промислових регіонів України може бути фактором ризику розвитку ХЗЗК.

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, поширеність.

Фрагмент НДР: «Фактори ризику хронічних захворювань кишечника серед населення західних регіонів України.», № державної реєстрації 0111U000131.

Хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК), до яких відносять неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хворобу Крона (ХК), залишаються однією з найбільш складних та невирішених проблем сучасної гастроентерології та проктології. Постійний інтерес до вивчення ХЗЗК зумовлений зростанням захворюваності на цю патологію у світі. Так, згідно сучасних даних, у країнах Західної Європи частота НВК складає 6-15 нових випадків на 100000 населення. Поширеність ХК у світі складає 50-70 випадків на 100000 населення. Більшість хворих – це особи віком 20-40 років [2, 4]. Традиційно, найвищий рівень захворюваності ХЗЗК знаходиться у Північній Америці і Європі, в тому числі Скандинавії і Великобританії, у той час як у Східній Європі ця патологія залишається рідкісною. До недавнього часу дані популяційної когорти з епідеміології ХЗЗК в Східній Європі взагалі не були доступними [7]. Тим не менш, недавні дослідження, проведені в Угорщині та Хорватії, повідомили про різке підвищення захворюваності на ХЗЗК, що є

подібним до даних країн Західної Європи. Причини цих змін залишаються невідомі, але можуть включати підвищення обізнаності про захворювання, кращий доступ до діагностичних процедур, сучасний методичний підхід до вивчення ХЗЗК порівняно зі Східною Європою або реальних відмінностей в екологічних факторах, способі життя та генетичній схильності [8]. Статистичних даних щодо поширеності ХЗЗК в Україні досі не має. Слід зауважити, що існуючі у світі епідеміологічні дані не завжди відповідають дійсності, оскільки вищезазначені захворювання мають широкий спектр позакишкових проявів, що значно ускладнює їх діагностику. Збільшується вплив негативних зовнішніх факторів, генетичні мутації, що призводять не тільки до росту частоти ХЗЗК, але й позакишкових уражень та інвалідизуючих ускладнень, що обумовлює високу актуальність, необхідність глибокого вивчення даної проблеми [6]. Широка розповсюдженість ХЗЗК, важкість диференційної діагностики та недостатня ефективність існуючих мето-

дів лікування диктують необхідність глибокого вивчення клінічних особливостей та механізмів розвитку системних уражень у хворих на НБК та ХК, розробці індивідуалізованих схем діагностики та лікування таких хворих. Позакишкові ураження при ХЗЗК носять системний характер, відображають важкість захворювання, обумовлюють якість життя та довготривалий прогноз для хворих на ХЗЗК [3]. Порушення кишкового слизового бар'єру, підвищене антигенне навантаження, порушення цитокинової ланки гомеостазу, активація імунних клітин, надлишковий синтез циркулюючих імунних комплексів можуть сприяти формуванню позакишкових уражень при ХЗЗК, в тому числі гепатобіліарної системи. Проте на сьогоднішній день немає однозначної думки про причини розвитку системних уражень у хворих на НБК та ХК, які є мультифакторними захворюваннями, провокуються комбінованими впливами факторів зовнішнього середовища та генетично [7].

Рівень поширеності ХЗЗК серед населення сільськогосподарського та промислового регіонів істотно відрізняється з переважанням захворюваності у другому випадку. Результати багаточисленних досліджень свідчать про те, що до 50% стаціонарних хворих мають виражені порушення харчового статусу. Серед хворих на ХЗЗК, до яких належать НБК та ХК, внаслідок цілої низки причин, часто спостерігається нутритивна недостатність, яка обтяжує перебіг хвороби та погіршує її прогноз [5]. Незважаючи на те, що при обох нозологіях переважають пацієнти зі зниженим трофологічним статусом, при ХК частота нутритивної недостатності в 1,6 разів більша, ніж при НБК (90,0% та 56,7% відповідно) [9]. Такий зв'язок можна спостерігати й між порівнянням частоти захворюваності жителів сільських та міських регіонів, в останніх частота розвитку захворювань переважає.

Щодо діагностики ХЗЗК, то ХК та НБК відрізняються за локалізацією, макроскопічною та гістологічною картиною. ХК розвивається сегментарно у всіх відділах шлунково-кишкового каналу та уражає усі шари його стінки. НБК навпаки, виникає у прямій кишці звідки може поширюватися в усі відділи товстої кишки уражаючи лише слизову оболонку [6]. Для діагностики ХЗЗК використовують ендоскопічні та променеві методи дослідження. Ендоскопічно для ХК характерні звуження та вкорочення кишки, сегментарні звуження, свищі, потовщення складок та їх деформації. За НБК відбувається в основному (68%) субтотальне і тотальне ураження товстої кишки, а за ХК – субтотальне ураження у 94% пацієнтів, і у 71% – з ураженням ілеоцекальної частини кишки. Пряма кишка при НБК уражена у 80%, при ХК – у 6,6% пацієнтів. Аналіз даних колоноскопії та іригоскопії дозволяє отримати кращу діагностичну характеристику ХЗЗК [1].

На даний час досліджено багато факторів ризику розвитку ХЗЗК. Сукупність цих чинників про-

гнозовано впливає на розвиток ХК і НБК. Проте які з цих факторів впливу є першочерговими, а які другорядними на сьогодні, на жаль, ще не відомо. Зважаючи на важкий перебіг, досі не відомо етіологію, широке різноманіття клінічних проявів, ХЗЗК потребують детальнішого вивчення та розробки методів ранньої діагностики даної патології.

Мета роботи

Провести порівняльну оцінку рівня захворюваності ХЗЗК серед населення промислового та сільськогосподарського регіонів Західної України.

Матеріали і методи

Проаналізовано результати анкетування та дообстеження пацієнтів з наявними факторами ризику розвитку ХЗЗК. Опитування серед населення сільськогосподарського регіону проводилось на базі ЦРЛ м. Ходорів. Проанкетовано 10 000 мешканців, з-поміж сукупності яких за допомогою використання алгоритму визначення запальних захворювань кишечника та допоміжних методів дослідження (аналізу калу на кальпротектин, фіброколоноскопії) були визначені пацієнти з запальними захворюваннями кишечника. У таких пацієнтів проводили аналіз калу на кальпротектин, за вмісту якого 50-120 мкг/г підтверджували високий ризик розвитку ХЗЗК. Подальше проведення фіброколоноскопії необхідне з метою уточнення діагнозу, а також диференційної діагностики з раком товстої кишки, синдромом подразненої кишки, глистяною інвазією, целиацією та ін. При дослідженні до уваги брали стан слизової оболонки товстої кишки (гіперемія, набряк, витонченість, наявність ерозій, виразок та ін.), посилену вираженість судинного рисунка, підвищений м'язевий тонус, локалізація уражень різних відділів товстої кишки характерних для НБК чи ХК. Таке ж опитування проводилось у промисловому регіоні – на базі 5-ї міської поліклініки (м. Львів). Алгоритм визначення запальних захворювань кишечника базувався на оцінюванні сукупності наявних факторів ризику, поєднання яких більше 50% – оцінювалось як високий ризик розвитку захворювання і результат доповнювався застосуванням допоміжних методів обстеження (аналізу калу на кальпротектин та фіброколоноскопії) для підтвердження діагнозу. У випадку сукупності поєднаних ознак менше 50% – ризик розвитку захворювання визначали як низький, подальших інструментальних досліджень не проводили.

Результати і обговорення

У результаті проведеного опитування за допомогою алгоритму діагностики ХЗЗК отримано результати статистичної обробки даних факторів ризику, поєднання яких більше 50% – оцінювалось як високий ризик розвитку ХЗЗК і такі пацієнти скеровувались на дообстеження за допомогою аналізу калу на кальпротектин та фібро-

колоноскопії [10]. Поширеність НВК і ХК першочергово визначалась виявленням позитивно опитаних мешканців з наявними симптомами запальних захворювань кишечника. За результатами опитування у м. Ходорів виявлені 19 пацієнтів з підозрою на запальні захворювання кишки (НВК, ХК), яким було проведено аналіз калу на кальпротектин. Позитивно обстежених пацієнтів скеровано на фіброколоноскопію з метою підтвердження діагнозу. У 19 хворих проведені обстеження підтвердили захворювання на НВК і ХК. Таким чином поширеність захворюваності на НВК і ХК у м. Ходорів становить 19 випадків на 10 000 населення. Аналогічне дослідження було проведено в промисловому регіоні України, на базі 5-ї поліклініки м. Львова. До обслуговування цієї поліклініки належить 75 000 осіб різного віку. До уваги були взяті пацієнти віком 16-80 років, а також особи, які раніше звертались до гастроентеролога чи проктолога зі скаргами на розлади з боку шлунково-кишкового каналу, їх кількість склала 10 000 осіб. За допомогою використання розробленого алгоритму діагностики ХЗЗК відібрані пацієнти з сукупністю факторів ризику більше 50% були скеровані на аналіз калу на кальпротектин та фіброколоноскопію для уточнення діагнозу ХК чи НВК. В результаті проведених досліджень частина хворих (20 осіб) відмовилася від подальших дообстежень і не була прийнята до уваги. З-поміж обстежених пацієнтів виявлено 26 хворих на ХЗЗК. Отримані результати захворюваності ХЗЗК серед населення сільськогосподарського та промислового регіонів наведені на рис. 1 і 2.

10 000 досліджуваного населення

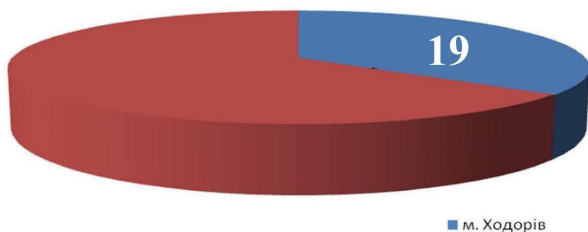


Рис. 1. Рівень захворюваності ХЗЗК серед населення сільськогосподарського регіону (м. Ходорів).

10 000 досліджуваного населення

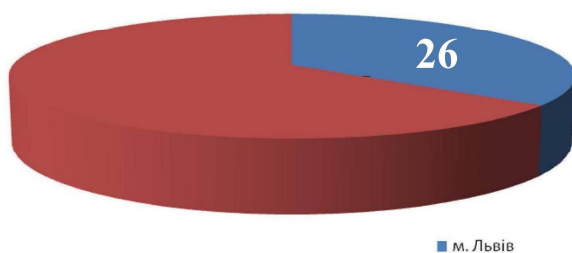


Рис. 2. Рівень захворюваності ХЗЗК серед населення промислового регіону (м. Львів).

Таким чином, проведене дослідження показує, що більша частка хворих на ХЗЗК припадає на промисловий регіон. Однак, якщо врахувати додаткову кількість пацієнтів, що відмовились від дообстеження, але в яких виявлена сукупність факторів ризику згідно з алгоритмом діагностики ХЗЗК складала більше 50%, можна говорити про потенційно вищий ризик захворюваності на ХК та НВК власне серед мешканців промислового регіону. Ймовірно екологічний фактор може відігравати свою роль у розвитку ХЗЗК.

Висновки:

1. Встановлено переважання захворюваності на ХЗЗК серед населення промислового регіону.
2. Забрудненість промислових регіонів України може виступати фактором ризику розвитку ХЗЗК.

Література

1. Андреева Н.А. Роль лучевых методов исследования в дифференциальной диагностике неспецифического язвенного колита и болезни Крона / Н.А. Андреева, Е.М. Магомедова, Е.А. Максаква // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т.5, №5. – С. 327.
2. Бабков А.А. Клинические аспекты неспецифического язвенного колита в сочетании с вирусным гепатитом С / А.А. Бабков, А.И. Михальченко, Е. В. Мосендз // Український медичний часопис. – 2013. – №1. – С.175–176.
3. Дорофеев А.Е. Ураження гепатобіліарної системи при неспецифічному виразковому коліті та хворобі Крона / А.Е. Дорофеев, Н.В. Драгомирецька, Г.М. Ілька, О.О. Рассохіна // Університетська клініка. – Т.9, №2. – С.228–230.
4. Каштелянов А.И. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей / А.И. Каштелянов – Винница : СПД. – 2011. – 776 с.
5. Назаренко Л.И. Питание и воспалительные заболевания / Л.И. Назаренко, А. Ю. Барановский // Медицинский академический журнал. – 2012. – Т.12, № 2. С. 28–34.
6. Ситкин С.И. Возможности повышения эффективности терапии при язвенном колите / С.И. Ситкин, Т.Н. Жигалова, Н.О. Конова-лова, Е.И. Ткаченко // Врач. – 2011. – № 10. – С.42–46.
7. Тернушак Т.М. Позакишкові прояви запальних захворювань кишки / Т.М. Тернушак, К.І. Чопей, І.В. Чопей // Сімейна медицина. – 2011. – № 4. – С.137–139.
8. Burisch J. Crohn's disease and ulcerative colitis / J. Burisch // Dan. Med. J. – 2014. – Vol.61(1). – P.1-32.
9. Prince A. Nutritional problems in inflammatory bowel disease: The patient perspective / A. Prince, K. Whelan, A. Moosa [et al.] // JCC. – 2011. – Vol. 5, I. 5. – P.443-450.
10. Патент 96747 У України, МПК А 61 В10/00, G01N 33/48. Спосіб прогнозування запальних захворювань кишечника / Нагурна Я. В. ; заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – № u201410508 ; заявл. 25.09.2014 ; опубл. 10.02.2015. Бюл. № 3/2015.

References

1. Andreeva N.A. Rol' luche- vyyh metodov issledovaniya v differentsial'noy diagnostike nespecificeskogo jazvennogo kolita i bolezni Krons / N.A. Andreeva, E.M. Magomedova, E.A. Maksakova // Bjulleten' medicinskih Internet-konferencij. – 2015. – T.5, №5. – S. 327.
2. Babkov A.A. Klinicheskie aspekty nespecificeskogo jazvennogo kolita v sochetanii s virusnym gepatitom S / A.A. Babkov, A.I. Mihal'chenko, E. V. Mosendz // Ukrain's'kij medichnij chasopis. – 2013. – №1. – S.175–176.
3. Dorofeev A.E. Urazhennja gepatobiliarnoj sistemi pri nespecificichnomu virazkovomu koliti ta hvorobi Krons / A.E. Dorofeev, N.V. Dragomirec'ka, G.M. Ilzha, O.O. Rassohina // Universitetska klinika. – T.9, №2. – S.228–230.
4. Kashteljanov A.I. Prakticheskaja gastrojenterologija: rukovodstvo dlja vrachej / A.I. Kashteljanov – Vinnica : SPD. – 2011. – 776 s.
5. Nazarenko L.I. Pitanie i vospalitel'nye zabojevanija / L.I. Nazarenko, A. Ju. Baranovskij // Medicinskij akademicheskij zhurnal. – 2012. – T.12, № 2. S. 28–34.
6. Sitkin S.I. Vozmozhnosti povyshenija jeffektivnosti terapii pri jazvennom kolite / S.I. Sitkin, T.N. Zhigalova, N.O. Konovalova, E.I. Tkachenko // Vrach. – 2011. – № 10. – S.42–46.
7. Ternushhak T.M. Pozakishkovi prajvi zapal'nih zahvorjuvan' kishki / T.M. Ternushhak, K.I. Chopej, I.V. Chopej // Simejna medicina. – 2011. – № 4. – S.137–139.

8. Burisch J. Crohn's disease and ulcerative colitis / J. Burisch // Dan. Med. J. – 2014. – Vol.61(1). – P.1-32.
9. Prince A. Nutritional problems in inflammatory bowel disease: The patient perspective / A. Prince, K. Whelan, A. Moosa [et al.] // JCC. – 2011. – Vol. 5, I. 5. – P.443-450.
10. Patent 96747 U Ukraïni, MPK A 61 V10/00, G01N 33/48. Sposib prognozuvannja zapal'nih zahvorjuvan' kishechniku / Nagurna Ja. V. ; zajavnik i patentovlasnik L'vivs'kij nacional'nij medichnij universitet imeni Danila Galic'kogo. – № u201410508 ; zajavl. 25.09.2014 ; opubl. 10.02.2015. Bjul. № 3/2015.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШКИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО И ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНОВ ЗАПАДНОЙ УКРАИНЫ

Нагурная Я.В.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, распространенность.

Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК), к которым относят неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК), остаются одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной гастроэнтерологии и проктологии. Постоянный интерес к изучению ХВЗК обусловлен ростом заболеваемости этой патологией в мире. Цель работы: провести сравнительную оценку уровня заболеваемости хронических воспалительных заболеваний кишечника среди населения промышленного и сельскохозяйственного регионов Западной Украины. Материалы и методы: проанализированы результаты анкетирования 10 000 жителей промышленного и 10000 жителей сельскохозяйственного регионов Западной Украины, а также данные лабораторно-инструментальных обследований (анализ кала на кальпротектин, фиброколоноскопия). Проведена статистическая обработка материала с разработкой алгоритма диагностики воспалительных заболеваний кишки. Результаты и выводы: полученные данные свидетельствуют о преобладании заболеваемости ХВЗК среди населения промышленного региона в отличие от сельскохозяйственного. Вероятно, сравнительно большая экологическая загрязненность промышленных регионов Украины может быть фактором риска развития ХВЗК.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF PREVALENCE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AMONG THE POPULATION OF RURAL AND INDUSTRIAL REGIONS OF WESTERN UKRAINE

Nagurnaya Ya.V.

Key words: ulcerative colitis, Crohn's disease, prevalence rate.

Chronic inflammatory bowel diseases (CIBD), which include ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD), remain one of the most complicated and still unsolved issues of the current gastroenterology and proctology. The interest in studying CIBD is determined by rising incidence rate of this disease worldwide. Objectives: to carry out a comparative assessment of the incidence of chronic inflammatory bowel diseases among the population of the industrial and rural regions of Western Ukraine. Materials and Methods. The results of the survey of 10 000 residents of industrial and 10 000 residents of rural regions of Western Ukraine, as well as findings of their laboratory and instrumental investigations (fecal calprotectin, fibrocolonoscopy) were thoroughly analyzed. Statistical processing of the material was carried out to develop the algorithm for diagnosis inflammatory bowel diseases. Results and Conclusions: The findings obtained suggest that the prevalence of CIBD among the population of industrial regions is higher in contrast to those of the rural areas. This may be due to relatively high environmental pollution in the industrial regions of Ukraine that may be a risk factor for CIBD.

УДК 616.24-002.541:577.115.3:612.1:621.039.586-057-051

Пікас О. Б.

ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

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

Матеріали і методи. Було обстежено 103 (53,1 % із 194) здорові особи (I група) та 91 (46,9 % із 194) хворий на казеозну пневмонію – 62 (68,13 %) не ліквідатора наслідків аварії на ЧАЕС (II група) і 29 (31,87 %) ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (III група). Склад жирних кислот визначали за допомогою біохімічного методу на газорідному хроматографі «Цвет – 500». Результати та обговорення. У здорових осіб спектр жирних кислот односпрямований у плазмі та еритроцитах крові. У хворих на казеозну пневмонію суттєво підвищується сумарний вміст насичених жирних кислот на тлі зниженого сумарного вмісту ненасичених і поліненасичених жирних кислот. У хворих на казеозну пневмонію різноспрямовано змінюється рівень арахідонової жирної кислоти (C20:4): у біомембранах еритроцитів вміст зменшується (до $2,8 \pm 0,4$ %) у не ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС та до $4,2 \pm 0,5$ % у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС ($p < 0,001$) при $13,9 \pm 0,7$ % у здорових осіб), у плазмі крові – підвищується (відповідно до $5,2 \pm 0,3$ % ($p < 0,05$) і $5,0 \pm 1,0$ % ($p > 0,05$) при $3,9 \pm 0,4$ % у здорових осіб). Висновки. Порівняльний аналіз вмісту окремих жирних кислот та сумарного рівня насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у хворих на казеозну пневмонію визначає більшу чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів і свідчить про можливість більш повноцінного використання еритроцитів для вивчення обміну ліпідів.

Ключові слова: жирні кислоти, плазма, еритроцити, туберкульоз легень, казеозна пневмонія, ліквідатори і не ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС.

Дослідження є фрагментом планових науково-дослідних робіт Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України: “Удосконалення існуючих і розробка нових методів антимікобактеріальної і патогенетичної терапії у хворих на туберкульоз легень” (номер державної реєстрації 0102 У 000788), “Поширеність, клінічний перебіг та наслідки лікування туберкульозу серед груп підвищеного ризику захворювання” (номер державної реєстрації 0108 У 003090).

Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) постійно проходять у цитоплазматичних мембранах, які є найпершими мішенями впливу вільних радикалів [5, 8] та підлягають структурній і функціональній дезорганізації внаслідок активації ПОЛ. Структурними елементами клітинних мембран і основним субстратом процесу пероксидації ліпідів є вищі жирні кислоти (ЖК), які впливають на електрофізіологічні властивості біологічних мембран, функцію їх білків та активність клітинних рецепторів [3, 7, 11]. Під впливом гіпоксії, стресів, імунологічних змін та активації процесів вільнорадикального окиснення та в організмі людини відбувається дисбаланс жирних кислот на рівні мембранних структур, що може впливати на розвиток патологічних станів (в тому числі, у бронхолегеневій системі) [3, 7, 11, 13]. Стійкий дисбаланс складу ліпідів, що виникає при тривалій дії певного чинника, може змінити специфічні функції клітин та викликати захворювання з хронічним перебігом [3, 14, 15]. У літературі відзначено, що подібна структура клітинних мембран та склад жирних кислот у них дає можливість ототожнювати метаболізм ліпідів усіх клітин одного організму, в тому числі епітеліальних клітин слизової бронхів [6, 12]. Тому можна вважати, що якісні і кількісні зміни жирних кислот у біологічних середовищах можуть мати інформативне значення для діагностики патологічних процесів.

У сучасних умовах надзвичайно важливого значення надають вивченню біологічних середовищ, що допомагає розширити знання про па-

тогенез деяких патологічних процесів. Найбільш чутливими до ліпідних медіаторів є компоненти крові та ендотеліальні клітини. Мембрани еритроцитів є дуже чутливі до активації ПОЛ, що суттєво впливає на їх властивості, оскільки накопичення гідрофільних угруповань у гідрофобному шарі мембрани сприяє утворенню своєрідних пор і порушує в ній транспорт (у тому числі селективний) [3, 11], що свідчить про важливість складу жирних кислот у крові (в еритроцитах і плазмі).

Респіраторні та метаболічні функції легень тісно пов'язані з обміном ліпідів, тому припускається, що будь-які патологічні процеси в легенях [9] можуть впливати на стан фосfolіпідів людини та відображатись на складі крові і сурфактанта легень. Сурфактант легень є найбільшою біологічною мембраною в організмі людини, до складу якої входять насичені і ненасичені жирні кислоти, де відбуваються також вільнорадикальні процеси, що регулюють поверхнево-активні властивості сурфактанта та підтримують вентиляцію легеневої тканини.

Функціонування усіх систем, незмінність внутрішнього середовища і стійкість фізіологічних реакцій організму взаємопов'язані, що обумовило мету проведених нами досліджень: вивчити та оцінити особливості змін спектра жирних кислот ліпідів у плазмі та еритроцитах крові у хворих на туберкульоз легень (зокрема, казеозну пневмонію).

Матеріал і методи дослідження

Нами було обстежено 103 (53,1 % із 194)

здорові особи (I група, контрольна) та 91 (46,9 % із 194) хворий на туберкульоз легень, зокрема казеозну пневмонію (II і III групи). Хворих на казеозну пневмонію поділили на 2 групи: 62 (68,13 %) хворих, які не брали участі в ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) (II група) і 29 (31,87 %) хворих, які брали участь в її ліквідації (III група). Здорові особи та хворі на казеозну пневмонію були віком 18–65 років і не палили цигарки. Обстеження осіб проводили у Київському міському протитуберкульозному диспансері № 1.

Склад жирних кислот фосфоліпідів у крові (плазмі та еритроцитах) визначали за методом газорідинної хроматографії, в основі якого лежить екстракція ліпідів із крові (плазми чи еритроцитів), виділення фосфоліпідів, метилування і газохроматографічний аналіз жирних кислот за допомогою газорідинного хроматографа серії «Цвет – 500» з плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів здійснювали за методом нормування площ і визначення частки жирних кислот ліпідів та виражали у відсотках (у %) [2]. Підготовку проб і газохроматографічний аналіз проводили згідно методики Л.В. Сазоненко і Т.С. Брюзгіної (2003) [9, 10]. Похибка визначених показників становила ± 10 %.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері з

використанням пакета прикладних програм Microsoft Office Excel, 2003, 2007. Вірогідними вважали різницю при рівні статистичної значущості $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Матеріали клінічного дослідження були розглянуті комісією з питань етики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, де було винесено рішення, що дослідження виконані згідно сучасним науковим стандартам, були передбачені заходи по забезпеченню безпеки для здоров'я пацієнта, дотримання його прав людської гідності та морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних Законів України.

Результати та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що у плазмі та еритроцитах крові у здорових осіб співвідношення сумарного вмісту насичених ЖК, сумарного вмісту ненасичених ЖК і сумарного вмісту поліненасичених ЖК (ПН ЖК) суттєво не відрізняються. У здорових осіб (I група) сумарний вміст насичених ЖК у плазмі крові дорівнював $(50,5 \pm 1,6)$ % (в еритроцитах – $(51,2 \pm 1,4)$ %), сумарний вміст ненасичених ЖК – $(49,5 \pm 1,6)$ % у плазмі ($(48,8 \pm 1,4)$ % – в еритроцитах), а сума ПН ЖК становила $(33,3 \pm 1,5)$ % у плазмі ($(28,4 \pm 1,0)$ % – в еритроцитах) (рис. 1).

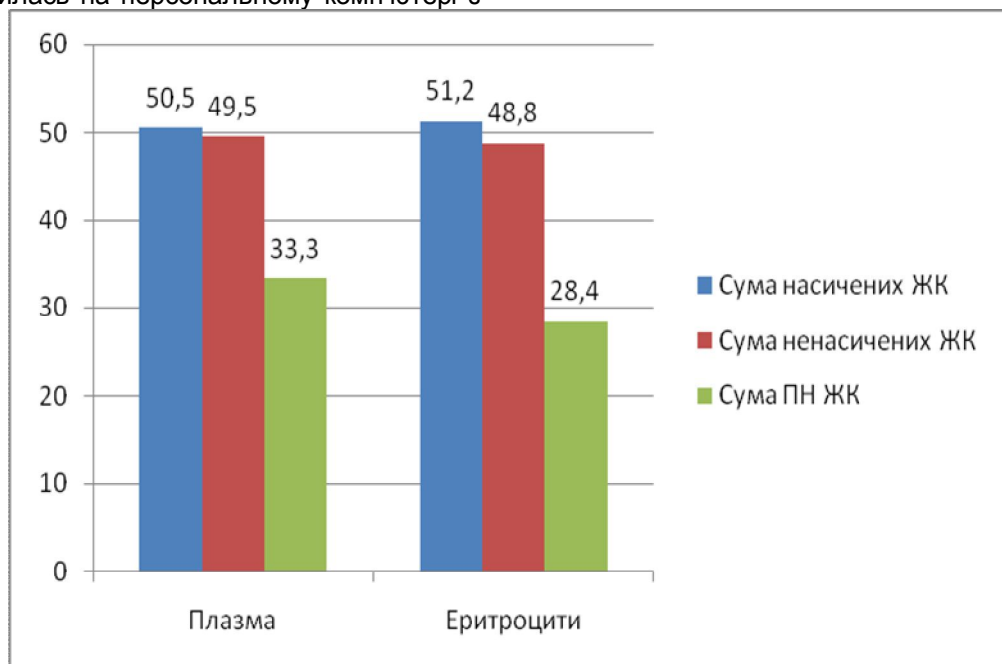


Рис. 1. Сумарний вміст насичених ЖК, ненасичених ЖК та ПН ЖК у плазмі і еритроцитах крові у здорових осіб (I група)

Результати досліджень дають можливість стверджувати, що в здоровому організмі людини зберігається збалансований обмін речовин, який забезпечує фізіологічне функціонування органів і систем та характеризується у плазмі і еритроцитах крові найбільшою сумарною кількістю насичених ЖК, меншим сумарним вмістом – ненасичених ЖК, і найменшою кількістю – ПН ЖК.

Такий склад жирних кислот свідчить про резерв незамінних жирних кислот у здорових осіб, що дозволяє зберігати рівновагу внутрішнього середовища в їх організмі та забезпечувати його функціонування.

Оцінка комплексу ліпідів у плазмі і еритроцитах крові у здорових осіб показала односпрямований перерозподіл жирних кислот (за сумарним

вмістом і співвідношенням рівня окремих жирних кислот) в обох досліджуваних біологічних середовищах (плазмі, еритроцитах).

Легені та верхні дихальні шляхи є складовою частиною організму людини, тому зміни показників кількісного складу жирних кислот ліпідів у крові (плазмі і еритроцитах) у хворих на казеозну пневмонію відображатимуть зміни в їх легенях.

Склад жирних кислот ліпідів при казеозній пневмонії (II і III групи) має односпрямовану зміну їх співвідношення як у плазмі, так і в еритроцитах крові. Однаковою мірою це стосується рівня насичених і ненасичених ЖК. Сумарний рівень насичених ЖК у хворих на казеозну пневмонію зростав: до $(77,6 \pm 2,3) \%$ у плазмі і до $(80,4 \pm 1,8) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи та до $(79,0 \pm 2,5) \%$ і $(80,9 \pm 2,0) \%$ відповідно у пацієнтів III групи ($p < 0,001$). Сумарний рівень ненасичених ЖК достовірно знижу-

вався – до $(22,4 \pm 2,3) \%$ у плазмі і до $(19,6 \pm 1,8) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи та до $(21,0 \pm 2,5) \%$ і $(19,1 \pm 1,7) \%$ відповідно у пацієнтів III групи ($p < 0,001$). Сумарний рівень ПН ЖК також знижувався – до $(14,4 \pm 2,0) \%$ у плазмі і до $(12,0 \pm 1,5) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи та до $(14,0 \pm 2,3) \%$ і $(12,2 \pm 1,4) \%$ відповідно у пацієнтів III групи ($p < 0,001$) (рис. 2 і 3).

У плазмі і еритроцитах крові у хворих на казеозну пневмонію знижувався вміст пальмітинової (C16:0), стеаринової (C18:0), олеїнової (C18:1) і лінолевої (C18:2) ЖК, встановлено появу міристинової (C14:0), маргаринової (C17:0) і ейкозотрієнової (C20:3) ЖК. Тобто, у хворих на казеозну пневмонію встановлені порушення метаболізму вищих жирних кислот у крові, зміни яких односпрямовані у плазмі та еритроцитах.

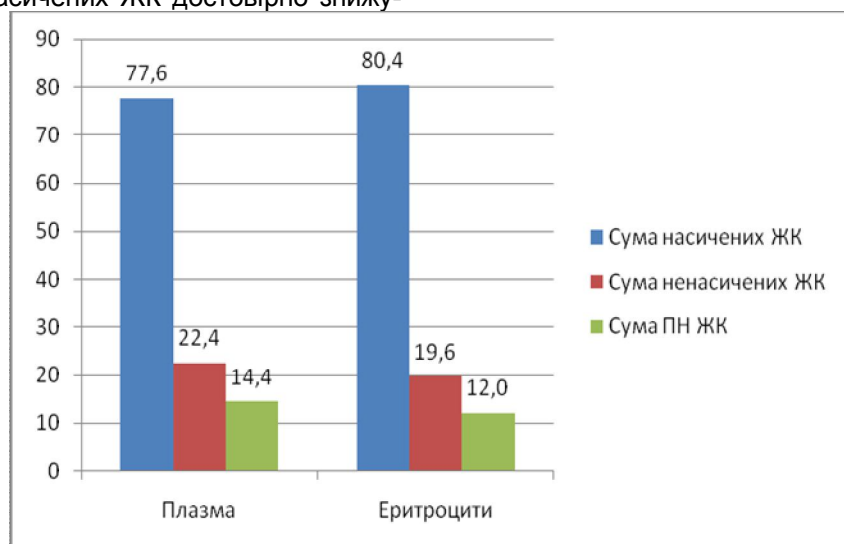


Рис. 2. Сумарний вміст насичених ЖК, ненасичених ЖК та ПН ЖК у плазмі і еритроцитах крові у хворих на казеозну пневмонію, які не брали участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (II група)

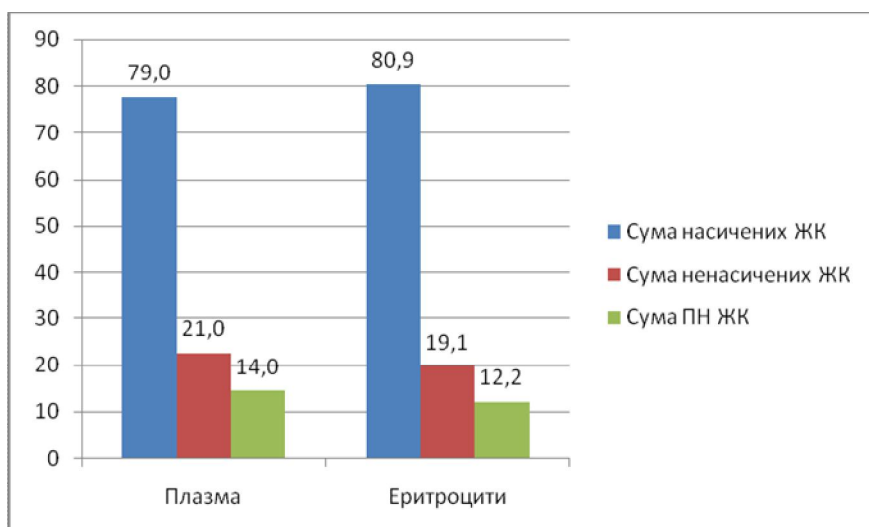


Рис. 3. Сумарний вміст насичених ЖК, ненасичених ЖК та ПН ЖК у плазмі і еритроцитах крові у хворих на казеозну пневмонію, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (III група)

У хворих на казеозну пневмонію відмічалось вірогідне зниження пальмітинової ЖК (C16:0) до $(25,6 \pm 2,0) \%$ у плазмі і до $(23,4 \pm 1,8) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи та до $(15,4 \pm 1,0) \%$ у плазмі і до $(21,7 \pm 0,7) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів III групи при контролі $(37,1 \pm 1,6) \%$ і $(33,6 \pm 0,8) \%$ відповідно, що свідчить про деструкцію лецитинової фракції фосфоліпідів, в результаті наявності специфічного процесу в легенях. Вміст стеаринової ЖК (C18:0) також вірогідно знижувався – до $(5,4 \pm 0,5) \%$ у плазмі і до $(7,4 \pm 0,8) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи та до $(4,3 \pm 0,1) \%$ у плазмі і до $(10,3 \pm 0,5) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів III групи при $(13,4 \pm 0,7) \%$ і $(17,6 \pm 0,6) \%$ відповідно у контролі.

Утворення деяких жирних кислот (пальмітинової і стеаринової) проходить у печінці, де вони етерифікуються у тригліцериди і резервуються в жирових депо, а в подальшому використовуються у складі фосфоліпідів для побудови клітинних мембран. Тобто, у печінці існує певний фізіологічний баланс жирних кислот, який контролюється інсуліном і глюкагоном [4]. Із плазми крові вільні жирні кислоти проникають у гепатоцити, де утворюється пальмітинова ЖК (C16:0), яка перетворюється в стеаринову ЖК (C18:0). Зниження рівня пальмітинової (C16:0) і стеаринової (C18:0) ЖК у хворих на казеозну пневмонію свідчить про порушення функціонального стану печінки.

У крові у хворих на казеозну пневмонію з'явилась міристинова ЖК (C14:0) ($p < 0,001$), кількість якої дорівнювала $(39,0 \pm 3,0) \%$ у плазмі і $(35,0 \pm 3,0) \%$ в еритроцитах у пацієнтів II групи та $(53,4 \pm 2,8) \%$ у плазмі і $(5,8 \pm 0,4) \%$ в еритроцитах у пацієнтів III групи, що свідчило про суттєві зміни в ендокринній системі.

Рівень олеїнової ЖК (C18:1) у плазмі і еритроцитах крові у хворих на казеозну пневмонію достовірно менший ($p < 0,001$) за відповідний показник у здорових осіб, що вказує на активну участь олеїнової ЖК в процесах ПОЛ. У здорових осіб рівень її у плазмі крові дорівнював $(16,3 \pm 0,5) \%$, в еритроцитах – $(20,4 \pm 0,9) \%$; у хворих на казеозну пневмонію II групи – відповідно $(8,0 \pm 0,3) \%$ і $(7,7 \pm 0,9) \%$, у хворих на казеозну пневмонію III групи – відповідно $(7,0 \pm 0,4) \%$ і $(6,9 \pm 0,5) \%$.

Кількість лінолевої ЖК (C18:2) у хворих на казеозну пневмонію достовірно знижувалась в обох біологічних середовищах (суттєвіше у III групі) – до $(8,0 \pm 1,0) \%$ у плазмі і до $(6,3 \pm 0,8) \%$ в еритроцитах крові ($p < 0,001$) у хворих II групи, до $(3,0 \pm 0,5) \%$ у плазмі і до $(4,2 \pm 0,4) \%$ в еритроцитах крові ($p < 0,001$) у хворих III групи. У I групі (здорові особи) рівень її дорівнював відповідно $(29,1 \pm 0,5) \%$ і $(14,5 \pm 1,1) \%$. Зниження кількості лінолевої ЖК (C18:2) у хворих на казеозну пневмонію свідчило про напружені метаболічні перетворення ліпідів, які пов'язані із синтезом біологічно-активних речовин та істотніше

виражені у пацієнтів III групи. Лінолева ЖК (C18:2) є попередником арахідонової ЖК (C20:4), кількість якої також суттєво знижена в еритроцитах крові ($p < 0,001$); у плазмі крові рівень арахідонової ЖК зростає.

У крові (плазма, еритроцити) хворих на казеозну пневмонію зміни рівня арахідонової ЖК (C20:4) є різноспрямованими, внаслідок інтенсифікації ПОЛ у клітинних мембранах: у еритроцитах вміст зменшувався до $(2,8 \pm 0,4) \%$ у пацієнтів II групи та до $(4,2 \pm 0,5) \%$ у пацієнтів III групи ($p < 0,001$) при $(13,9 \pm 0,7) \%$ у здорових осіб, у плазмі крові – підвищувався відповідно до $(5,2 \pm 0,3) \%$ ($p < 0,05$) та $(5,0 \pm 1,0) \%$ ($p > 0,05$) при $(3,9 \pm 0,4) \%$ у здорових осіб.

У крові у хворих на казеозну пневмонію з'являлась ейкозотрієнова ЖК (C20:3) ($p < 0,001$) (у плазмі – $(1,2 \pm 0,3) \%$ у пацієнтів II групи, $(6,0 \pm 0,8) \%$ у пацієнтів III групи; в еритроцитах – відповідно $(2,8 \pm 0,08) \%$ і $(3,8 \pm 0,4) \%$), що було компенсаторною реакцією на достовірну нестачу ПН ЖК. У крові цих пацієнтів з'являлась також маргарінова ЖК (C17:0) ($p < 0,001$) (у плазмі – $(2,7 \pm 0,3) \%$ у пацієнтів II групи, $(1,6 \pm 0,3) \%$ у пацієнтів III групи; в еритроцитах – відповідно $(5,6 \pm 0,6) \%$ і $(19,6 \pm 0,8) \%$). Рівень ейкозотрієнової і маргарінової ЖК вищий у пацієнтів III групи, що поєднувалось із тяжчим перебігом хвороби. У здорових осіб ейкозотрієнова (C20:3) та маргарінова (C17:0) ЖК відсутні.

Висновки і перспективи подальших досліджень

Отже, результати наших досліджень встановили, що у хворих на туберкульоз легень (зокрема, казеозну пневмонію) склад жирних кислот у плазмі і еритроцитах крові суттєво змінюється. У хворих обох груп (II і III) виявлена односпрямована закономірність щодо окремих ЖК та сумарного вмісту насичених, ненасичених і поліненасичених ЖК.

На основі отриманих результатів досліджень можна стверджувати, що комплекс ліпідів і склад їх жирних кислот у плазмі і еритроцитах крові у хворих на казеозну пневмонію (II і III групи) відрізняється від здорових осіб (I група) значущим підвищенням сумарного вмісту насичених ЖК в результаті появи міристинової (C14:0) і маргарінової (C17:0) ЖК та зниженням сумарного вмісту ненасичених і поліненасичених ЖК. Наведені показники рівня жирних кислот у крові (плазмі і еритроцитах) у здорових осіб та хворих на казеозну пневмонію характеризують особливості метаболізму їх ліпідів.

Результати наших досліджень показали, що існує зв'язок і залежність між перебігом казеозної пневмонії та порушенням обміну ліпідів із модифікацією складу жирних кислот у крові, що важливо враховувати при проведенні лікування даних пацієнтів. Проведений порівняльний аналіз вмісту окремих жирних кислот та сумарного

рівня насичених, ненасичених і поліненасичених ЖК у плазмі і еритроцитах крові у здорових осіб та хворих на казеозну пневмонію визначає більшу чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів і свідчить про можливість використання еритроцитів як важливого біологічного матеріалу для вивчення обміну ліпідів при патологічних процесах (зокрема, при туберкульозі легень), що є перспективою для нових досліджень та допоможе провести корекцію лікування цих пацієнтів.

Література

1. Возіанов О.Ф. Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / О.Ф. Возіанов, В.Г. Бебешко, Д.А. Базика. – Київ : ДІА, 2007. – 806 с.
2. Гичка С.Г. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С.Г. Гичка, Т.С. Брюзгина, Г.М. Вретик, С.Н. Рева // Український кардіологічний журнал. – 1998. – № 7–8. – С. 50–52.
3. Гула Н.М. Жирні кислоти та їх похідні при патологічних станах / Н.М. Гула, В.М. Маргітич. – К. : Наукова думка, 2009. – 335с.
4. Данилова В.Г. Вплив показників прооксидантно-антиоксидантної системи на інтенсивність цитолізу при хронічних ураженнях печінки / В.Г. Данилова // Acta medica Leopoliensia / Львівський медичний часопис. – 2008. – №1–2. – С. 24–28.
5. Дудка П.Ф. Дестабілізація жирнокислотного складу фосfolіпідів біомембран та порушення серцевого ритму у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / П.Ф. Дудка, Ю.В. Кузнєцова, Л.І. Соколова [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. Матеріали конференції «Современные достижения медицинской науки». – Київ, 2010. – С. 120–124.
6. Ільницький Р.І. Жирнокислотний спектр біологічних мембран та гемореологія у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі лікування фенспіридом / Р.І. Ільницький // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 48–52.
7. Кірсанова М.П. Оцінка жирнокислотного спектра ліпідів сироватки крові та мембран еритроцитів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з артеріальною гіпертензією / М.П. Кірсанова // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 52–54.
8. Дудка П.Ф. Клінічні аспекти посилення ліпідної пер оксидації та виникнення електричної нестабільності міокарда у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / П.Ф. Дудка, Ю.В. Кузнєцова, Т.О. Кузнєцова [та ін.] // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. – 2009. – № 25 (специвипуск). – С. 87–90.
9. Яременко О.Б. Оцінка жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих на ревматоїдний артрит / О.Б. Яременко, Т.С. Брюзгина, О.Ю. Камиш, Г.М. Вретик // Медична хімія. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 86–88.
10. Сазоненко Л.В. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преeklampsією в динаміці лікування / Л.В. Сазоненко, Я.М. Вітовський, Т.С. Брюзгина // Медична хімія. – 2003. – №1. – С. 86–88.
11. Соколова Л.І. Стан жирнокислотного метаболізму та ультраструктури клітинних мембран у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Л.І. Соколова // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – №3. – С. 55–57.
12. Шестопалов Е.Ю. Состояние липидного компонента клеточной мембраны эритроцитов у больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов в фазе ремиссии / Е.Ю. Шестопалов, Т.П. Новгородцева, Ю.К. Караман [и др.] // Внутренние болезни. – 2009. – №1 (135). – С. 32–37.

13. Титов В.Н. Эссенциальные полиеновые жирные кислоты и артериальное давление, механизмы физиологического влияния / В.Н. Титов, С.Ф. Дугин, В.А. Дмитриев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – №11. – С. 3–12.
14. Das U.N. Essential fatty acids: biochemistry, physiology and pathology / U.N. Das // Biotechnolog. J. – 2006. – Vol.1 – P. 420–439.
15. Das U.N. Lipids in Health and Disease / U.N. Das // Biomedcentral. – 2008. Vol.7 – P. 1–5.

References

1. Vozianov O.F. Medichni naslidki avarii na Chornobil'skij atomnij elektrostanciji / O.F. Vozianov, V.G. Bebesko, D.A. Bazika. – Київ : DIA, 2007. – 806 s.
2. Gichka S.G. Gazohromatograficheskij metod opredelenija lipidnyh pokazatelej krovi pri ishemicheskoj bolezni serdca / S.G. Gichka, T.S. Brjuzgina, G.M. Vretik, S.N. Reva // Ukraїns'kij kardiologichnij zhurnal. – 1998. – № 7–8. – С. 50–52.
3. Gula N.M. Zhirni kisloti ta ih poxidni pri patologichnih stanah / N.M. Gula, V.M. Margitich. – K. : Naukova dumka, 2009. – 335s.
4. Danilova V.G. Vpliv pokaznikov prooksidantno-antioksidantnoї sistemi na intensivnist' citolizu pri hronichnih urazhennjah pechinki / V.G. Danilova // Acta medica Leopoliensia / L'vivs'kij medichnij chasopis. – 2008. – №1–2. – С. 24–28.
5. Dudka P.F. Destabilizacija zhirkokislотного складу fosfolipidiv biомембран та porushennja sercevoгo ritmu u хворих на hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legen' / P.F. Dudka, Ju.V. Kuznecova, L.I. Sokolova [ta in.] // Zbirnik naukovih prac' spivrobotnikiv NMAPO imeni P.L. Shu-pika. Materiali konferenciji «Sovremennye dostizhenija medicinskoj nauki». – Київ, 2010. – С. 120–124.
6. Il'nic'kij R.I. Zhirkokislотноj spektr biologichnih membran ta gemoreologija u хворих на hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legen' na tli likuvannja fenspiridom / R.I. Il'nic'kij // Ukraїns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2007. – № 4. – С. 48–52.
7. Kirsanova M.P. Ocinka zhirkokislотного спектра lipidiv sirovatki krovi ta membran eritrocituv u хворих на hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legen' u poєdnanni z arterial'noju gipertenzією / M.P. Kirsanova // Ukraїns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2011. – № 2. – С. 52–54.
8. Dudka P.F. Klinichni aspekti posilennja lipidnoї per oksidacii ta viniknennja elektrichnoї nestabil'nosti mioкарда u хворих на hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legen' / P.F. Dudka, Ju.V. Kuznecova, T.O. Kuznecova [ta in.] // Naukovij visnik Nacional'nogo medicnogo universitetu imeni O.O. Bogomoł'ca. – 2009. – № 25 (specivipusk). – С. 87–90.
9. Jaremenko O.B. Ocinka zhirkokislотного складу lipidiv krovi u хворих на revmatoidnij artrit / O.B. Jaremenko, T.S. Brjuzgina, O.Ju. Kamish, G.M. Vretik // Medichna himija. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 86–88.
10. Sazonenko L.V. Vivchennja lipidnih pokaznikov sirovatki krovi u vagitnih z preeklampsією v dinamici likuvannja / L.V. Sazonenko, Ja.M. Vitovs'kij, T.S. Brjuzgina // Medichna himija. – 2003. – №1. – С. 86–88.
11. Sokolova L.I. Stan zhirkokislотного metabolizmu ta ul'trastrukturі klitinnih membran u хворих на hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legen' / L.I. Sokolova // Ukraїns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2009. – №3. – С. 55–57.
12. Shestopalov E.Ju. Sostojanie lipidного компонента kletочноj membrany eritrocituv u bol'nyh s sochetannymi zabolevanijami vnutrennih organov v faze remissii / E.Ju. Shestopalov, T.P. Novgorodceva, Ju.K. Karaman [i dr.] // Vnutrennie bolezni. – 2009. – №1 (135). – С. 32–37.
13. Titov V.N. Jessencial'nye polienovye zhirnye kisloty i arterial'noe davlenie, mehanizmy fiziologicheskogo vlijanja / V.N. Titov, S.F. Dugin, V.A. Dmitriev [i dr.] // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – 2006. – №11. – С. 3–12.
14. Das U.N. Essential fatty acids: biochemistry, physiology and pathology / U.N. Das // Biotechnolog. J. – 2006. – Vol.1 – P. 420–439.
15. Das U.N. Lipids in Health and Disease / U.N. Das // Biomedcentral. – 2008. Vol.7 – P. 1–5.

Реферат

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
Пикас О. Б.

Ключевые слова: жирные кислоты, плазма, эритроциты, туберкулез легких, казеозная пневмония, ликвидаторы и не ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС.

Целью исследований было изучить и оценить особенности изменений спектра жирных кислот липидов в плазме и эритроцитах крови у больных туберкулезом легких (конкретно, казеозной пневмонией). Материалы и методы. Было обследовано 103 (53,1 % из 194) здоровых лица (I группа) и 91 (46,9 % из 194) больной казеозной пневмонией – 62 (68,13 %) не ликвидатора последствий аварии на ЧАЭС (II группа) и 29 (31,87 %) ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (III группа). Состав жирных кислот определяли биохимическим методом на газофазном хроматографе «Цвет – 500». Результаты и обсуждение. У здоровых лиц спектр жирных кислот однонаправленный в плазме и эритроцитах крови. У больных казеозной пневмонией существенно повышается суммарное количество на-

сыщенных жирных кислот на фоне сниженного суммарного количества ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот. У больных казеозной пневмонией разнонаправленно изменяется уровень арахидоновой жирной кислоты (C20:4): в биомембранах эритроцитов количество их уменьшается (до $2,8 \pm 0,4$ %) у не ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, и до $4,2 \pm 0,5$ % у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС ($p < 0,001$) при $13,9 \pm 0,7$ % у здоровых лиц), в плазме крови – повышается (соответственно до $5,2 \pm 0,3$ % ($p < 0,05$) и $5,0 \pm 1,0$ % ($p > 0,05$) при $3,9 \pm 0,4$ % у здоровых лиц). Выводы. Сравнительный анализ содержания отдельных жирных кислот и суммарного уровня насыщенных, ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот в плазме и эритроцитах крови у больных казеозной пневмонией определяет большую чувствительность эритроцитов к процессам перекисного окисления липидов и свидетельствует о возможном более полноценном использовании эритроцитов для изучения обмена липидов.

Summary

SIGNIFICANCE OF SHIFT IN PARAMETERS OF BLOOD LIPIDS METABOLISM IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS
Pikas O. B.

Key words: fatty acids, plasma, red blood cells, pulmonary tuberculosis, caseous pneumonia, liquidators and liquidators of the Chernobyl accident.

The aim was to study and evaluate the peculiarities in the spectrum of lipid fatty acids in blood plasma and in red blood cells in patients with pulmonary tuberculosis (and specifically, caseous pneumonia). Materials and methods. We examined 103 (53.1% out of 194) of healthy persons (I group), and 91 (46.9% out of 194) patients with caseous pneumonia, 62 (68.13%) of whom were not liquidators of the Chernobyl accident (group II) and 29 (31.87%) were liquidators of the Chernobyl accident (group III). Fatty acid composition was determined by a biochemical method using gas-liquid chromatography "Color – 500". Results and discussion. In healthy individuals the spectrum of fatty acids was unidirectional in blood plasma and erythrocytes. In the patients with caseous pneumonia the total amount of saturated fatty acids significantly increased against the decrease in the total amount of unsaturated and polyunsaturated fatty acids. In the patients with caseous pneumonia the level of arachidonic fatty acid changed in multiple directions (C20: 4): in biomembranes the number of erythrocytes decreased (up to $2,8 \pm 0,4$ % in non-liquidators of the Chernobyl accident, and up to $4,2 \pm 0,5$ % for the liquidators of the Chernobyl accident ($p < 0,001$) at $13,9 \pm 0,7$ % in healthy individuals), and increased in the blood plasma respectively to $5,2 \pm 0,3$ % ($p < 0,05$), and $5,0 \pm 1,0$ % ($p > 0,05$) with $3,9 \pm 0,4$ % in healthy individuals. Conclusions. Comparative analysis of the content of some fatty acids and the total level of saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids in blood plasma and red blood cells in patients with caseous pneumonia determines greater sensitivity of the erythrocyte to lipid peroxidation and points out the possible for better use of red blood cells in studying lipid metabolism.

УДК 616.693/. 694

Пустовойт Г.Л., Ярмола Т.І., Ткаченко Л.А., М'якінькова Л.О., Циганенко І.В.

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ВІКОВОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ У ЧОЛОВІКІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У роботі узагальнені дані літератури та особисті спостереження відносно зв'язку ендотеліальної дисфункції та, як наслідок, атеросклеротичного ураження судин з віковим андрогенним дефіцитом у чоловіків. Результати обстеження 52 чоловіків віком від 29 до 78 років без серцево-судинних подій в анамнезі свідчать про високу інформативність комплексу «інтима-медіа» як маркера ендотеліальної дисфункції на доклінічній стадії.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, комплекс «інтима-медіа», віковий андрогенний дефіцит у чоловіків.

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому, препаратами, що стимулюють рецептори, активуючи PPAR-γ, шляхом удосконалення критеріїв діагностики», № державної реєстрації 0107U001555.

Вступ

Старіння населення, котре раніше розглядалося як випадкова тенденція, що характерна головним чином для розвинутих країн світу, сьогодні визнається глобальним явищем. Якщо наприкінці ХХ століття доля населення старше 60 років складала 20%, то до 2050 р. передбачають перетин рубіжу у 30%. [1]. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя, негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекладанні тя-

гаря зростаючих витрат на утримання та лікування старечих на молодші верстви населення. Разом з тим, людство все більше усвідомлює потужний творчий та економічний потенціал людей похилого віку. Тому мова йдеться не лише про подовження життя старіючого населення, а й про подовження активного періоду життя [2].

Відмічається зростаючий інтерес ендокринологів, кардіологів, нефрологів, геронтологів та лікарів інших спеціальностей до вивчення пов'язаних з віком метаболічних порушень та

судинного ремоделювання. З віком знижується еластичність аорти та магістральних судин, підвищується жорсткість артеріального русла, що проявляється збільшенням швидкості пульсової хвилі. Однак означений процес трудно пояснити лише атеросклеротичними змінами судинного русла. Ряд науковців вважає підвищення артеріального тиску проявом «нормального» старіння, коли збільшується постнавантаження, в той час як відносно переднавантаження відбуваються зовсім незначні зміни [3, 4]. Ремоделювання судин у відповідь на зміни гемодинамічного навантаження або активності тканинних чи циркулюючих гуморальних факторів вважають адаптивним процесом [5]. Хронічне перевантаження судин тиском проявляється значними змінами геометрії та архітекtonіки судин [6]. Разом з тим, існує погляд, що не всі форми ремоделювання слід розглядати як патологічний процес. Структурні зміни судинної системи можуть не бути пов'язаними з погіршенням кровоплину, а відображають лише тривалий процес адаптації до змін серцевого викиду [7, 8, 9]. Комплекс інтимамедіа (KIM), вимірювання та моніторинг якого проводиться при ультразвуковому дослідженні (УЗД) судин, на сьогоднішній день вважають ключовим показником розвитку атеросклеротичного процесу та ремоделювання судин [10]. Широке застосування даного методу пов'язане з його відносно низькою вартістю, простотою, неінвазивністю і безпечністю для хворого при достатньо високій інформативності у порівнянні з традиційними рентген-ангіографічними методиками. УЗД магістральних судин дозволяє оцінити їх розміри, виявити розширення чи звуження просвіту, аневризмічні випинання, атеросклеротичні бляшки, тромби, а також характер (ламінальний чи турбулентний) кровоплину [11].

Найчастіше в умовах певної патології ремоделювання судин визначає домінуючий причинний фактор: тривала артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз, серцева недостатність і таке інше. Ураження судин при АГ включає дисфункцію ендотелію, потовщення KIM крупних артерій та, як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу [12]. Так, роботами В. Folkow (1990) доведено роль структурних змін судинної стінки, переважно артеріол і капілярів, у підвищенні периферійного опору при АГ, причиною яких є саме ремоделювання [13].

Активно обговорюється роль системних та місцевих медіаторів запалення, що виробляються ендотелієм, жировою тканиною, активованими лейкоцитами, тромбоцитами, гепатоцитами та іншими клітинами, в ушкодженні судинної стінки [14, 15]. Так, макрофаги відносять до важливих ініціаторів атеросклеротичного процесу через секрецію цитокінів (хемотаксичний протеїн-1, фактор некрозу пухлин 1 α , тромбоцитарний фа-

ктор росту-1, інтерлейкін-1 та ін.), а також здатність мігрувати у змінену судинну стінку. Крім того помічено їх здатність до захвату холестерину шляхом рецепторної взаємодії з ліпопротеїдами та наступного формування так званих «пінних» клітин. На макрофагах знайдені рецептори до андрогенів, причому у чоловіків їх майже у 4 рази більше, ніж у жінок. Ряд вчених вважають, що антисклеротична дія чоловічих статевих гормонів реалізується саме через специфічні рецептори: якщо дегідротестостерон стимулює захват макрофагами ЛПНЩ, то тестостерон - ЛПВЩ, з наступним їх впливом на судину стінку [16, 17]. Ендотеліальна дисфункція (ЕТД) розглядається як дисбаланс між медіаторами, що забезпечують рівновагу ендотеліозалежних процесів. Під впливом різних пошкоджуючих факторів спроможність ендотеліальних клітин виділяти релаксуючі речовини зменшується, тоді як утворення судинозвужуючих факторів не лише зберігається, але й збільшується, формуючи стан, що визначається як дисфункція ендотелію. Ендотелій починає продукувати агреганти, коагулянти, вазоконстриктори, тим самим становиться ініціатором (чи модулятором) багатьох патологічних процесів в організмі: атеросклероз, гіпертонія, інсульт, інфаркти [18, 19].

Мета дослідження

Оцінити інформативність комплексу «інтимамедіа» як маркера ендотеліальної дисфункції при віковому андрогенному дефіциті у чоловіків.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 52 чоловіків віком від 29 до 78 років (середній вік 59,2 \pm 4,6 років). Всі пацієнти були розподілені на дві групи відповідно до віку та андрогенного статусу.

Сонографічні ознаки потовщення судинної стінки (УЗД сонних та плечових артерій в В-режимі) увійшли у Європейські рекомендації з профілактики, діагностики та лікуванню АГ як одна з характеристик ураження органів-мішеней. У 2007 г. за норму експертами Європейського товариства по АГ та Європейського товариства кардіологів прийняті значення товщини стінки < 0,9 мм, потовщення KIM 0,9-1,3 мм, а критерієм бляшки визначається KIM, що дорівнює 1,3 мм. За бляшку приймається фокальне потовщення стінки артерії збоку просвіту > 1,3 мм. При аналізі враховується розмір, локалізація, форма, структура та ехогенність бляшки. Розмір бляшок вимірюється в ручному режимі за допомогою електронного штангенциркуля [20]. Дослідження виконувалось за стандартною методикою у В-режимі зі спектральним аналізом кровотоку і кольоровим доплерівським картуванням. Вимірювання проводили у режимі offline на фіксованому зображенні досліджуваних артерій. У подовж-

ньому перетині вимірювали КІМ на рівні біфуркації загальної сонної артерії (ЗСА). Оцінювали КІМ на задній, віддаленій від датчика стінці судини, і розраховували як відстань між двома лініями інтерфейсу: від межі розділу між внутрішньою вистілкою судини (інтимою) і просвітом судини до межі між медією та адвентицією артерії.

Результати досліджень та їх обговорення

До першої групи увійшли 24 умовно «здорових» добровольців віком від 29 до 36 років (середній вік $32,4 \pm 1,4$ років), до другої групи – 28 пацієнтів у віці від 49 до 78 років (середній вік $65,5 \pm 3,7$ років) з частковою андрогенною недостатністю, без серцево-судинних подій в анамнезі. Рівень загального тестостерону сироватки крові у пацієнтів другої групи був у межах нижньої межі вікової норми, але достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся від аналогічних показників у пацієнтів першої групи ($16,3 \pm 2,9$ нмоль/л та $7,2 \pm 1,3$ нмоль/л відповідно).

Середнє значення товщини КІМ правої і лівої ЗСА у пацієнтів I групи склало $0,68 \pm 0,06$ мм і $0,71 \pm 0,05$ мм, при цьому достовірних відмінностей між товщиною КІМ правої і лівої ЗСА знайдено не було. У пацієнтів II групи середнє значення товщини КІМ правої і лівої ЗСА склало $1,2 \pm 0,13$ та $1,1 \pm 0,09$ мм, при цьому визначалась як достовірна різниця між правою та лівою ЗСА (ймовірно, за рахунок наявності атеросклеротичних бляшок), так і достовірна відмінність із пацієнтами другої групи ($p < 0,05$).

При підвищеному кровоплині радіус судини збільшується для зниження напруги судинної стінки. Як наслідок, при високому внутрішньому судинному тиску компенсаторно збільшується товщина судини і зменшується її діаметр. З одного боку, збільшення товщини судинної стінки знижує розтягаємість і зберігає плин крові. З іншого боку, довготривала адаптація може супроводжуватись порушенням функції судини. В першу чергу означений патофізіологічний механізм стосується дрібних судин, прогресуюче зменшення внутрішнього діаметра яких супроводжується ефектом «порушення доставки до тканин», що призводить до ураження органу. Але за результатами наших досліджень більш крупні судини також підлягають подібному ремоделюванню.

Внаслідок поширеного уявлення, що медичні проблеми є результатом незворотних вікових змін, нерідко чоловіки старших вікових груп своєчасно не звертаються за медичною допомогою. Разом з тим, клінічні спостереження свідчать, що зниження потенції, лібідо, психоемоційні порушення та інші прояви вікового андрогенного дефіциту є предикторами серцево-судинних захворювань, які на декілька років передують розвитку соматичної патології. Низький рівень тестостерону корелює з більш тяжким атеросклеротичним ураженням коронарних артерій: виявлений зворотний кореляційний зв'язок

між рівнями сироваткового тестостерону та товщиною комплексу «інтима-медіа» (КІМ) сонної артерії у чоловіків. Проблема вікового андрогенного дефіциту у чоловіків носить міждисциплінарний характер, тому є дуже важливим аспектом у практиці лікаря загальної практики.

Висновок

Збільшення комплексу «інтима-медіа» загальної сонної артерії виступає маркером ендотеліальної дисфункції. Виявлення ендотеліальної дисфункції як фактора атерогенезу на доклінічній стадії дозволяє розробити комплекс заходів, спрямованих на попередження серцево-судинних подій у старіючих чоловіків та використовувати дані методики у практиці лікаря загальної практики.

Література

1. Lan D.H. Здоровое старение и качество жизни / D.H. Lan // Всемир. форум здравоохран. - 1995. - №16(4). - С. 5-12.
2. Morales A. Androgen replacement therapy in aging men with secondary hypogonadism. Draft recommendations for endorsement by ISSAM / A. Morales, B. Lunenfeld // Aging male. - 2001. - Vol. 4. - P. 151-162.
3. Lye M. Heart disease in the elderly / M. Lye, Fulian D.G., Camm A.Y. [et al.] // Disease of the Heart, 2nd edition. - WB Saunders, 1996. - Ch 71. - P. 1417-1429.
4. Рибера-Кассадо Дж.М. Старение и сердечно-сосудистая система / Дж.М. Рибера-Кассадо // Клини. геронтол. - 2000. - № 11-12. - P. 28-36.
5. Пустовойт Г.Л. Вікове ремоделювання функціонально-активних структур нирки / Г.Л. Пустовойт // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (з міжнародною участю): вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики. - Харків, 2006. - С. 95.
6. Ward M.R. Arterial remodelling. Mechanism and implications / M.R. Ward, G. Pasterkamp, A.C. Yeung, C. Borst // Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 1186-1191.
7. Dzau V.J. Vascular remodeling: mechanisms and implications / V.J. Dzau, G.H. Gibbons // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1993. - Vol. 21 (suppl. 1). - S1-S5.
8. Gibbons H.H. The emerging concept of vascular remodeling / G.H. Gibbons, V.J. Dzau // N. Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 330. - P. 1431-1438.
9. Mayet J. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension / J. Mayet, A. Hughes // Heart. - 2003. - Vol. 89 (9). - P. 1104-1109.
10. Саричев Л.П. Діагностика ендотеліальної дисфункції як передвісника атерогенезу у чоловіків з віковим андрогенним дефіцитом через визначення комплексу інтима-медіа / Л.П. Саричев, Г.Л. Пустовойт, Я.В. Саричев // Урологія, андрологія, нефрологія - Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю матеріали науково-практичної конференції. - Харків, 2014. - С. 204-205.
11. Pignoli P. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging / P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli [et al.] // Circulation. - 1986. - Vol. 74. - P. 1399-1406.
12. Boudier S.H. Arterial and capillary remodelling in hypertension / S.H. Boudier // Drugs. - 1999. - Vol. 59. - P. 37-40.
13. Folkow B. The «structural factor» in hypertension with special emphasis on the hypertrophic adaptation of the systemic resistance vessels. In: Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management / B. Folkow. - Raven Press, Ltd., 1990. - P. 565-581.
14. Kershaw E.E. Adipose tissue as an endocrine organ / E.E. Kershaw, J.S. Flier // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2004. - № 89. - P. 2548 - 2556.
15. Wisse B.E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity / B.E. Wisse // J. Am. Soc. Nephrol. - 2004. - № 15. - P. 2792-2800.
16. Von Eckardstein A. Suppression of endogenous testosterone in young men increases serum levels of high density lipoprotein sub-class lipoprotein A-I and lipoprotein(a) / A. Von Eckardstein, 5th Kliesch, E. Nieschlag [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1997. - Vol. 82 (10). - P. 3367-3372.
17. Langer C. Testosterone up-regulates scavenger receptor BI and stimulates cholesterol efflux from macrophages / C. Langer, B. Gansz, C. Goepfert [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2002. - Vol. 296 (5). - P. 1051-1057.
18. Шляхто Е.В. Современные представления о дисфункции эндотелия и методах ее коррекции при атеросклерозе / Е.В. Шляхто,

- О.А. Беркович, Л.Б. Беляева [и др.] // *Международ. невролог. журнал.* - 2002. - № 3. - С. 9-13.
19. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии / П.В. Волошин, В.А. Малахов, А.Н. Загородняя. - Харьков, 2006. - 92 с.
 20. Castro S. Patophysiology of arterial disease / S. Castro. - Italy : One way S.r.l., 2007. - 48 p.

References

1. Lan D.H. Zdorove starenie i kachestvo zhizni / D.H. Lan // *Vsemir. forum zdravohr.* - 1995. - №16(4). - С. 5-12.
2. Morales A. Androgen replacement therapy in aging men with secondary hypogonadism. Draft recommendations for endorsement by ISSAM / A. Morales, V. Lunenfeld // *Aging male.* - 2001. - Vol. 4. - P. 151-162.
3. Lye M. Heart disease in the elderly / M. Lye, Fulian D.G., Camm A.Y. [et al.] // *Disease of the Heart*, 2nd edition. - WB Saunders, 1996. - Ch 71. - P. 1417-1429.
4. Ribera-Kassado Dzh.M. Starenie i serdechno-sosudistaja sistema / Dzh.M. Ribera-Kassado // *Klin. gerontol.* - 2000. - № 11-12. - R. 28-36.
5. Pustovoyt G.L. Vikove remodeljuvannja funkcional'no-aktivnih struktur nirki / G.L. Pustovoyt // *Materiali Vseukraïns'koï naukovo-praktichnoï konferencii (z mizhnarodnoju uchastju): vklad molodih vchenih v rozvitok medicinoï nauki i praktiki.* - Harkiv, 2006. - S. 95.
6. Ward M.R. Arterial remodeling. Mechanism and implications / M.R. Ward, G. Pasterkamp, A.C. Yeung, C. Borst // *Circulation.* - 2000. - Vol. 102. - P. 1186-1191.
7. Dzau V.J. Vascular remodeling: mechanisms and implications / V.J. Dzau, G.N. Gibbons // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* - 1993. - Vol. 21 (suppl. 1). - S1-S5.
8. Gibbons N.N. The emerging concept of vascular remodeling / G.N. Gibbons, V.J. Dzau // *N. Engl. J. Med.* - 1994. - Vol. 330. - P. 1431-1438.
9. Mayet J. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension / J. Mayet, A. Hughes // *Heart.* - 2003. - Vol. 89 (9). - P. 1104-1109.
10. Sarichev L.P. Diagnostika endotelial'noï disfunkcii jak peredvisnika aterogenezu u cholovikiv z vikovim androgennim deficitom cherez

- vizna-chennja kompleksu intima-media / L.P. Sarichev, G.L. Pustovoyt, Ja.V. Sarichev // *Urologija, andrologija, nefrologija – Tezi dopovidej naukovo-praktichnoï konferencii z mizhnarodnoju uchastju materialu naukovo-praktichnoï konferencii.* - Harkiv, 2014. - S. 204-205.
11. Pignoli P. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasoudb imaging / P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli [et al.] // *Circulation.* - 1986. - Vol. 74. - P. 1399-1406.
 12. Boudier S.H. Arteriol and capillary remodelling in hypertension / S.H. Boudier // *Drugs.* - 1999. - Vol. 59. - P. 37-40.
 13. Folkow B. The «structural factor» in hypertension with special emphasis on the hypertrophic adaptation of the systemic resistance vessels. In: *Hyper-tension: pathophysiology, diagnosis and management* / B. Folkow. - Raven Press, Ltd., 1990. - P. 565-581.
 14. Kershaw E.E. Adipose tissue as an endocrine organ / E.E. Kershaw, J.S. Flier // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2004. - № 89. - P. 2548 - 2556.
 15. Wisse B.E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity / V.E. Wisse // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2004. - № 15. - P. 2792 -2800.
 16. Von Eckardstein A. Suppression of endogenous testosterone in young men increases serum levels of high density lipoprotein subclass lipoprotein A-I and lipoprotein(a) / A. Von Eckardstein, 51 Kliesch, E. Nieschlag [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1997. - Vol. 82 (10). - P. 3367-3372.
 17. Langer S. Testosterone up-regulates scavenger receptor BI and stimulates cholesterol efflux from macrophages / S. Langer, B. Gansz, S. Goepfert [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 2002. - Vol. 296 (5). - P. 1051-1057.
 18. Shljahto E.V. Sovremennye predstavlenija o disfunkcii jendotelija i metodah ee korrekcii pri ateroskleroze / E.V. Shljahto, O.A. Berkovich, L.B. Beljaeva [i dr.] // *Mezhdunarod. Nevrolog. Zhurnal.* - 2002. - № 3. - S. 9-13.
 19. Voloshin P.V. Jendotelial'naja disfunkcija pri cerebrovaskuljarnoj patologii / P.V. Voloshin, V.A. Malahov, A.N. Zavgorodnjaja. - Harkov, 2006. - 92 s.
 20. Castro S. Ratophysiology of arterial disease / S. Castro. - Italy : One way S.r.l., 2007. - 48 p.

Реферат

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВОЗРАСТНОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА У МУЖЧИН

Пустовойт А.Л., Ярмола Т.И., Ткаченко Л.А., Мякинкова Л.А., Циганенко И.В.

Ключевые слова: комплекс «интима-медиа», эндотелиальная дисфункция, возрастной андрогенный дефицит у мужчин.

В работе обобщены данные литературы и собственные наблюдения о связи эндотелиальной дисфункции и, как следствие, атеросклеротического поражения сосудов с возрастным андрогенным дефицитом у мужчин. Результаты обследования 52 мужчин в возрасте от 29 до 78 лет без сердечно-сосудистых событий в анамнезе свидетельствуют о высокой информативности комплекса «интима-медиа» как маркера эндотелиальной дисфункции на доклинической стадии.

Summary

SOME ASPECTS OF AGE-RELATED ANDROGEN DEFICIENCY IN MEN

Pustovoyt A.L., Yarmola T.I., Tkachenko L.A., Myakinkova L.A., Tsiganenko I.V.

Key words: complex "intima-media", endothelial dysfunction, andropause in men.

The authors summarized the data published in relevant literature and their own observations on the correlation between endothelial dysfunction and, as a consequence of atherosclerotic vascular lesions, age-related androgen deficiency in men. Results of the survey of 52 men aged 29 to 78 years without cardiovascular events in the history showed highly informative significance of complex "intima-media" as a marker of endothelial dysfunction in the preclinical stage.

УДК:616.12:616.4 – 616.12-073.

Руденко Т.А.

ВЛИЯНИЕ ДИССИНХРОНИИ МИОКАРДА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков

В работе изучены особенности влияния диссинхронии миокарда на морфофункциональные показатели левого желудочка у больных сахарным диабетом 2-го типа. В результате проведенных исследований было обнаружено, что у больных формируются различные типы геометрии миокарда. Это проявляется изменениями его функции, а именно снижением диастолического расслабления при гипертонии и снижением сократительных свойств миокарда.

Ключевые слова: сахарный диабет, диссинхрония миокарда, морфофункциональные показатели.

Работа выполнена соответственно плана научно-исследовательских работ кафедры терапии и нефрологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Кардиальные и нейрогуморальные механизмы развития хронической сердечной недостаточности у больных с сопутствующей патологией» (№ ДР 0111U003579).

В ходе эпидемиологических исследований стало известным, что при сахарном диабете (СД) 2-го типа зачастую развивается миокардиальная дисфункция, которая не зависит от основной коронарной патологии [8]. Риск развития сердечной недостаточности (СН) у пациентов с СД повышается в 2-5 раза [14]. Среди множества предположений в основе миокардиальной дисфункции лежит увеличение окислительного стресса [3], микроангиопатия [18], изменение метаболизма миокарда, ведущее к образованию фиброзирующей ткани [12], хотя патология самой дисфункции остается до конца неизученной [3, 12, 18].

При рассмотрении патофизиологических механизмов развития СН было выявлено отрицательное действие нарушения проводящей системы сердца на клиническую нестабильность и повышение риска смерти у пациентов с СН [9, 13].

Среди множества механизмов существенное влияние оказывает диссинхрония миокарда (ДМ) – нарушение сердечной деятельности, проявляющееся в механической разобщенностью сегментов миокарда, что приводит к нарушению насосной функции сердца, а также увеличивает потребность энергетических субстратов в миокарде [15]. В основе механизма ДМ лежит удлинение рефрактерности клеток проводящей системы, декрементное проведение в тканях и изменения возбудимости миокарда. Различные нарушения проведения проявляются хорошо диагностируемыми состояниями в виде атриовентрикулярной (АВ) блокады I степени и нарушением межжелудочковой проводимости, что встречается у 35% пациентов с СН, и в 90% случаев – в форме блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и внутрижелудочковой проводимости [5, 10].

При прогрессировании СН прибегают к постановке электрокардиостимулятора. Но в последние годы появились данные, подчеркивающие отрицательное влияние стимуляции на функцию сердца, в частности утяжеление сердечной недостаточности и учащение рецидивов

фибрилляции предсердий [1, 2, 4, 6, 17, 19]. Это связано с тем, что при апикальной стимуляции правого желудочка нарушается электрическая и механическая последовательность возбуждений желудочков сердца и развивается желудочковая диссинхрония [7, 16]. При стимуляции вершины правого желудочка возбуждение распространяется не по системе Гиса-Пуркинье, а по миокарду. Электрическая активация распространяется более медленно и напоминает картину возбуждения при полной блокаде левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) [11]. Учитывая вышеперечисленное, актуальность своевременного выявления признаков ДМ, подразумевающего поиски новых методов или усовершенствование уже существующих, а также необходимость применения оптимальной медикаментозной коррекции, не вызывает сомнений.

Цель работы

Изучить особенности влияния ДМ на гемодинамику у больных СД 2-го типа как одного из патогенетических механизмов развития и прогрессирования ХСН.

Материалы и методы

На базе Харьковской городской клинической больницы скорой неотложной медицинской помощи было обследовано 55 человек в возрасте от 46 до 76 лет (средний возраст $59,4 \pm 9,9$ лет), среди которых 34 пациента мужского пола и 21 – женского пола, с синдромом ХСН преимущественно II – III ст. ФК по NYHA ишемической с сохраненной фракцией выброса (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$). По факту наличия СД 2-го типа все больные ИБС, имеющие признаки ХСН, были распределены на две группы: 1-я группа – больные ИБС с проявлениями ХСН без СД – составляли 20 человек. 2-я группа – пациенты, страдающие СД 2-го типа и ИБС – количеством 35 человек. В среднем длительность СД 2-го типа составляла $11,3 \pm 7,7$ лет. Средний уровень гликозилированного гемоглобина составлял $8,4 \pm 1,7$. Нарушения внутрижелудочковой проводимости в виде блокады левой и правой ножки пучка Гиса выявля-

ны у 35 больных, соответственно. Постоянная форма фибрилляции предсердий отмечалась у 1 пациента, синусовая тахикардия зафиксирована у 10 больных.

Находясь на стационарном лечении, все пациенты были на оптимальном медикаментозном лечении, согласно рекомендациям по лечению ХСН: ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) – Рамиприл 5 мг, бета-адреноблокатор в максимально переносимых дозах под контролем АД – Небивалол 10 мг, диуретик – торасемид 10 мг, антагонисты альдостерона – верошпирон 50 мг, метаболические препараты.

Больные СД 2-го типа принимали пероральные антигипергликемические препараты: Метформин и Глимепирид, Инсулин принимали 15 человек. Средняя продолжительность инсулинотерапии составляла $6,2 \pm 3,9$ года. Средний уровень общей дозы инсулина в режиме многократных инъекций составил $49,24 \pm 2,38$ ЕД (базальный компонент инсулинотерапии — $24,18 \pm 2,35$ ЕД, болюсный компонент — $23,57 \pm 2,36$ ЕД).

Больные были комплексно исследованы с использованием современных лабораторных и инструментальных методов. Регистрацию электрокардиографии осуществляли с помощью аппарата CardioLab (НТЦ «ХАИ – Медика», Харьков Украина) в 12-ти отведениях.

Структурные и гемодинамические параметры сердца исследовали методом эхокардиографии (ЭхоКГ) с определением времени изоволемиического расслабления (IVRT), отношения скорости раннего быстрого наполнения и скорости позднего наполнения (Е/А), время торможения ран-

него диастолического наполнения (DT), пресистолической регургитации МК, задержки активации заднебоковой стенки ЛЖ, задержки предизгнания в аорту, межжелудочковой механической задержки и т.д. Исследование проводили на ультразвуковой системе SiemensAcUSONSC 2000 (SiemensMedicalSolution, MountainView, США) и на аппарате ULTIMA PRO-30 («Радмир», Украина) с применением датчика 3,5 МГц при синхронной регистрации ЭКГ в четырех сердечных циклах из стандартных доступов, согласно общепринятой методике.

Статистическую обработку полученных данных вычисляли стандартными методами вариационной статистики с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2003, Statsoft Statistica 6.0 и программой для статистической обработки по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка в зависимости от наличия СД 2 типа и диссинхронии при ХСН проявлялись следующим образом.

У больных с ХСН без СД 2 типа и без диссинхронии увеличение КДО произошло на 15,8% ($p < 0,05$), увеличение КСО на 32,6% ($p < 0,01$), ИММ – на 18,2% ($p < 0,05$). Наблюдалось снижение показателей диастолической функции Е на 9,2% и при этом увеличивалась скорость потока предсердного наполнения (А) на 25% ($p < 0,05$). Изменения проявлялись увеличением соотношения Е/А на 11,3% ($p < 0,05$); существенных изменений среди показателей IVRT и DT не наблюдалось.

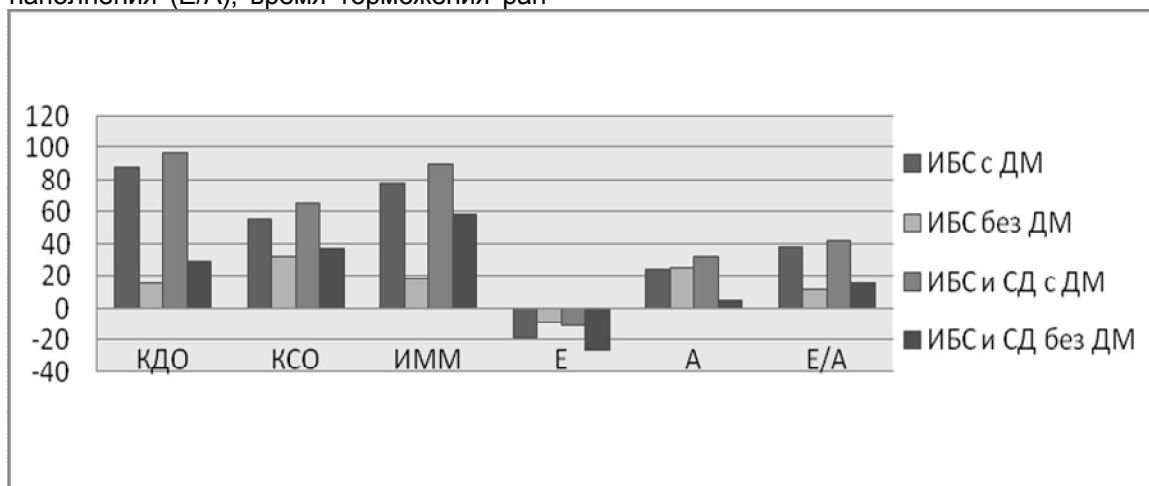


Рис. 1 Процентные изменения показателей гемодинамик и

У пациентов с ХСН и СД 2 типа показатель КДО увеличился на 29,1% ($p < 0,001$ в сравнении с контролем), КСО – на 36,8% ($p < 0,001$), ИММ на 58,9% ($p < 0,001$), также отмечалась сохранность гемодинамических показателей: ударного объема (УО), систолического индекса и фракции изгнания левого желудочка (ФИ ЛЖ). В дальнейшем прослеживалось снижение ско-

рости потока раннего диастолического наполнения на 26,8% ($p < 0,001$) в сравнении с контрольной группой (по сравнению с больными 1 группы снижения на 18,5% ($p < 0,001$)) и увеличение скорости предсердного диастолического потока на 5,3% ($p < 0,005$).

Для группы больных с сочетанной патологией ДС и СД 2 типа на фоне ХСН наблюдалась

тенденция к дальнейшему повышению КДО до $(169,3 \pm 8,5) \text{ см}^3$, что составило на 88,2% больше ($p < 0,001$) по сравнению с показателями нормы, КСО – на 155,2% ($p < 0,0001$) при увеличении ИММ левого желудочка на 152,8% ($p < 0,0001$). Также было отмечено уменьшение ФИ ЛЖ на 20,4% ($p < 0,001$), УО на 4,7% ($p < 0,05$), учитывая увеличение систолического индекса за счет повышения частоты сердечных сокращений. Кроме того, в испытуемой группе отмеча-

лись изменения трансмитрального потока за счет уменьшения Е на 18,2% ($p < 0,001$) и повышения А на 24,5% ($p < 0,01$), что отражалось на снижении коэффициента Е/А до $0,94 \pm 0,12$ или на 38% ($p < 0,001$). В свою очередь, было обнаружено уменьшение IVRT на 5,2% и DT на 11,9% ($p < 0,05$), а также достоверное ($p < 0,05$) увеличение размеров левого предсердия на 29,6% ($p < 0,01$) (рис. 2).

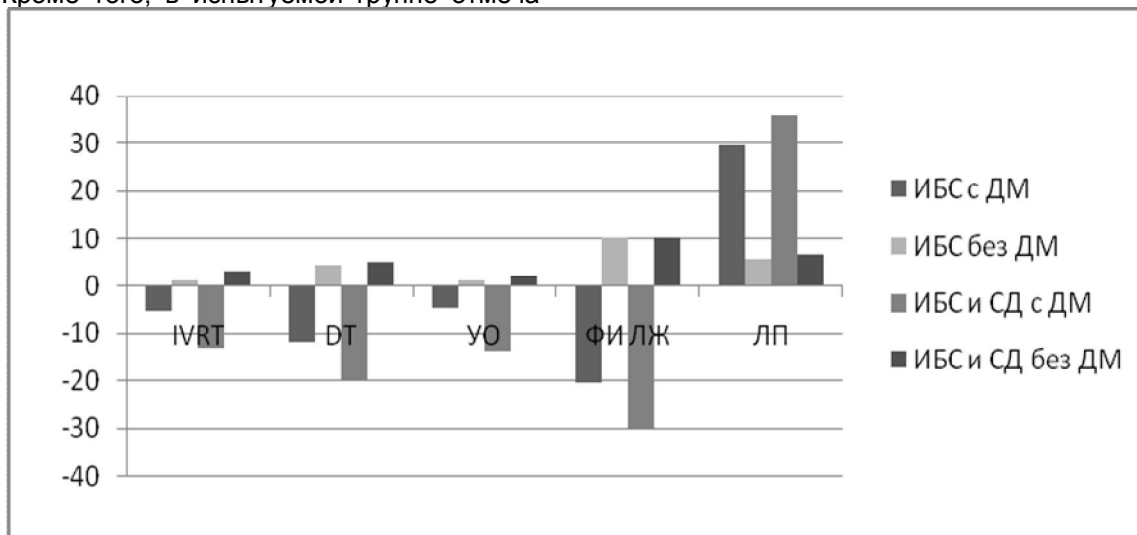


Рис. 2 Процентные изменения показателей гемодинамики

У пациентов с ХСН на фоне СД.2 типа с явлениями ДС и блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ отмечалось значительное изменение структурно-функциональных свойств миокарда левого желудочка. Прежде всего это касалось объемных показателей сердца: КДО увеличился на 96,5% ($p < 0,001$), КСО – в 2,9 раза. Кроме того снизились показатели сократительной функции миокарда левого желудочка: ДС на 11,2% ($p < 0,05$), а также ударный объем на 14% ($p < 0,05$). В испытуемой группе пациентов наблюдалось существенное увеличение ИММ ЛЖ – почти в 3 раза ($p < 0,0001$) по сравнению с контрольной группой; значительные изменения были присущи диастолической функции. Также было обнаружено снижение на 11,2% ($p < 0,05$) максимальной скорости потока раннего диастолического наполнения, времени изоволюмического расслабления IVRT на 13,2% ($p < 0,05$) и DT на 20,1% ($p < 0,01$). В свою очередь, со снижением показателей DT имело место увеличение максимальной скорости потока позднего диастолического наполнения на 19% ($p < 0,01$) за счет усиления сократимости миокарда левого предсердия. При этом у больных отмечалось увеличение размеров левого предсердия на 39,9% ($p < 0,01$).

Ведущим патологическим процессом при синдроме ХСН является увеличение конечно-систолического размера миокарда и массы миокарда.

В процессе развития СД и присоединении ДС

происходит эволюционная перестройка геометрии миокарда левого желудочка путем изменения структурно-функциональных показателей.

Эти морфофункциональные особенности миокарда левого желудочка сочетаются, прежде всего, с нарушением процессов релаксации левого желудочка, о чем свидетельствует снижение вложения расслабления миокарда ЛЖ в процесс его дилатации и наполнения кровью. Присоединение сочетанной патологии сопровождается последующим увеличением конечных объемов сердца, достигающие своего максимального развития у больных с блокадой левой ножки пучка Гиса. Данные изменения в сочетании с увеличением массы миокарда левого желудочка при снижении сократительных свойств миокарда характеризуются снижением процессов диастолического расслабления миокарда левого желудочка и повышением нагрузки на миокард левого предсердия.

Выводы

1. При сохранении гемодинамических возможностей сердца за счет дилатации полостей и увеличении систолического и диастолического размеров миокарда левого желудочка происходят изменения морфофункциональных свойств, которые характеризуются снижением процессов релаксации. В свою очередь сохраняются гемодинамические возможности миокарда за счет дилатации полостей сердца, в том числе левого предсердия. Хотя описанные процессы являют-

ся одним из механизмов компенсаторных реакций в покое, в дальнейшем они могут стать одной из причин снижения толерантности к физической нагрузке и углублению хронической сердечной недостаточности.

2. Существует корреляционная связь степени дилатации и гипертрофии миокарда левого желудочка и встречаемостью ДС как основных показателей ремоделирования миокарда левого желудочка. При этом повышается риск летальных исходов от сердечно - сосудистой патологии, а также ДС существенно увеличивается, когда достигает максимального уровня гипертрофии миокарда и объемов полостей сердца.

3. В результате проведенных исследований было обнаружено, что при ДС у больных СД 2 типа формируются различные типы геометрии миокарда. Данные особенности проявляются изменениями его функции: снижение диастолического расслабления характерно как для концентрической, так и для эксцентрической гипертрофии, при этом последняя характеризуется снижением сократительных свойств миокарда.

Литература

1. Минаков Э.В. Качество жизни у больных с постоянным водителем ритма в режиме WIR и DDD/R после радиочастотной абляции атриовентрикулярного узла / Э.В. Минаков, С.А. Ковалев, В.Н. Белов // Вестник аритмологии. – 2007. – №47. – С.34–37.
2. Никифоров В.С. Эхокардиографические критерии эффективности бивентрикулярной электрокардиостимуляции у больных хронической сердечной недостаточностью / В.С. Никифоров и др. // Вестник аритмологии. – 2007. – №48. – С.35–37.
3. Aksakal E. The role of oxidative stress in diabetic cardiomyopathy: an experimental study / E. Aksakal, N. Akaras, M. Kurt [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2011. – №15. – P.1241–1246.
4. Braunwald E. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine / E. Braunwald. – Elsevier Saunders, 2005. – P.2182.
5. Abraham W.T. Cardiac Resynchronization for Heart Failure / W.T. Abraham // N. Engl. J. Med. – 2002. – №346. – P.1845–1853.
6. Delgado V. Acute effects of right ventricular apical pacing on left ventricular synchrony and mechanics / V. Delgado // Circ Arrhythmia Electrophysiol. – 2009. – №2. – P.135–145.
7. Gammage M. Base over apex: does site matter for pacing for right ventricle? / M. Gammage // Europace. – 2008. – №10. – P.572–573.
8. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry / K. Malmberg, S. Yusuf, H. C. Gerstein [et al.] // Circulat. – 2000. – №9. – P.1014–1019.
9. John J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. John, V. McMurray, D. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2012. – №33. – P.1787–1847.
10. Kay G.N. Device therapy for congestive heart failure / G.N. Kay. – Elsevier Inc., 2004. – 140p.
11. Medi C. Right ventricular outflow tract septal pacing: a long term follow up of ventricular- lead performance / C. Medi, H.G. Mond // PACE. – 2009. – №32. – P.172 – 176.
12. Miki T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features / T. Miki, S. Yuda, H. Kouzu [et al.]. // Hear. Fail. Rev. – 2012. – №55. – P. 411–421.
13. Muraoka H. Reverse remodeling achieved by combination therapy with high-dose beta blocker and cardiac resynchronization / H. Muraoka, T. Imamura, K. Kinugawa // Int. Heart. J. – 2015. – № 18(2). – P.149–166.
14. Nichols G. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. // G. Nichols, C. Gullion, C. Koro // Diabetes Care. – 2004. – №8. – P.1879–1884.
15. Cazeau S.J. Paul responders to cardiac resynchronization therapy with narrow of intermediate QRS complexes identified by simple echocardiographic indices of dissynchrony: the DESIRE study. / S.J. Cazeau // European Journal of Heart Failure. – 2008. – №10. – P.273–280.
16. Sweeney M. Multicenter prospective randomized safety and efficacy study of a new atrial – based managed ventricular pacing mode (MVP) in dual chamber ICDs / M. Sweeney // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – №15. – P.811–817.
17. Tantengco V. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young / V. Tantengco // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – №37. – P.2093–2100.
18. Yoon Y. Progressive attenuation of myocardial vascular endothelial growth factor expression is a seminal event in diabetic cardiomyopathy: restoration of microvascular homeostasis and recovery of cardiac function in diabetic cardiomyopathy after replenishment of local vascular endothelial growth factor / Y. Yoon, S. Uchida, O. Masuo [et al.] // Circulation. – 2005. – №16. – P.2073–2085.
19. Zannad F. Left bundle branch block as a risk factor for progression to heart failure / F. Zannad // Eur. J. Heart. Fail. – 2007. – №9. – P.7–14.

References

1. Minakov Je.V. Kachestvo zhizni u bol'nyh s postojannym voditelem ritma v rezhime WIR i DDD/R posle radiochastotnoj ablaciiatrioventrikuljarnogo uzla / Je.V. Minakov, S.A. Kovalev, V.N. Belov // Vestnik arimologii. – 2007. – №47. – S.34–37.
2. Nikiforov B.C. Jehokardiograficheskie kriterii jeffektivnosti biventrikuljarnoj jelektrokardiostimuljacii u bol'nyh hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju / B.C. Nikiforov i dr. // Vestnik arimologii. – 2007. – №48. – S.35–37.
3. Aksakal E. The role of oxidative stress in diabetic cardiomyopathy: an experimental study / E. Aksakal, N. Akaras, M. Kurt [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2011. – №15. – P.1241–1246.
4. Braunwald E. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine / E. Braunwald. – Elsevier Saunders, 2005. – P.2182.
5. Abraham W.T. Cardiac Resynchronization for Heart Failure / W.T. Abraham // N. Engl. J. Med. – 2002. – №346. – R.1845–1853.
6. Delgado V. Acute effects of right ventricular apical pacing on left ventricular synchrony and mechanics / V. Delgado // Circ Arrhythmia Electrophysiol. – 2009. – №2. – P.135–145.
7. Gammage M. Base over apex: does site matter for pacing for right ventricle? / M. Gammage // Europace. – 2008. – №10. – P.572–573.
8. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry / K. Malmberg, S. Yusuf, H. C. Gerstein [et al.] // Circulat. – 2000. – №9. – P.1014–1019.
9. John J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. John, V. McMurray, D. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2012. – №33. – R.1787–1847.
10. Kay G.N. Device therapy for congestive heart failure / G.N. Kay. – Elsevier Inc., 2004. – 140p.
11. Medi C. Right ventricular outflow tract septal pacing: a long term follow up of ventricular- lead performance / C. Medi, H.G. Mond // PACE. – 2009. – №32. – P.172 – 176.
12. Miki T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features / T. Miki, S. Yuda, H. Kouzu [et al.]. // Hear. Fail. Rev. – 2012. – №55. – P. 411–421.
13. Muraoka H. Reverse remodeling achieved by combination therapy with high-dose beta blocker and cardiac resynchronization / H. Muraoka, T. Imamura, K. Kinugawa // Int. Heart. J. – 2015. – № 18(2). – P.149–166.
14. Nichols G. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. // G. Nichols, C. Gullion, C. Koro // Diabetes Care. – 2004. – №8. – P.1879–1884.
15. Cazeau S.J. Paul responders to cardiac resynchronization therapy with narrow of intermediate QRS complexes identified by simple echocardiographic indices of dissynchrony: the DESIRE study. / S.J. Cazeau // European Journal of Heart Failure. – 2008. – №10. – P.273–280.
16. Sweeney M. Multicenter prospective randomized safety and efficacy study of a new atrial – based managed ventricular pacing mode (MVP) in dual chamber ICDs / M. Sweeney // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – №15. – P.811–817.
17. Tantengco V. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young / V. Tantengco // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – №37. – P.2093–2100.
18. Yoon Y. Progressive attenuation of myocardial vascular endothelial growth factor expression is a seminal event in diabetic cardiomyopathy: restoration of microvascular homeostasis and recovery of cardiac function in diabetic cardiomyopathy after replenishment of local vascular endothelial growth factor / Y. Yoon, S. Uchida, O. Masuo [et al.] // Circulation. – 2005. – №16. – P.2073–2085.
19. Zannad F. Left bundle branch block as a risk factor for progression to heart failure / F. Zannad // Eur. J. Heart. Fail. – 2007. – №9. – P.7–14.

Реферат

ВПЛИВ ДІССІНХРОНІЇ МІОКАРДУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Руденко Т.А.

Ключові слова: цукровий діабет, диссинхронія міокарду, морфофункціональні показники.

У роботі вивчено особливості впливу дисинхронного міокарду на морфофункціональні показники лівого шлуночку у хворих на цукровий діабет 2-го типу. В результаті проведених досліджень було виявлено, що у хворих формуються різні типи геометрії міокарду. Це проявляється змінами його функції, а саме зниженням діастолічного розслаблення при гіпертрофії та зниженням скоротливих властивостей міокарду.

Summary

EFFECT OF MIOCARDIAL DYSSYNCHRONOSIS ON THE MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE II

Rudenko T.A.

Key words: diabetes mellitus, myocardial dyssynchronism, morphological and functional parameters.

This paper describes the effect produced by myocardial dyssynchronism on morcontraphological and functional parameters of left ventricle in patients with diabetes mellitus type II. The findings obtained showed the development of myocardial geometry of different types. This is manifested by its functions, and namely, by lowering of diastolic relaxation under hypertrophy and by reducing myocardial contractility.

УДК 616.12–005.4+616.36–003.826)–085.225–02:616.36–008

Склярів Є.Я., Файник А.Ф., Курляк Н.В.

ВПЛИВ АТОРВАСТАТИНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС У ПОЄДНАННІ З НАЖХП

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. У хворих з кардіоваскулярною патологією, поширеним атеросклерозом та дисліпіпроатеї-немією у 90% випадків виявляють жирову інфільтрацію печінки, що в подальшому зумовлює розви-ток стеатогепатиту. Для нормалізації ліпідного профілю рекомендують статини, які, крім цього, показані також й для лікування ІХС згідно вимог клінічних протоколів. Використання максимальних доз статинів, згідно низки досліджень, зумовлює виражене зниження рівня холестерину та ліпо-протеїдів низької щільності, швидкий регрес атеросклеротичних бляшок, ремоделювання серця та судин. Разом з тим, при призначенні статинів у частини пацієнтів спостерігається явище “транс-амініту”, яке обумовлене ухиленням печінкових ферментів в кров. Тому при наявності поєднаної патології необхідно враховувати можливість побічного впливу аторвастатину на функціональний стан печінки. Метою дослідження було вивчити зміни ліпідного спектру крові, рівня печінкових трансаміназ та швидкості метаболізму печінки у пацієнтів з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, при курсо-вому призначенні аторвастатину. *Матеріали і методи.* Обстежено 25 хворих з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, яким проводили загальноклінічні, лабораторні та інструментальні дослідження (антропо-метрію, визначення ліпідного спектру крові та рівня печінкових трансаміназ, електрокардіографію, ехокардіографію, ультрасонографію внутрішніх органів, 13С- метацетиновий дихальний тест). Усім пацієнтам призначали аторвастатин у дозі 20 мг на добу впродовж 12 тижнів і здійснювали порівняльний аналіз стану пацієнтів з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, до і через 3 місяці після лікування. *Результати дослідження.* Курсовий прийом аторвастатину на амбулаторному етапі лікування ІХС, стабільної стенокардії, у поєднанні з НАЖХП зумовив достовірне зменшення атерогенних фракцій ліпідного спектру крові. Аналіз розподілу рівнів печінкових трансаміназ виявив зниження АЛТ, тоді як середня концентрація АСТ не змінилася ($p>0,05$) та утримувалась вище показників но-рми. Після лікування аторвастатином спостерігалось достовірне зростання швидкості метаболі-зму печінки та її кумулятивної дози на 120 хвилині та відсутність вірогідних змін кумулятивної дози на 40 хвилині. *Висновки.* Призначення аторвастатину пацієнтам з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, в дозі 20 мг на добу покращувало загальний стан хворих та призводило до достовірного зменшення рівнів проатерогенних фракцій ліпідного спектру крові і покращення показників 13С–метацетинового ди-хального тесту. Перед курсовим призначенням аторвастатину слід враховувати вихідний рівень печінкових аміотрансфераз з метою запобігання порушення функціонального стану печінки.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, аторвастатин, неалкогольна жирова хвороба печінки, 13С-метацетиновий дихальний тест, функціональний стан печінки

Вступ

НАЖХП (неалкогольну жирову хворобу печін-ки) розглядають в якості незалежного предикто-ра серцево-судинних захворювань, що відіграє

важливу роль у розвитку ішемічної хвороби сер-ця [5,1]. Результати перехресних досліджень по-казують, що кількість серцево-судинних усклад-нень у пацієнтів з НАЖХП збільшується із під-

вищенням ступеня гістологічних змін в тканинах печінки [7].

Ріноманітні порушення ліпідного обміну (гіперхолестеринемія, дисліпопротеїнемія) є важливим фактором, що сприяє розвитку атеросклеротичного ураження судин [4].

Гіперхолестеринемію серед населення України, згідно даних літератури, виявляють у 44% хворих, а гіпертригліцеридемію – у 23% пацієнтів [6,8]. Дисліпопротеїнемія є важливим фактором ризику, який асоціюється з АГ та ожирінням. Доволі частим наслідком ожиріння (у 60-90% випадків) є розвиток у пацієнтів неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [2,13]. Гіперліпідемія (гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія або їх поєднання) діагностується при НАЖХП у 20-81% випадків. У хворих з кардіоваскулярною патологією, поширеним атеросклерозом та дисліпопротеїнемією у 90% випадків виявляють жирову інфільтрацію печінки, що в подальшому зумовлює розвиток стеатогепатиту. Ураження паренхіми печінки при НАЖХП у пацієнтів з ІХС (ішемічною хворобою серця) і дисліпідемією виникає внаслідок порушення метаболічних процесів, які розвиваються у хворих, що не вживають алкоголь у дозах, достатніх для пошкодження печінки [3].

Сучасні підходи до лікування НАЖХП базуються на принципах, які включають зменшення маси тіла, корекцію дисліпідемії, застосування гепатопротекторів. Для нормалізації ліпідного профілю рекомендують статини [1], які, крім цього, показані також й для лікування ІХС згідно вимог клінічних протоколів.

Застосування аторвастатину у лікуванні ІХС обумовлено його прямою патогенетичною дією, що сприяє покращенню прогнозу життя і є важливим у первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань [9,10]. Доведена здатність статинів при їх довготривалому застосуванні знижувати ризик виникнення нестабільної стенокардії, інфаркту міокарда, раптової коронарної смерті на 30-4% (4S, CARE, LIPID, WOSCOPS, ASCOT-LLA) [12]. Використання максимальних доз статинів, згідно низки досліджень (REVERSAL, 2004; ASTEROID, 2006; SATURN, 2011), зумовлює виражене зниження рівня холестерину та ліпопротеїдів низької щільності, швидкий регрес атеросклеротичних бляшок, ремоделювання серця та судин [14]. Разом з тим, при призначенні статинів у частини пацієнтів спостерігається явище “трансамініту”, яке обумовлене ухиленням печінкових ферментів в кров [11]. Тому при наявності поєднаної патології необхідно враховувати можливість побічного впливу аторвастатину на функціональний стан печінки.

Мета дослідження

Вивчити зміни ліпідного спектру крові, рівня печінкових трансаміназ та швидкості метаболізму печінки у пацієнтів з ІХС, у поєднанні з

НАЖХП, при курсовому призначенні аторвастатину.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 25 пацієнтів з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення основного захворювання. Серед них 18 (72 %) чоловіків та 12 (28 %) жінок. Середній вік пацієнтів складав $64,2 \pm 0,8$ років. Діагноз ІХС встановлювали на підставі попередньо проведеної коронарографії, раніше перенесеного інфаркту міокарда чи позитивної проби під час тредміл-тесту.

Усім хворим проводили загальноклінічні, лабораторні та інструментальні дослідження (антропометрію, визначення ліпідного спектру крові та рівня печінкових трансаміназ, електрокардіографію, ехокардіографію, ультрасонографію внутрішніх органів, ^{13}C -метацетиновий дихальний тест).

Під час проведення антропометрії усім пацієнтам вимірювали зріст та масу тіла, вираховуючи індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле.

Для діагностики абдомінального типу ожиріння, згідно рекомендацій International Diabetes Federation (2005), вимірювали обвід талії (ОТ) на рівні пупка та проводили оцінку цього показника абдомінального ожиріння (окружність талії у чоловіків > 94 см, у жінок > 80 см).

Ліпідний спектр крові оцінювали за вмістом загального холестерину сироватки крові (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) та холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ). Активність АЛАТ та АСАТ сироватки крові визначали за методом Райтмана-Френкеля із застосуванням набору “PLIVA-Lachema” (Чеська Республіка).

Ультрасонографію гепатобіліарної системи проводили натще на апараті Philips HDI – 1500 з датчиком для сканування із частотою 3,5 МГц. При цьому визначали розміри часток печінки, щільність її паренхіми, ступінь жирової інфільтрації, наявність фіброзу, діаметр ворітної вени (VP). Жирову інфільтрацію печінки діагностували за умови збільшення розмірів печінки, дифузного однорідного підвищення її ехогенності, наявності ефекту дистального затінення, розширенні діаметру ворітної вени.

Функціональний стан мікросомальних ензимних систем гепатоцитів визначали за допомогою ^{13}C -метацетинового дихального тесту, перорально призначаючи метацетин, помічений нерадіоактивним ізотопом вуглецю ^{13}C .

Ефективність призначеного лікування оцінювали після 12-тижневого застосування аторвастатину у дозі 20 мг 1 раз на добу. Таким чином, здійснювали порівняльний аналіз стану пацієнтів з ІХС, у поєднанні з НАЖХП до і через 3 місяці після лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми “Microsoft Excel” з використанням t-критерію

Ст'юдента та кореляційного аналізу Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх хворих відзначено вісцерально-абдомінальний тип відкладення жирової тканини. ІМТ коливався від 27,0 до 37,9, склавши в середньому $31,1 \pm 1,04$ кг/м². Згідно анамнестичних даних, у 80% випадків при амбулаторному зверненні ці пацієнти скаржилися на відчуття важкості в правому підребер'ї, загальну слабкість, іноді розпирання в епігастральній ділянці з іррадіацією в праве підребер'я, що об'єктивно

вказувало на можливий розвиток патології гепатобіліарної системи. При об'єктивному обстеженні у 75% випадків нижній край печінки виходив за межі реберної дуги.

За даними ехолокації внутрішніх органів виявлялась гепатомегалія різного ступеня. У 65% пацієнтів діагностували застій жовчі та перегин шийки жовчного міхура. Збільшення діаметру ворітної вени діагностували у 50% випадків. Гіперехогенність паренхіми печінки знаходили у 85% випадків (табл.1).

Табл. 1
Дані ультразвукового обстеження печінки

Ультразвукові критерії	Пацієнти даної групи n=25
розмір печінки, мм	$156,4 \pm 1,2^*$
гіперехогенність тканини печінки	85%
діаметр портальної вени, мм	$12,17 \pm 0,36^*$
наявність коллатералей	25%
застій жовчі та перегин шийки жовчного міхура	65%

Примітка: *–достовірно, n–кількість хворих у групі

Таким чином, у пацієнтів цієї групи, за даними анамнезу, об'єктивного обстеження та ультразвукографії внутрішніх органів, спостерігалися ознаки жирової інфільтрації печінки.

У всіх хворих з даною коморбідною патологією спостерігалася дисліпідемія, гіперхолестери-

немія, що супроводжувалася незначним підвищенням рівня АсАТ та пограничними значеннями АлАТ на тлі зменшення швидкості метаболізму печінки та кумулятивної дози ¹³C–метацетинового тесту на 40 і 120 хвилинах (табл.2).

Табл. 2
Показники ліпідного спектру крові, ¹³C–метацетинового тесту та печінкових аміотрансфераз у пацієнтів з ІХС, у поєднанні з НАЖХП (M±m)

Показники	До лікування n=25	Після лікування n=25	Ймовірність похибки, p
ЗХ, ммоль/л	$6,08 \pm 0,13$	$4,84 \pm 0,2$	<0,01
ХС ЛПВГ, ммоль/л	$1,25 \pm 0,07$	$1,06 \pm 0,05$	<0,01
ХС ЛПНГ, ммоль/л	$3,89 \pm 0,15$	$3,12 \pm 0,22$	<0,01
ТГ, ммоль/л	$2,33 \pm 0,24$	$2,00 \pm 0,16$	>0,05
АлАТ, мкмоль/л	$0,72 \pm 0,05$	$0,56 \pm 0,03$	<0,05
АсАТ, мкмоль/л	$0,57 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,02$	>0,05
Швидкість метаболізму печінки, (% ¹³ C/год)	$15,08 \pm 0,61$	$18,03 \pm 1,26$	<0,01
Кумулятивна доза на 40 хвилині, (% ¹³ C)	$7,38 \pm 0,40$	$8,20 \pm 0,57$	>0,05
Кумулятивна доза на 120 хвилині, (% ¹³ C)	$13,27 \pm 0,67$	$16,05 \pm 1,12$	<0,01

Примітки: n – кількість хворих у групі

Через 12 тижнів після призначення аторвастатину в комплексні терапії ІХС, стабільної стенокардії у поєднанні з НАЖХП в дозі 20 мг на добу відзначено суттєве покращення загального стану пацієнтів, що проявлялося не лише зменшенням кількості скарг з боку серцево-судинної системи, а й покращенням загального стану пацієнтів, що проявлялося зникненням відчуття важкості в правому підребер'ї та загальної слабкості.

Курсовий прийом аторвастатину на амбулаторному етапі лікування ІХС, стабільної стенокардії, у поєднанні з НАЖХП зумовив достовірне зменшення атерогенних фракцій ліпідного спектру крові. Середній вміст холестерину зменшився з $6,08 \pm 0,13$ ммоль/л до $4,84 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,01$), а концентрація ХС ЛПНГ впала з $3,89 \pm 0,15$ ммоль/л до $3,12 \pm 0,22$ ммоль/л. Разом з тим, аторвастатин незначно зменшував рівень тригліцеридів з $2,33 \pm 0,24$ ммоль/л до $2,00 \pm 0,16$

ммоль/л ($p > 0,05$), що вірогідно обумовлено розвитком жирової інфільтрації печінки.

Аналіз розподілу рівнів печінкових трансаміназ виявив тенденцію до зниження АлАТ з $0,72 \pm 0,05$ ммоль/л до $0,56 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,05$), тоді як середня концентрація АсАТ не змінилася ($p > 0,05$) та утримувалась вище показників норми.

Найбільш інформативні результати були одержані за допомогою ¹³C–метацетинового дихального тесту. Швидкість метаболізму печінки до лікування аторвастатином була зниженою у всіх пацієнтів даної групи та коливалась від 10,2 до 17,2 (%¹³C/год), що було обумовлено різним ступенем жирової інфільтрації печінки. Аналогічні зміни спостерігалися при дослідженні кумулятивної дози на 40 хвилині, значення яких коливалися від 3,6 до 9,3 (%¹³C) і в середньому склали $7,38 \pm 0,40$ (%¹³C). Слід звернути увагу на неспівпадіння між низькою кумулятивною дозою

на 40 хвилині, яка в нормі повинна становити не менше 10,0 (%¹³C) та швидкістю метаболізму, що очевидно зумовлено зменшенням кількості функціонуючих гепатоцитів.

Швидкість метаболізму після лікування аторвастатином зросла з 15,08±0,61 (%¹³C/год) до 18,03±1,26 (p<0,05). Подібна тенденція виявлена при дослідженні показників кумулятивної дози на 120 хвилині, що проявлялося збільшенням цього показника з 13,27±0,67 (%¹³C) до 16,05±1,12 (%¹³C) (p<0,05). Разом з тим не відмічалось вірогідних змін кумулятивної дози на 40 хвилині (p>0,05). Даний факт, очевидно, пов'язаний з наявністю у третини пацієнтів важкої коморбідної патології (перенесений інфаркт міокарда, стентування) на тлі поєднання ІХС з вираженим ожирінням, що зумовлювало різке погіршення загального стану пацієнтів.

Висновки

1. Призначення аторвастатину пацієнтам з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, в дозі 20 мг на добу покращувало загальний стан хворих без виражених змін функціонального стану печінки та призводило до достовірного зменшення рівнів проатерогенних фракцій ліпідного спектру крові.

2. Виявлені позитивні зміни показників ¹³C–метацетинового дихального тесту після курсового призначення аторвастатину, що проявлялось зростанням швидкості метаболізму та кумулятивної дози на 120 хвилині.

3. Перед курсовим призначенням аторвастатину слід враховувати вихідний рівень печінкових амінотрансфераз з метою запобігання порушення функціонального стану печінки.

Перспективи подальших розробок

Розробка критеріїв відбору пацієнтів з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, для проведення їм статинотерапії, залежно від порушення функціонального стану печінки на основі показників ¹³C–метацетинового дихального тесту, даних ультрасонографії внутрішніх органів та рівня печінкових амінотрансфераз.

Література

1. Бабак О.Я. Неалкогольная жировая болезнь печени и кардиоваскулярный риск: современный взгляд на проблему. Оптимизация терапии / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Новости медицины и фармации. – 2012. – №8 (410) – С. 10.
2. Горбась И.М. Многофакторная профилактика сердечно-сосудистых осложнений / И.М. Горбась, Е.И. Митченко, А.Э. Багрий // Здоров'я України. – 2007. – №22 (179). – С. 12-14.
3. Долженко М.М. Неалкогольная жировая болезнь печени как новый фактор риска ишемической болезни сердца / М.М. Долженко, А.Я. Базилевич, Ю.В. Лимар [та ін.] // Ліки України. – 2011. – №8(154). – С. 73-77.
4. Ефимов А.С. Дислипидемия и ее роль в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / А.С. Ефимов, Л.К. Соколова // Эндокринология. – 2013. – т. 18, №3. – С. 28-33.
5. Івачевська В.В. Оцінка якості життя пацієнтів із поєднаним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та стабільними формами ішемічної хвороби серця / В.В. Івачевська, І.В. Чопей // Гастроентерологія. – 2014. – №3(53). – С. 35-37.
6. Митченко О.І. Індекс лептин/адипонектин як новий додатковий сурогатний маркер атеросклеротичного ураження / О.І. Митченко, В.Ю. Романов, К.О. Яновська, [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2012. – №2. – с. 40-47.8

7. Фадєєнко Г.Д. Ранні ознаки атеросклерозу у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки / Г.Д. Фадєєнко, Т.А. Соломенцева, І.Е. Довганюк, К.А. Ситник // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №4 (78). – С. 32-37.
8. Чернишов В.А. Взаємозв'язок дисліпідемії з іншими чинниками серцево-судинних захворювань у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / В.А. Чернишов, О.Г. Гапонова, Л.В. Богун // Український терапевтичний журнал. – 2010. – №3. – С. 35-41
9. Area M. Treating statin-intolerant patients / M. Area, G. Pigna // Diabets Metab Syndr Obes. – 2011. – Vol.4. – P.155-66.
10. Athyros V.G. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis / V.G. Athyros, K. Tziomalos, T.D. Gossios [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol.376(9756) – P.1916-1922.
11. Carmelo A.C. Cardiovascular risk factors, nonalcoholic fatty liver disease, and carotid artery intima-media thickness in an adolescent population in southern Italy / A.C. Carmelo, M.P. Gaspares, A. Angela [et al.] // Amer. J. Epidemiol. – 2010. – Vol.171(11). – P.1195-1202
12. Gaspardone A. Atorvastatin: its clinical role in cerebrovascular prevention / A. Gaspardone, M. Area // Drugs. – 2007. – Vol.67, Suppl.1 – P.55-62.
13. Tarquini R. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / R. Tarquini, C. Lazzeri, M. Boddy [et al.] // G. Ital. Cardiol. (Rome). – 2010. – Vol.11 (9). – P.660 – 669.
14. Nissen S.E. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial / S.E. Nissen, S.J. Nicholls, I. Sipahi [et al.] // JAMA. – 2006. – Vol.295 (13). – P.583 – 584.

References

1. Babak O.Ja. Nealkogol'naja zhirovaja bolezn' pecheni i kardiovaskuljarnij risk: sovremennij vzgljad na problemu. Optimizacija terapii / O.Ja. Babak, E.V. Kolesnikova. // Novosti mediciny i farmacii. – 2012. – №8 (410) – S. 10.
2. Gorbasy I.M. Mnogofaktornaja profilaktika serdechno-sosudistyh oslozhnenij / I.M. Gorbasy, E.I. Mitchenko, A.E. Bagrij // Zdorov'ja Ukraini. – 2007. – №22 (179). – S. 12-14.
3. Dolzhenko M.M. Nealkogol'na zhirova hвороба pechinki jak novij faktor riziku ishemichnoi hвороби serca / M.M. Dolzhenko, A.A. Bazilevich, Ju.V. Limar [ta in.] // Liki Ukraini. – 2011. – №8(154). – S. 73-77.
4. Efimov A.S. Dislipoproteinemija i ee rol' v razvitii i progressirovanii ishemicheskoi boleznj serdca u pacientov s saharnym diabetom 2 tipa / A.S. Efimov, L.K. Sokolova // Endokrinologija. – 2013. – t. 18, №3. – S. 28-33.
5. Ivachevs'ka V.V. Ocinka jakosti zhittja pacientiv iz poednanim perebigom nealkogol'noi zhirovoi hвороби pechinki ta stabi'lnimi formami ishemichnoi hвороби serca / V.V. Ivachevs'ka, I.V. Chopej // Gastroenterologija. – 2014. – №3(53). – S. 35-37.
6. Mitchenko O.I. Indeks leptin/adiponektin jak novij dodatkovij surogatnij marker aterosklerotichnogo urazhennja / O.I. Mitchenko, V.Ju. Romanov, K.O. Janovs'ka, [ta in.] // Ukrain's'kij kardiologichnij zhurnal. – 2012. – №2. – s. 40-47.8
7. Fadeenko G.D. Ranni oznaki ateroskleroza u hvorih na nealkogol'nu zhirovu hворобу pechinki / G.D. Fadeenko, T.A. Solomenceva, I.E. Dovganjuk, K.A. Sitnik // Suchasna gastroenterologija. – 2014. – №4 (78). – S. 32-37.
8. Chernishov V.A. Vzaemozvjazok dislipidemii z inshimi chinnikami sercevo-sudinnih zahvorjuvan' u pacientiv z arterial'noju gipertenziju / V.A. Chernishov, O.G. Gaponova, L.V. Bogun // Ukrain's'kij terapevtichnij zhurnal. – 2010. – №3. – S. 35-41
9. Area M. Treating statin-intolerant patients / M. Area, G. Pigna // Diabets Metab Syndr Obes. – 2011. – Vol.4. – P.155-66.
10. Athyros V.G. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis / V.G. Athyros, K. Tziomalos, T.D. Gossios [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol.376(9756) – P.1916-1922.
11. Carmelo A.C. Cardiovascular risk factors, nonalcoholic fatty liver disease, and carotid artery intima-media thickness in an adolescent population in southern Italy / A.C. Carmelo, M.P. Gaspares, A. Angela [et al.] // Amer. J. Epidemiol. – 2010. – Vol.171(11). – P.1195-1202
12. Gaspardone A. Atorvastatin: its clinical role in cerebrovascular prevention / A. Gaspardone, M. Area // Drugs. – 2007. – Vol.67, Suppl.1 – P.55-62.
13. Tarquini R. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / R. Tarquini, C. Lazzeri, M. Boddy [et al.] // G. Ital. Cardiol. (Rome). – 2010. – Vol.11 (9). – P.660 – 669.
14. Nissen S.E. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial / S.E. Nissen, S.J. Nicholls, I. Sipahi [et al.] // JAMA. – 2006. – Vol.295 (13). – P.583 – 584.

Реферат

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Склярів Е.Я., Файник А.Ф., Курляк Н.В.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аторвастатин, неалкогольная жировая болезнь печени, ¹³C-метацетиновый дыхательный тест, функциональное состояние печени

У больных с кардиоваскулярной патологией, распространенным атеросклерозом и дислипотеинемией у 90% случаев определяют жировую инфильтрацию печени, что в дальнейшем обуславливает развитие стеатогепатита. Для нормализации липидного профиля рекомендуют статины, которые, кроме этого, показаны также и для лечения ИБС в соответствии с требованиями клинических протоколов. Использование максимальных доз статинов, согласно ряду исследований, обуславливает ярко выраженное снижение уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности, быстрый регресс атеросклеротических бляшек, ремоделирование сердца и сосудов. Вместе с тем при назначении статинов у части пациентов наблюдается явление “трансаминита”, которое обусловлено выделением печеночных ферментов в кровь. Поэтому в случае сочетанной патологии необходимо учитывать возможность побочного влияния аторвастатина на функциональное состояние печени. Целью исследования было изучение изменений липидного спектра крови, уровня печеночных трансаминаз и скорости метаболизма печени у пациентов с ИБС, в сочетании с НАЖБП, при курсовом назначении аторвастатина. Материалы и методы. Обследовано 25 больных с ИБС, в сочетании с НАЖБП, которым проводили общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования (антропометрию, определение липидного спектра крови и уровня печеночных трансаминаз, электрокардиографию, эхокардиографию, ультрасонографию внутренних органов, ¹³C- метацетиновый дыхательный тест). Всем пациентам назначали аторвастатин в дозе 20 мг в сутки на протяжении 12 недель и осуществляли сравнительный анализ состояния пациентов с ИБС, в сочетании с НАЖБП, до и через 3 месяца после лечения. Результаты исследования. Курсовой прием аторвастатину на амбулаторном этапе лечения ИБС, стабильной стенокардии, в сочетании с НАЖБП обусловил достоверное уменьшение атерогенных фракций липидного спектра крови. Анализ распределения уровня печеночных трансаминаз показал снижение уровня АлАТ, в то время как средняя концентрация АсАТ не изменялась ($p > 0,05$) и удерживалась выше показателей нормы. После лечения аторвастатином наблюдалось достоверное повышение скорости метаболизма печени и ее кумулятивной дозы на 120 минуте и отсутствие достоверных изменений кумулятивной дозы на 40 минуте. Выводы. Назначение аторвастатина пациентам с ИБС, в сочетании с НАЖБП, в дозе 20 мг в сутки улучшало общее состояние больных и обеспечивало достоверное снижение уровня проатерогенных фракций липидного спектра крови и улучшение показателей ¹³C–метацетинового дыхательного теста. Перед курсовым назначением аторвастатина следует учитывать исходный уровень печеночных аминотрансфераз с целью предупреждения нарушений функционального состояния печени.

Summary

INFLUENCE OF ATORVASTATIN ON LIVER FUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND CONCOMITANT NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Sklyarov Ye.Ya., Faynik A.F., Kurlyak N.V.

Key words: ischemic heart disease, atorvastatin, non-alcoholic fatty liver disease, ¹³C-methacetin breath test (MBT), liver function.

Introduction. Patients with cardiovascular disorders, atherosclerosis and dyslipoproteinaemia in 90% of cases are diagnosed to have fatty liver that consequently leads to the development of steatohepatitis. In order to normalize the lipid profile, statins are often prescribed that, in addition, are also recommended to include in the therapy of ischemic heart disease in accordance with current clinical protocols. According to some studies, statins taken in the maximum doses, cause a marked decrease in the level of cholesterol and low density lipoproteins, rapid regression of atherosclerotic plaques, and remodelling of the heart and vessels. However, the statin administration may be associated with such a phenomenon as transaminitis, which is caused by the release of liver enzymes into the blood. Therefore, in the case of comorbidity it is important to take into account the possible side effect of atorvastatin on the functional state of the liver. The aim of the study was to investigate the changes in blood lipid profile, liver transaminase levels and liver metabolism rate in patients with coronary artery disease, in combination with NAFLD in the course of treatment with atorvastatin. **Materials and methods.** The study involved 25 patients with coronary artery disease and concomitant NAFLD who underwent clinical, laboratory and instrumental studies (anthropometry, blood lipids and liver enzymes assessment, electrocardiography, echocardiography, ultrasonography of the internal organs, ¹³C-methacetin breath test). All patients received atorvastatin in a dose of 20 mg per day for 12 weeks. A comparative analysis of patients' condition was based on the findings obtained 3 months prior and after the course of treatment. **Results.** Taking atorvastatin along the out-patient course of treatment of coronary artery disease, stable angina, and concomitant NAFLD led to a significant decrease in atherogenic lipid fractions in the blood. Analysis of the hepatic transaminase distribution demonstrated a decrease of ALT levels, while the average concentration of AST did not change ($p > 0,05$) and held above normal. Having completed the

therapy with atorvastatin, we observed a significant increase in the rate of liver metabolism and its cumulative dose on 120th minute, and the absence of significant changes in a cumulative dose on the 40th minute. Conclusions. Atorvastatin in a dose of 20 mg per day improves the general condition of the patients and provided significant reduction in pro-atherogenic lipid fractions in the blood and improvement of 13C-methacetin breath test. Prior the administration of atorvastatin it is important to take into account initial liver transaminases in order to prevent impairment of the liver functioning.

УДК: 616.832.9-002.1-008.8-078:577.175.5

Сохань А.В.

УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ МЕНИНГИТАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Харьковский национальный медицинский университет

В исследовании проведена оценка значения уровня кортизола в спинномозговой жидкости в ранней диагностике и прогнозе острых менингитов различной этиологии. Для этого были обследованы пациенты с менингококковыми, пневмококковыми, энтеровирусными, герпесвирусными менингитами и с менингизмом на фоне острых респираторных вирусных заболеваний (ОРВИ). Показано значительное повышение показателей уровня кортизола в СМЖ при острых нейроинфекциях, что может быть использовано для дифференциальной диагностики, оценки степени тяжести и прогноза исходов заболевания.

Ключевые слова: нейроинфекция, менингит, кортизол, спинно-мозговая жидкость.

Инфекционные заболевания нервной системы являются не только жизнеугрожающими состояниями, но и имеют социальное значение, так как часто приводят к ограничению или утрате трудоспособности. Все острые нейроинфекции отличаются тяжестью течения, высокой летальностью (10 - 60%), частотой органического поражения нервной системы и последующей интеллектуальной или неврологической недостаточностью (в 20 - 40% случаев) даже в случае использования адекватной специфической терапии [1-4]. Исследования, проводимые в последние годы, показывают снижение смертности при острых нейроинфекциях в случае использования в остром периоде заболевания коротких курсов глюкокортикостероидов. Тем не менее, мало что известно об их уровнях и значимости у пациентов с острыми нейроинфекциями, в особенности в остром периоде заболевания.

В результате исследования патогенеза инфекционных поражений центральной нервной системы (ЦНС) доказано, что неблагоприятные исходы связаны не только с повреждающими факторами микроорганизма, но и с развитием иммунных реакций в мозге. Провоспалительные ответы играют важную роль в патогенезе острого инфекционного менингита, их модуляция может быть важным компонентом в управлении заболеванием [5-8]. В связи с наличием ряда морфофункциональных особенностей ЦНС, таких как наличие гематоэнцефалического барьера, отсутствие лимфатических сосудов и лимфатического дренажа, отсутствие большинства механизмов иммунологического контроля и др., патогенез нейроинфекционных поражений имеет значительные особенности, многие из которых до сих пор остаются не ясными. Хотя известно, что экзогенные кортикостероиды могут улучшить исход бактериального менингита,

меньше известно о роли важных эндогенных противовоспалительных медиаторов, таких как кортизол в спинно-мозговой жидкости (СМЖ) в течении острых менингитов различной этиологии. Предполагается, что высокие уровни как кортизола, так и IL-10, наблюдаются в СМЖ у детей с бактериальным менингитом, что может подавлять интенсивность интратекального воспаления и ограничить его вредные эффекты [9-10]. Хотя кортизол имеет эффекты, подобные эффектам ИЛ-10, ни одно исследование этого гормона в СМЖ во время острого менингита у взрослых до сих пор не сообщалось в литературе. В то же время в ряде исследований доказаны наличие повышения уровней кортизола в сыворотке крови детей с бактериальными менингитами [10-13]. Кроме того, высокий уровень кортизола в сыворотке крови коррелирует с неблагоприятным исходом сепсиса [14-15].

Кортизол является жизненно важным для выживания хозяина во время стресса [16]. Доказано физиологическое повышение уровней кортизола в сыворотке крови как реакция на стресс различной этиологии, что связано с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Однако избыточное высвобождение или длительное воздействие высоких уровней кортизола может оказывать неблагоприятное влияние на ткани мозга, особенно в гиппокампе и лобной коре, где повышена концентрация кортикоидных рецепторов. Во время экспериментальных исследованиях на грызунах, показано, что кортизол снижает жизнеспособность нейронов при воздействии токсичных продуктов обмена, во время гипоксии, ишемии, гипогликемии, дефицита АТФ [17, 18]. Так же доказано, что разнообразие фармакологических эффектов глюкокортикоидов обуславливает не только их высокую терапевтическую

ценность, но и возможность появления нежелательных реакций. Наиболее часто встречающимися побочными действиями глюкокортикоидов являются: задержка натрия и воды с возможным появлением отеков, потеря калия, повышение артериального давления, повышение уровня глюкозы в крови (вплоть до сахарного диабета – его называют стероидным). Такие явления не только могут способствовать усугублению отека головного мозга при острых нейроинфекциях, но и, возможно, быть причиной его развития.

Кортизол был предложен в качестве биомаркера для диагностики расстройств психики, так как было доказано, что высокий уровень кортизола способствует появлению когнитивных расстройств на фоне инсультов, в послеоперационном периоде, у пожилых пациентов с переломом шейки бедра, при депрессивных расстройствах психологической подавленности, и при синдроме Кушинга. В клинических случаях тяжелого сепсиса, высокие уровни кортизола в СМЖ были зарегистрированы у пациентов с тяжелым поражением мозга [17, 18], но остается неясным может ли это быть единственным показателем тяжелого воспаления и тяжести заболевания или связано с дисфункцией мозга. Кроме того, эти результаты были получены при обследовании лишь небольшого количества пациентов с тяжелым сепсисом и нуждаются в дальнейшем подтверждении.

Целью исследования было оценка значения уровня кортизола в спинномозговой жидкости в ранней диагностике и прогнозе острых менингитов различной этиологии. Для этого были определены уровни кортизола у пациентов с менингококковыми, пневмококковыми, энтеровирусными, герпесвирусными менингитами и с менингизмом на фоне острых респираторных вирусных заболеваний (ОРВИ) в первый день и на 10-12 день лечения в стационаре. Этиология заболевания подтверждалась с помощью бактериологических исследований и ПЦР ликвора. Уровень кортизола определялся в центральной научно-исследовательской лаборатории Харьковского национального медицинского университета методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-системы фирмы "ХЕМА", Россия.

Определение кортизола в спинномозговой жидкости, в динамике заболевания, проведено у 29 пациентов с менингококковой этиологией заболевания, у 22 пациентов с пневмококковой инфекцией, у 14 с энтеровирусным менингитом, у 35 с герпесвирусными менингитами и у 10 пациентов с менингизмом на фоне ОРВИ. У пациентов с менингококковым менингитом у 8 (27,5%) пациентов мы наблюдали заболевание средней тяжести, у 15 (51,7%) тяжелое течение, у 6 (20,8%) заболевание закончилось летально. При пневмококковой этиологии менингита у 5 (22,7%) пациентов наблюдалось заболевание средней тяжести, у 13 (59,1%) тяжелое течение,

у 4 (18,2%) заболевание закончилось летально. У всех пациентов с энтеровирусной этиологией менингита заболевание имело течение средней тяжести. Среди пациентов с герпесвирусными менингитами у 9 (25,7%) выделен вирус простого герпеса 1,2 типов (ВПГ), у 9 (25,7%) – вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ), у 7 (20%) – варицелла-зостер вирус (ВЗВ), у 8 (22,9%) – вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6), и цитомегаловирус (ЦМВ) выделен у 2 (5,7%) человек. Заболевание средней тяжести наблюдалось у 22 (62,9%) пациентов с острыми герпесвирусными менингитами, тяжелое течение – у 13 (31,4%), летальный исход наблюдался у 2 пациентов (5,7%). Летальный исход при бактериальных нейроинфекциях наблюдался, как правило, на 2-8 день лечения, что не дает возможности его оценки в динамике. При вирусных поражениях летальный исход наступал значительно позже, однако небольшое количество наблюдений не позволяет провести статистическую обработку этих данных.

Тяжесть заболевания определялась по общепринятым критериям и, в большинстве случаев, тяжелое течение острых нейроинфекций было связано с развитием явлений отека головного мозга, симптомов неврологического дефицита, расстройств высшей нервной деятельности, и реже – развитием инфекционно-токсического шока. При бактериальных нейроинфекциях тяжелое течение заболевания наблюдалось значительно чаще, чем при вирусных. Так, при менингококковых менингитах тяжелое течение наблюдалось у 72,5% пациентов, летальность составила 20,8%. При этом, за 2012-2013 годы, не отмечено тяжелого течения энтеровирусных нейроинфекций, а тяжелое течение герпесвирусных поражений ЦНС наблюдалось у 37,1%, с летальностью 5,7%. При бактериальных менингитах тяжелое течение заболевания было обусловлено развитием отека головного мозга, в то время как при вирусных инфекциях преобладали явления очагового поражения тканей ЦНС с развитием неврологического дефицита, когнитивных расстройств.

При исследовании СМЖ на содержание кортизола у пациентов с острыми менингитами в динамике заболевания установлена зависимость данного показателя как от тяжести состояния больного, так и от этиологии заболевания. Наивысшие уровни кортизола в СМЖ были зарегистрированы у пациентов с менингококковым и пневмококковым менингитом тяжелого течения, которые впоследствии умерли ($P < 0.0001$). В то время как, при тяжелом и среднетяжелом течении уровень кортизола в остром периоде был достоверно ниже ($P < 0.0001$). Наименьший уровень кортизола в СМЖ был у пациентов с энтеровирусной инфекцией и менингизмом ($P < 0.0001$) (табл. 1). Уровень кортизола в СМЖ пациентов с острыми герпесвирусными нейроинфекциями был достоверно выше, чем при эн-

теровирусной инфекции, однако не достигал таких цифр, как при бактериальных менингитах, так же не наблюдалось зависимости уровня кортизола в СМЖ от тяжести заболевания ($P < 0.0001$). Скорее всего, это связано с отли-

чиями в патогенезе патогенеза бактериальных и вирусных нейроинфекций, что требует дальнейшего изучения.

Таблица 1.
Уровень кортизола в СМЖ пациентов с острым менингитом различной этиологии в динамике заболевания.

степень тяжести заболевания	кортизол нмоль/л	
	1 день лечения	10-12 день лечения
Менингококковый менингит		
Средней тяжести (n=8)	72,21±9,26	31,00±4,12
Тяжелое течение (n=15)	94,09±12,76	35,96±7,36
Тяжелое течение с летальным исходом (n=6)	121,65±21,85	
Пневмококковый менингит		
Средней тяжести (n=5)	65,33±7,26	32,99±5,11
Тяжелое течение (n=13)	89,66±8,59	45,23±6,55
Тяжелое течение с летальным исходом (n=4)	118,71±13,74	
Энтеровирусный менингит		
Средней тяжести (n=14)	46,23±4,17	30,26±0,82
Герпесвирусный менингит		
Средней тяжести (n=22)	70,21±15,11	29,23±9,18
Тяжелое течение (n=13)	61,16±18,34	28,86±10,74
Менингизм на фоне ОРВИ		
Средней тяжести (n=12)	42,32±10,54	

Через 10-12 дней, на фоне лечения и исчезновения основных симптомов заболевания, уровень кортизола СМЖ значительно снижался во всех группах больных. Однако у пациентов с бактериальными менингитами он был достоверно выше, чем при вирусных нейроинфекциях ($P < 0.0001$).

Таким образом, уровень кортизола в СМЖ пациентов с острыми нейроинфекциями достоверно зависит как от тяжести, так и от этиологии заболевания. Это позволяет использовать данный показатель как маркер тяжести заболевания и при дифференциальной диагностике острых бактериальных и вирусных нейроинфекций.

Литература

1. Костюкова Н.Н. Этиологическая структура острых гнойных менингитов и методы их микробиологической диагностики / Н.Н. Костюкова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - №8. - С.25-32.
2. Bilukha, O.O. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / O.O. Bilukha, N. Rosenstein // Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep. - 2005. - Vol.54. - P.1-21.
3. Daley M.R. Corticosteroids for Septic Shock / M.R. Daley, N. Seam, R. Luboshitzky, G. Qupiti, [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol. 358, №19. - P.2068-2071.
4. Tunkel A.R. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis / A.R. Tunkel, B.J. Hartman, S.L. Kaplan [et al.] // Clin Infect Dis. - 2004. -V.39. - P.1267-1284.
5. Kleine T.O. New and old diagnostic markers of meningitis in cerebrospinal fluid. / T.O. Kleine, P. Zwerenz, P. Zofel [et al.] // Brain Res Bull. - 2003. - V.61. - P.287-297.
6. Saez-Llorens X. Bacterial meningitis in children / X. Saez-Llorens, G.H. McCracken // Lancet. - 2003. - V.361. - P.2139-2148.
7. Viallon A. High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis. / A. Viallon, F. Zeni, C.Lambert [et al.] // Clin Infect Dis. - 1999. - V.28. - P.1313-1316.
8. Schwarz S. Serum procalcitonin levels in bacterial and viral meningitis. / S. Schwarz, M. Bertram, S. Schwab [et al.] // Crit Care Med. - 2000. - V.28. P.1828-1832.
9. Nau R. Neuronal injury in bacterial meningitis: mechanisms and implications for therapy. / R. Nau, W. Bruck // Trends Neuroscience. - 2002. - V.25. - P.38-45.
10. Tauber M.G. Cytokines and chemokines in meningeal inflammation: biology and clinical implications / M.G. Tauber, B. Moser // Clin Infect Dis. - 1999. - V. 28. P.1-11.

11. Havens P.L. Corticosteroids as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of clinical trials. / P.L. Havens, K.J. Wendelberger, G.M. Hoffman [et al.] // Am J Dis Child. - 1989. - V.143. - P.1051-1055.
12. Chrousos G.P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. / G.P. Chrousos // The New England Journal of Medicine. - 1995. - V.332(20). - P.1351-1362.
13. Webster J.I. Role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, glucocorticoids and glucocorticoid receptors in toxic sequelae of exposure to bacterial and viral products. / J.I. Webster, E.M. Sternberg // Journal of Endocrinology. - 2004. - V.181(2). - P.207-221.
14. Polito A. Changes in CRH and ACTH synthesis during experimental and human septic shock. / A. Polito, R. Sonnevill, C. Guidoux [et al.] // PLoS ONE. - 2011. - V.1113. - P.107-131.
15. Sapolsky R.M. A mechanism for glucocorticoid toxicity in the hippocampus: increased neuronal vulnerability to metabolic insults / R.M. Sapolsky // Journal of Neuroscience. - 1985. - V.5(5). - P.1228-1232.
16. Herbert J. Do corticosteroids damage the brain? / J. Herbert, I.M. Goodyer, A.B. Grossman [et al.] // Journal of Neuroendocrinology. - 2006. - V.18(6). - P.393-411.
17. Marcantonio E.R. Serum biomarkers for delirium. / E.R. Marcantonio, J.L. Rudolph, D. Culley [et al.] // Journals of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences. - 2006. - V.61(12). - P.1281-1286.
18. Marklund N. Low and high circulating cortisol levels predict mortality and cognitive dysfunction early after stroke. / N. Marklund, M. Peltonen, T.K. Nilsson [et al.] // Journal of Internal Medicine. - 2004. - V.256(1). - P.15-21.

References

1. Kostjukova N.N. Jetiologicheskaja struktura ostryh gnojnyh meningitov i metody ih mikrobiologicheskoy diagnostiki / N.N. Kostjukova // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. - 2001. - №8. - S.25-32.
2. Bilukha, O.O. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / O.O. Bilukha, N. Rosenstein // Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep. - 2005. - Vol.54. - P.1-21.
3. Daley M.R. Corticosteroids for Septic Shock / M.R. Daley, N. Seam, R. Luboshitzky, G. Qupiti, [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol. 358, №19. - P.2068-2071.
4. Tunkel A.R. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis / A.R. Tunkel, B.J. Hartman, S.L. Kaplan [et al.] // Clin Infect Dis. - 2004. -V.39. - P.1267-1284.
5. Kleine T.O. New and old diagnostic markers of meningitis in cerebrospinal fluid. / T.O. Kleine, P. Zwerenz, P. Zofel [et al.] // Brain Res Bull. - 2003. - V.61. - P.287-297.
6. Saez-Llorens X. Bacterial meningitis in children / X. Saez-Llorens, G.H. McCracken // Lancet. - 2003. - V.361. - P.2139-2148.
7. Viallon A. High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis. / A. Viallon, F. Zeni, C.Lambert [et al.] // Clin Infect Dis. - 1999. - V.28. - P.1313-1316.

8. Schwarz S. Serum procalcitonin levels in bacterial and viral meningitis. / S. Schwarz, M. Bertram, S. Schwab [et al.] // Crit Care Med. – 2000. – V.28. P.1828–1832.
9. Nau R. Neuronal injury in bacterial meningitis: mechanisms and implications for therapy. / R. Nau, W. Bruck // Trends Neuroscience. – 2002. – V.25. – P.38–45.
10. Tauber M.G. Cytokines and chemokines in meningeal inflammation: biology and clinical implications / M.G. Tauber, B. Moser // Clin Infect Dis. – 1999. – V. 28. P.1–11.
11. Havens P.L. Corticosteroids as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of clinical trials. / P.L. Havens, K.J. Wendelberger, G.M. Hoffman [et al.] // Am J Dis Child. – 1989. – V.143. –P.1051–1055.
12. Chrousos G.P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. / G.P. Chrousos // The New England Journal of Medicine. – 1995. – V.332(20). – P.1351–1362.
13. Webster J.I. Role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, glucocorticoids and glucocorticoid receptors in toxic sequelae of exposure to bacterial and viral products. / J.I. Webster, E.M. Sternberg // Journal of Endocrinology. – 2004. – V.181(2). – P.207–221.
14. Polito A. Changes in CRH and ACTH synthesis during experimental and human septic shock. / A. Polito, R. Sonnevile, C. Guidoux [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – V.1113. – P.107–131
15. Sapolsky R.M. A mechanism for glucocorticoid toxicity in the hippocampus: increased neuronal vulnerability to metabolic insults / R.M. Sapolsky // Journal of Neuroscience. – 1985. – V.5(5). – P.1228–1232.
16. Herbert J. Do corticosteroids damage the brain? / J. Herbert, I.M. Goodyer, A.B. Grossman [et al.] // Journal of Neuroendocrinology. – 2006. – V.18(6). – P.393–411.
17. Marcantonio E.R. Serum biomarkers for delirium. / E.R. Marcantonio, J.L. Rudolph, D. Culley [et al.] // Journals of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences. – 2006. – V.61(12). – P.1281–1286.
18. Marklund N. Low and high circulating cortisol levels predict mortality and cognitive dysfunction early after stroke. / N. Marklund, M. Peltonen, T.K. Nilsson [et al.] // Journal of Internal Medicine. – 2004. – V.256(1). – P.15–21.

Реферат

РІВЕНЬ КОРТИЗОЛУ В СПИННОМОЗКОВІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ МЕНІНГІТАМИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Сохань А.В.

Ключові слова: нейроінфекція, менінгіт, кортизол, спинно-мозкова рідина.

У дослідженні проведена оцінка значення рівня кортизолу в спинномозковій рідині в ранній діагностиці та прогнозі гострих менінгітів різної етіології. Для цього були обстежені пацієнти з менінгококовою, пневмококовими, ентеровірусними, герпесвірусними менінгітами і з менінгізмом на тлі гострих респіраторних вірусних захворювань (ГРВІ). Показано значне підвищення показників рівня кортизолу в СМЖ при гострих нейроінфекціях, що може бути використано для диференціальної діагностики, оцінки ступеня тяжкості і прогнозу результатів захворювання.

Summary

CORTISOL CONTENT IN CEREBROSPINAL FLUID IN PATIENTS WITH ACUTE MENINGITIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

Sokhan A. V.

Key words: neuroinfection, cortisol, meningitis, cerebrospinal fluid.

This study is devoted to evaluating cortisol content in cerebrospinal fluid in early diagnosis and prognosis of meningitis of different etiology. The study involved patients with meningitis caused by meningococci, pneumococci, enteroviral infection, herpetic infection against the background of acute respiratory viral infections. Considerable increase of cortisol content in cerebrospinal fluid under acute neuroinfections may be used as one of criteria in differential diagnosis to evaluate the severity and prognosis of the disease.

УДК 616.12-002.77:616.24+616.61-018.74

Такташов Г.С.

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ СОСУДОВ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Целью исследования была оценка характера эндотелиальной дисфункции сосудов при респираторной патологии у больных хронической ревматической болезнью сердца и ее патогенетической значимости. Под наблюдением находились 105 больных (28% мужчин и 72% женщин) в возрасте от 15 до 60 лет. Эндотелиальная функция сосудов зависит от изменений вентилиционной, диффузионной, влаговыделительной, кондиционирующей и сурфактантообразующей способностей легких, участвуя в патогенетических построениях респираторных нарушений. Отдельные показатели функции эндотелия определяют скорость респираторного влаговыделения (циклический гуанозинмонофосфат), калорическую активность дыхательного аппарата (эндотелин-1, Е-селектин), состояние альвеолярно-капиллярной мембраны (нитриты), поверхностно-активные (сосудистый эндотелиальный фактор роста) и релаксационные свойства экспиратов (Р-селектин).

Ключевые слова: ревматизм, сердце, пороки, сосуды, эндотелий, функция.

Работа является фрагментом темы Министерства здравоохранения Украины «Оптимизация патогенетической терапии поражений опорно-двигательного аппарата и внутренних органов при ревматических заболеваниях (клинико-экспериментальные исследования)» (№ госрегистрации 0105U008727).

Введение

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) продолжает занимать ведущие позиции

среди наиболее актуальных проблем современной кардиологии и ревматологии [1, 13]. При уменьшении распространенности ревматизма в большинстве европейских государств и США

наблюдается увеличение численности больных ХРБС среди населения развивающихся стран [12], поскольку существует четкая связь возникновения заболевания с социально-экономическими факторами [7, 10].

Патология сердца сопровождается участием респираторной системы [2, 14], а тесная функциональная связь органов дыхания и кровообращения приводит к изменению внутрикардиальной и внутрилегочной гемодинамики [5]. Хорошо известно усугубление тяжести течения хронических заболеваний сердца респираторной дисфункцией [4, 11].

При патологии сердца практически закономерно развивается эндотелиальная дисфункция сосудов (ЭДС). Эндотелию, который регулирует сосудистый тонус и процессы воспаления, отводится первостепенная роль в поражении клапанного аппарата при ХРБС [8]. У пациентов с ревматическими пороками сердца ЭДС способствует образованию тромбов на клапанах, склерозированию их створок, усилению легочной гипертензии [3, 6]. Изучены морфологические аортальных клапанов у больных ХРБС и установлена связь фиброзных изменений с нарушениями эндотелиальной функции сосудов (ЭФС) [9]. Роль ЭДС в особенностях клинического течения и в патогенезе респираторных дисфункций при ХРБС требует уточнения.

Цель исследования

Оценить характер ЭДС при респираторной патологии у больных ХРБС и ее патогенетическую значимость.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 105 больных ХРБС в возрасте от 15 до 60 лет (в среднем $40 \pm 1,2$ лет). Среди этих обследованных пациентов было 28% мужчин и 72% женщин. Длительность выявленного порока сердца в среднем составила $17 \pm 1,2$ лет. Митральная недостаточность (МН) установлена в 96% от числа больных, митральный стеноз (МС) – в 48%, аортальная недостаточность (АН) – в 63%, аортальный стеноз (АС) – в 11%, трикуспидальная недостаточность (ТН) – в 12%. Частота комбинаций отдельных пороков сердца была следующей: изолированная АН, АН+ТН, АН+ТН+МН имели место в 2% наблюдений, МН и МН+МС+АН – в 21%, МН+АН – в 17%, МН+МС – в 15%, МН+АН+АС – в 9%, МН+МС+АН+ТН – в 6%, МН+МС+АН+АС – в 4%, МН+ТН и МН+АН+АС+ТН – в 1%. 43% от числа обследованных больных выполнена хирургическая коррекция порока сердца, в том числе протезирование митрального клапана – 27% из них, аортального – 33%, митральная комиссуротомия – 40%.

Больным выполняли электрокардиографию (аппараты “МІДАК-ЕК1Т”, Украина; “Bioset-8000”, Германия), эхокардиографию (“Acuson-Aspen-

Siemens”, Германия; “Envisor C-Philips”, Нидерланды; “HD-11-XE-Philips”, Нидерланды; “SSA-270A-Toshiba”, Япония), холтеровское мониторирование (“Кардиотехника-04-08”, Россия), спирографию (“Master-Scope-Jaeger”, Германия), исследование диффузионной способности легких (ДСЛ) (“Master-Screen-Body-Jaeger”, Германия). Кондиционирующая функция дыхательного аппарата при ХРБС оценивалась пневмотермокалориметрически, определяли пневмокалориметрические емкости, высчитывали интегральные пневмотермический и пневмокалорический показатели (ИТП, ИКП) у больного (о.е.) по

формуле:
$$\text{ИТП (ИКП)} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[\frac{(X1 - X2)^2}{SD} \right]}$$
 где $X1$ – фактический показатель у больного, $X2$ – средний должный показатель у больных, SD – стандартное отклонение у здоровых, n – число критериев (22). Конденсат влаги выдыхаемого воздуха собирали в утренние часы с помощью стеклянных приемников, погруженных в тающий лед. Определяли скорость респираторного влаговыведения (СВВ) в мл/час. Межфазную тензиореометрию экспиратов проводили с использованием аппарата “ADSA-Toronto” (Германия-Канада) с изучением параметров поверхностного натяжения (ПН), поверхностной релаксации (ПР) и модуля вязкоэластичности (ВЭ), характеризующих сурфактантную функцию легких.

Иммуноферментным методом в плазме крови изучали уровни эндотелина-1 (ЕТ1), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), тромбосана-А2 (ТхА2), простаглицина (Pgl2), циклического гуанозинмонофосфата (сGMP), Р-селектина (PS), Е-селектина (ES) и гомоцистеина (HCys) (ридер “PR2100 Sanofi diagnostic pasteur”, Франция). Концентрацию нитритов (NO_2) в сыворотке определяли спектрофотометрически (“СФ-46”, Россия) с помощью реактива Грейса при длине волны 540 нм, а в качестве стандарта использовали нитрит натрия.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы “Microsoft Excel” и “Statistica-Stat-Soft”, США). Оценивали средние значения (M), их стандартные отклонения (SD) и ошибки (m), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, множественной регрессии, Стьюдента (t), Уилкоксона-Рео, Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

У больных ХРБС показатели в крови ЕТ1 составляют $6,7 \pm 0,18$ пг/мл, VEGF – $92,0 \pm 4,42$ пг/мл, ТхА2 – $9,6 \pm 0,38$ нг/мл, Pgl2 – $17,6 \pm 0,68$ нг/мл, NO_2 – $5,7 \pm 0,10$ мкмоль/л, сGMP – $13,7 \pm 0,27$ пкмоль/мл, PS – $46,7 \pm 0,70$ нг/мл, ES –

217,2±1,38 нг/мл, HCys – 15,8±0,37 мкмоль/л. По сравнению со здоровыми людьми, наблюдается достоверное повышение на 68% параметров ET1, на 12% NO₂, на 23% cGMP, на 10% PS и на 70% HCys, при уменьшении на 76% Pgl2 и на 12% ES, что больше или меньше M±SD здоровых зарегистрировано соответственно у 87%, 60%, 69%, 31%, 82%, 70% и 3% от числа обследованных больных. Значения ET1 имеют корреляционные связи с TxA2, NO₂, cGMP и ES, TxA2 с простаглицлином, а последнего с NO₂. Уровень ES достоверно соотносится с NO₂, cGMP и PS. По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рано, на интегральное состояние ЭФС влияет наличие MC, АН, АС и относительной ТН, ФКСН, количество пороков сердца на одного больного и проведенные ранее операции на сердце.

По данным дисперсионного анализа развитие MC тесно связано с ET1 и TxA2, АН – с Pgl2 и cGMP, количество пороков у одного пациента

и ФКСН – с ET1, TxA2, Pgl2. Степень фиброобразования митрального и аортального клапанов четко ассоциированы с параметрами TxA2 и Pgl2. Размеры полости левого и правого желудочков сердца зависят от показателей нитритемии, развитие атриовентрикулярной блокады – от TxA2 и cGMP, синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта – от PS и HCys, желудочковой и наджелудочковой экстрасистолической аритмии – соответственно от NO₂ и cGMP.

Содержание в крови больных ХРБС ET1 тесно связано с показателями систолического давления в легочной артерии (СДла), соотношения дыхательной к максимальной калорической емкости (ДКЕ/МКЕ) и пневмокаторического индекса (ПКИ), что демонстрирует ANOVA. Концентрации PS и ES зависят от диастолического давления в легочной артерии (ДДла) и размеров полости правого желудочка (ПЖ), только PS – от СВВ, уровень HCys – от легочного сосудистого сопротивления.

Таблица 1.
Показатели ЭФС при ХРБС с нормальной и нарушенной влаговыведительной функцией легких (M±m)

Показатели	Влаговыведительная функция легких		Отличия групп	
	нормальная (n=13)	нарушенная (n=92)	t	p
ET1, пг/мл	6,0±0,48	6,8±0,20	1,40	0,165
VEGF, пг/мл	72,7±28,81	93,1±4,44	1,02	0,311
TxA2, нг/мл	10,2±0,93	9,5±0,29	0,74	0,464
Pgl2, нг/мл	15,9±1,63	17,8±0,75	0,92	0,361
NO ₂ , мкмоль/л	6,1±0,29	5,7±0,11	1,57	0,119
cGMP, пмоль/мл	12,2±0,46	13,9±0,29	2,11	0,037
PS, нг/мл	46,1±1,16	46,8±0,78	0,34	0,733
ES, нг/мл	224,0±2,84	216,2±1,50	1,88	0,063
HCys, мкмоль/л	16,5±0,95	15,7±0,40	0,70	0,485

Таблица 2.
Показатели ЭФС при ХРБС с нормальной и нарушенной диффузионной функцией легких (M±m)

Показатели	Диффузионная функция легких		Отличия групп	
	нормальная (n=65)	нарушенная (n=40)	t	p
ET1, пг/мл	6,4±0,21	7,2±0,32	2,32	0,022
VEGF, пг/мл	85,6±6,08	99,4±6,27	1,58	0,120
TxA2, нг/мл	9,2±0,36	10,2±0,44	1,77	0,080
Pgl2, нг/мл	17,8±0,99	17,2±0,82	0,42	0,674
NO ₂ , мкмоль/л	5,6±0,14	5,9±0,16	1,05	0,296
cGMP, пмоль/мл	14,0±0,35	13,1±0,39	1,79	0,077
PS, нг/мл	46,1±0,88	47,7±1,15	1,11	0,269
ES, нг/мл	220,3±1,73	212,2±2,09	2,96	0,004
HCys, мкмоль/л	15,8±0,46	15,8±0,63	0,01	0,994

Следующим этапом нашей работы стала оценка патогенетической значимости ЭДС в нарушениях вентилиционной, влаговыведительной (табл. 1), диффузионной (табл. 2), кондиционирующей (табл. 3) и сурфактантообразующей функций легких при ХРБС. Оказалось что уровень СДла тесно дисперсионно связан с показателями ET1, ДДла – с cGMP и ES, ДСЛ – с ET1 и ES, объем форсированного выдоха за первую секунду – с TxA2, жизненная емкость легких – с PS и HCys, ПН экспираторов – с параметрами эндотелин- и нитритемии, ПР – с VEGF и PS, ВЭ – с PS, СВВ – со значениями простаглицлинемии, ПКИ – с ET1, ДКЕ/МКЕ – с Pgl2 и ES, конечнодиастолический размер ПЖ и раз-

мер передней стенки ПЖ в диастолу – с ET1, Pgl2, NO₂ и cGMP.

Мы отобрали те существующие достоверные корреляционные связи, которые соответствуют выполненному ANOVA. Установлено, что показатели ET1 разнонаправленно коррелируют с параметрами СДла и ПКИ, VEGF, NO₂ и cGMP – с размерами ПЖ. С учетом представленных данных статистической обработки полученного материала исследований, сделаны заключения, имеющие практическую направленность: 1) показатели ET1>9 пг/мл (>M+SD больных) относятся к фактору риска нарушений кондиционирующей функции легких, развития и прогрессирования легочной гипертензии; 2) значения

VEGF>130 пг/мл являются прогнознегативными в отношении увеличения размеров ПЖ сердца.

Повышение СДла>17 ммHg (>M+SD здоровых) сопровождается достоверным увеличением на 25% показателей ET1 и на 18% TxA2 при уменьшении на 4% значений ES. Если нарушения вентиляционной функции легких не ассо-

цируются с ЭДС, то для изменений влаговыведительной функции характерно достоверное увеличение содержания в крови сGMP на 14%, диффузионной – повышение концентрации ET1 на 13% и снижение ES на 4%, кондиционирующей – возрастание на 16% значений TxA2.

Таблица 3.
Показатели ЭФС при ХРБС с нормальной и нарушенной кондиционирующей функцией легких (M±m)

Показатели	Кондиционирующая функция легких		Отличия групп	
	нормальная (n=77)	нарушенная (n=28)	t	p
ET1, пг/мл	6,6±0,20	7,1±0,42	1,43	0,157
VEGF, пг/мл	90,2±5,01	97,9±9,54	0,74	0,461
TxA2, нг/мл	9,2±0,34	10,7±0,43	2,42	0,018
Pgl2, нг/мл	17,9±0,82	16,8±1,25	0,69	0,494
NO ₂ , мкмоль/л	5,7±0,13	5,9±0,19	0,88	0,380
cGMP, пмоль/мл	13,8±0,33	13,2±0,44	1,02	0,311
PS, нг/мл	46,8±0,82	46,4±1,36	0,31	0,759
ES, нг/мл	217,3±1,63	216,7±2,65	0,20	0,843
HCys, мкмоль/л	16,0±0,39	15,3±0,88	0,85	0,397

Анализ множественной регрессии указывает на наличие достоверной зависимости интегрального состояния вентиляционной, диффузионной, влаговыведительной, кондиционирующей и сурфактантообразующей функций легких при ХРБС от исходных значений ET1, TxA2, NO₂, cGMP, PS, ES и HCys. С ET1 и ES тесно связаны параметры ПКИ, с VEGF – ПН, с NO₂ – ДСЛ, с cGMP – СВВ, с PS – ПН и ПР. Таким образом, состояние влаговыведительной функции легких в большей степени определяют показатели cGMP, кондиционирующей (калорической) функции – ET1 и ES, диффузионной – NO₂, а поверхностно-активные физико-химические свойства экспиратов (межфазная активность, релаксация) – VEGF и PS.

Выводы

1. ХРБС протекает с выраженной ЭДС, которая проявляется повышением в крови параметров ET1, NO₂, cGMP, PS и HCys при уменьшении Pgl2 и ES, что регистрируется соответственно у 87%, 60%, 69%, 31%, 82%, 70% и 3% от числа обследованных больных, причем, показатели коррелируют между собой, определяются характером пороков сердца, нарушениями возбудимости миокарда и электрической проводимости сердца, увеличением размеров его камер, степенью фиброзирования сердечных клапанов и ФКСН.

2. ЭДС при ХРБС не только зависит от изменений вентиляционной, диффузионной, влаговыведительной, кондиционирующей и сурфактантообразующей функций легких, но и участвует в патогенетических построениях респираторных нарушений.

3. Отдельные показатели ЭФС определяют СВВ (сGMP), калорическую способность дыхательного аппарата (ET1, ES), состояние альвеоларно-капиллярной мембраны (NO₂), поверхностно-активные (VEGF) и релаксационные свойства экспиратов (PS).

4. Параметры ET1 и VEGF обладают прогно-

стической значимостью в отношении легочной гипертензии и увеличения размеров ПЖ.

Литература

1. Adhesion molecule expression and ventricular remodeling in chronic rheumatic heart disease: a cause or effect in the disease progression - a pilot study / U. N. Saikia, R. M. Kumar, V. K. Pandian [et al.] // Cardiovasc. Pathol. - 2011. - Vol. 13, N 10. - P. 55-62.
2. Agmon-Levin N. The autoimmune side of heart and lung diseases / N. Agmon-Levin, C. Selmi // Clin. Rev. Allergy Immunol. - 2013. - Vol. 44, N 1. - P. 1-5.
3. Baidoshvili A.N. (omega)-(carboxymethyl)lysine depositions in human aortic heart valves: similarities with atherosclerotic blood vessels / A. Baidoshvili, H. W. Niessen, W. Stoker // Atherosclerosis. - 2014. - Vol. 174, N 2. - P. 287-292.
4. Baughman P. Health outcomes associated with lung function decline and respiratory symptoms and disease in a community cohort / P. Baughman, J.L. Marott, P. Lange, M. Andrew // COPD. - 2011. - Vol. 8, N 2. - P. 103-113.
5. Behar S. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 5.839 consecutive patients with acute myocardial infarction / S. Behar, A. Panosh, H. Reicher-Reiss // Am. J. Med. - 2009. - Vol. 93, N 3. - P. 637-641.
6. Hagendorff A. Echocardiographic functional analysis of patients with rheumatoid arthritis and collagen diseases / A. Hagendorff, D. Pfeiffer // Z. Rheumatol. - 2009. - Vol. 64, N 4. - P. 239-248.
7. Joseph N. Clinical spectrum of rheumatic Fever and rheumatic heart disease: a 10 year experience in an urban area of South India / N. Joseph, D. Madi, G.S. Kumar [et al.] // N. Am. J. Med. Sci. - 2013. - Vol. 5, N 11. - P. 647-652.
8. Leask R.L. Endothelium and valvular diseases of the heart / R. L. Leask, N. Jain, J. Butany // Microsc. Res. Tech. - 2009. - Vol. 60, N 2. - P. 129-137.
9. Lis G.J. Mineralization and organic phase modifications as contributory factors of accelerated degeneration in homograft aortic valves / G. J. Lis, E. Rokita, P. Podolec // J. Heart Valve Dis. - 2009. - Vol. 12, N 6. - P. 741-751.
10. Longenecker C.T. Management of rheumatic heart disease in Uganda: the emerging epidemic of non-AIDS comorbidity in resource-limited settings / C.T. Longenecker, E. Okello, P. Lwabi [et al.] // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. - 2014. - Vol. 65, N 2. - P. 79-80.
11. Miserocchi G. Respiratory mechanics and fluid dynamics after lung resection surgery / G. Miserocchi, E. Beretta, I. Rivolta // Thorac. Surg. Clin. - 2014. - Vol. 20, N 3. - P. 345-357.
12. Saxena A. Strategies for the improvement of cardiac care services in developing countries: what does the future hold? / A. Saxena // Future Cardiol. - 2012. - Vol. 8, N 1. - P. 29-38.
13. Seckeler M.D. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease / M.D. Seckeler, T.R. Hoke // Clin. Epidemiol. - 2011. - Vol. 22, N 3. - P. 67-84.
14. Vieillard-Baron A. Heart-lung interactions: have a look on the superior vena cava and on the changes in right ventricular afterload / A. Vieillard-Baron, X. Repesse, C. Charron // Crit. Care. Med. - 2015. - Vol. 43, N 2. - E. 52.

References

1. Adhesion molecule expression and ventricular remodeling in chronic rheumatic heart disease: a cause or effect in the disease progression - a pilot study / U. N. Saikia, R. M. Kumar, V. K. Pandian [et al.] // *Cardiovasc. Pathol.* - 2011. - Vol. 13, N 10. - P. 55-62.
2. Agmon-Levin N. The autoimmune side of heart and lung diseases / N. Agmon-Levin, C. Selmi // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* - 2013. - Vol. 44, N 1. - P. 1-5.
3. Baidoshvili A.N. (omega)-(carboxymethyl)lysine depositions in human aortic heart valves: similarities with atherosclerotic blood vessels / A. Baidoshvili, H. W. Niessen, W. Stooker // *Atherosclerosis.* - 2014. - Vol. 174, N 2. - P. 287-292.
4. Baughman P. Health outcomes associated with lung function decline and respiratory symptoms and disease in a community cohort / P. Baughman, J.L. Marott, P. Lange, M. Andrew // *COPD.* - 2011. - Vol. 8, N 2. - P. 103-113.
5. Behar S. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 5.839 consecutive patients with acute myocardial infarction / S. Behar, A. Panosh, H. Reicher-Reiss // *Am. J. Med.* - 2009. - Vol. 93, N 3. - P. 637-641.
6. Hagendorff A. Echocardiographic functional analysis of patients with rheumatoid arthritis and collagen diseases / A. Hagendorff, D. Pfeiffer // *Z. Rheumatol.* - 2009. - Vol. 64, N 4. - P. 239-248.
7. Joseph N. Clinical spectrum of rheumatic Fever and rheumatic heart disease: a 10 year experience in an urban area of South India / N. Joseph, D. Madi, G.S. Kumar [et al.] // *N. Am. J. Med. Sci.* - 2013. - Vol. 5, N 11. - P. 647-652.
8. Leask R.L. Endothelium and valvular diseases of the heart / R. L. Leask, N. Jain, J. Butany // *Microsc. Res. Tech.* - 2009. - Vol. 60, N 2. - P. 129-137.
9. Lis G.J. Mineralization and organic phase modifications as contributory factors of accelerated degeneration in homograft aortic valves / G. J. Lis, E. Rokita, P. Podolec // *J. Heart Valve Dis.* - 2009. - Vol. 12, N 6. - P. 741-751.
10. Longenecker C.T. Management of rheumatic heart disease in Uganda: the emerging epidemic of non-AIDS comorbidity in resource-limited settings / C.T. Longenecker, E. Okello, P. Lwabi [et al.] // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* - 2014. - Vol. 65, N 2. - P. 79-80.
11. Miserocchi G. Respiratory mechanics and fluid dynamics after lung resection surgery / G. Miserocchi, E. Beretta, I. Rivolta // *Thorac. Surg. Clin.* - 2014. - Vol. 20, N 3. - P. 345-357.
12. Saxena A. Strategies for the improvement of cardiac care services in developing countries: what does the future hold? / A. Saxena // *Future Cardiol.* - 2012. - Vol. 8, N 1. - P. 29-38.
13. Seckeler M.D. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease / M.D. Seckeler, T.R. Hoke // *Clin. Epidemiol.* - 2011. - Vol. 22, N 3. - P. 67-84.
14. Vieillard-Baron A. Heart-lung interactions: have a look on the superior vena cava and on the changes in right ventricular afterload / A. Vieillard-Baron, X. Repesse, C. Charron // *Crit. Care. Med.* - 2015. - Vol. 43, N 2. - E. 52.

Резюме

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ СУДИН ПРИ ПОРУШЕННЯХ РЕСПІРАТОРНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ РЕВМАТИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Такташов Г.С.

Ключові слова: ревматизм, серце, пороки, судини, ендотелій, функція.

Метою дослідження була оцінка характеру ендотеліальної дисфункції судин при респіраторній патології у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця і її патогенетичної значущості. Під наглядом знаходилися 105 хворих (28% чоловіків і 72% жінок) у віці від 15 до 60 років. Ендотеліальна функція судин залежить від змін вентиляційної, дифузійної, вологовидільної, кондиціонуючої й сурфактантворюючої здатності легенів, що беруть участь в патогенетичних побудовах респіраторних порушень. Окремі показники функції ендотелію визначають швидкість респіраторного вологовиділення (циклічний гуанозинмонофосфат), калоричну активність дихального апарату (ендотелін-1, Е-селектин), стан альвеолярно-капілярної мембрани (нітрити), поверхнево-активні (судинний ендотеліальний фактор росту) і релаксацийні властивості експіратів (Р-селектин).

Summary

ROLE OF VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE UNDER RESPIRATORY FUNCTION IMPAIRMENT

Taktashov G. S.

Key words: rheumatism, heart defects, blood vessels, endothelium.

The aim of study was to evaluate the nature of vascular endothelial dysfunction against comorbid respiratory pathology and its pathogenic significance in patients with chronic rheumatic heart disease. The study involved 105 patients (28% men and 72% women) aged 15 to 60 years. Vascular endothelial functioning is associated with the changes in ventilation, diffusion, as well as moisture-releasing, conditioning and surfactant-producing functions of the lungs, which are involved in the pathogenesis of respiratory disorders constructions. Some indicators of endothelial function determine the rate of respiratory moisture-releasing (cyclic guanosine monophosphate), caloric activity of the respiratory system (endothelin-1, E-selectin), the state of alveolar-capillary membrane (nitrites), surfactants (vascular endothelial growth factor) and relaxation properties (P-selectin).

УДК [616.61-02:616.379-008.64]-053.2-078:57.088.6:577.161.2

Цимбал В.М.

ВИЗНАЧЕННЯ МЕТАБОЛІТІВ ВІТАМІНУ D У ДІТЕЙ З ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ

Харківський національний медичний університет

У статті представлені результати дослідження рівня вітаміну D крові у 46 дітей з цукровим діабетом 1-го типу та 15 дітей контрольної групи. Виявлено достовірне зниження показників вітаміну D крові (недостатність, дефіцит) у дітей з цукровим діабетом 1-го типу в порівнянні з групою контролю, а також зв'язок між дефіцитом або недостатністю вітаміну D та розвитком діабетичної нефропатії. Визначено статистично значуще підвищення рівня вітаміну D-зв'язуючого білку в обстежуваних пацієнтів. Дослідження екскреції вітаміну D-зв'язуючого білку може використовуватися в якості маркера тубулоінтерстиційного пошкодження нирок у дітей з цукровим діабетом 1-го типу.

Ключові слова: вітамін D, вітамін D-зв'язуючий білок, цукровий діабет, діабетична нефропатія, діти.

Робота є фрагментом ініціативно-пошукової теми ХНМУ «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах» (№ державної реєстрації 0114U003393).

Відомо, що вітамін D відіграє важливу роль в обміні речовин кісткової тканини, шляхом регулювання збалансованого поєднання кальцію та фосфатів. Вітамін D виробляється в організмі під впливом сонячного світла, а також міститься в рибі, яйцях та збагачених харчових продуктах [1,2]. Недостатність вітаміну D є одним з пускових факторів розвитку рахіту та остеопорозу [3]. Сучасні наукові дослідження демонструють достовірний взаємозв'язок недостатності вітаміну D з розвитком артеріальної гіпертензії, міофасціальних дисфункцій, застійної серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, системного червоного вовчака, раку грудей, передміхурової залози, кишківника [4,5]. Основним метаболітом вітаміну D є 25-ОН-вітамін D (25-OHD), який переноситься транспортним пептидом та відображає рівень вітаміну D в організмі [2]. Вітамін D контролює більше 200 генів, у тому числі й гени, які відповідальні за проліферацію та диференціювання клітин, апоптоз та ангіогенез [4]. У дослідженнях на моделях тварин отримані дані про взаємозв'язок недостатності вітаміну D з цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу [6,7,8]. Крім того, низькі значення 25-OHD асоціюються зі збільшенням таких маркерів діабету, як HbA1c, HOMA-IR, зниженням чутливості до інсуліну QUICKI [9,10]. Науковці з США з'ясували наявність взаємозв'язку між концентрацією вітаміну D у сироватці крові людини та розвитком у нього цукрового діабету (ЦД) 1-го типу [11]. Достатній рівень вітаміну D у молодому віці може знизити ризик розвитку ЦД на 50% в майбутньому [12]. Американськими вченими встановлено, що концентрація 25-OHD у сироватці крові, необхідна для запобігання половині випадків розвитку ЦД 1-типу, становить 50 нг/мл [13]. Вітамін D діє в якості модулятора деполяризації - стимулює вивільнення інсуліну в-клітинами за допомогою регуляції внутрішньоклітинного кальцію [14].

На цей час доведена профілактична та терапевтична роль вітаміну D при ЦД на підставі то-

го, що на в-клітинах підшлункової залози є рецептори до вітаміну D [15]. Також ці клітини в нормі виділяють вітамін-D-зв'язуючий білок (ВДЗБ), головною функцією якого є транспорт кальциферолу та вітаміну D по всьому організму [16]. Він також відіграє важливу роль в імунних реакціях та запальних процесах. Переважна кількість вітаміну D у крові циркулює в зв'язаному з ВДЗБ стані. ВДЗБ фільтрується в клубочках та згодом поглинається клітинами проксимальних каналців нирок за допомогою рецепторно-опосередкованого механізму [17].

Останнім часом вченими різних країн широко вивчається вплив вітаміну D на нирки. Встановлено, що вітамін D має виражену протизапальну дію, знижує протеїнурію та продукцію фіброгенних цитокінів, стримує прогресування гломерулярного та тубулоінтерстиціального фіброзу та запобігає гіпертрофії клубочків [18]. Крім того, вітамін D знижує активність ренин-ангіотензинової системи, яка стимулює продукцію цитокінів, що сприяють розвитку нефросклерозу. Експериментально доведено позитивний ефект вітаміну D на прогресування хронічної ниркової недостатності (ХНН) [19]. Відомо, що однією з основних причин розвитку ХНН є діабетична нефропатія (ДН) при ЦД, яка міцно утримує лідерство в потребі лікування гемодіалізом та трансплантації нирок. Незважаючи на наявність науково обґрунтованих методів діагностики ДН, залишається актуальним пошук ранніх, специфічних маркерів ураження нирок при ЦД. У дітей, що страждають на ЦД 1-го типу однією з причин формування ДН є пошкодження каналцевого апарату нирок, що може привести до підвищеної екскреції рівня ВДЗБ з сечею [20].

На сьогоднішній день клінічне значення та ренопротекторна дія вітаміну D у хворих на ЦД 1-го типу дітей недостатньо вивчені. Моніторинг рівня вітаміну D та його метаболітів дасть змогу на ранніх етапах визначати формування нефросклерозу та розробити профілактичні заходи щодо розвитку та прогресування діабетичного ураження нирок.

Об'єкт та методи дослідження

Проаналізовано результати обстеження 46 пацієнтів, хворих на ЦД 1-го типу, віком від 6 до 17 років. Серед них 24 хлопчики (52,2%) та 22 дівчинки (47,8%).

Діти були розділені на групи: 1-а група (n=26, середній вік $14,64 \pm 1,63$ років) з тривалістю цукрового діабету більше 5 років та нормоальбумінурією, 2-а група (n=20, середній вік $12,09 \pm 0,93$ років) пацієнти з тривалістю ЦД більше 5 років та ДН в стадії мікроальбумінурії (МАУ). До групи контролю включені 15 практично здорових дітей аналогічного віку, які не мали скарг, клінічних ознак, анамнестичних даних, які б свідчили про наявність будь-якого хронічного захворювання і протягом останніх двох місяців гострих. Для обстеження дітей використовувалися загальноприйняті методи, згідно протоколу обстеження дітей за спеціальністю "Дитяча ендокринологія" (Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006). Визначали рівні глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), МАУ, креатиніну та сечовини крові, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Проводився добовий моніторинг рівня глікемії та глюкозурії, контроль ацетону сечі, визначався рівень глікозильованого гемоглобіну. Рівень глікозильованого гемоглобіну в цільній крові визначали хроматографічним методом з використанням тест системи Cobas Integra 400 plus (Roche Diagnostics, Німеччина). Визначення рівня МАУ в добовій сечі проводили шляхом осаду поліетилєнглїколю комплексом «антиген-антитіло» методом кінцевої точки за допомогою стандартного набору виробництва «ISES» (Італія). Визначення ШКФ проводили розрахунковим методом, за формулою Шварца. Рівень вітаміну D крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) за використанням комерційного набору «25-OH Vitamin D ELISA Assay Kit» фірми «Eagle Biosciences, Inc.» (Китай) на імуноферментному аналізаторі «LabLine-90» (Австрія). Оцінку вмісту вітаміну D крові здійснювали згідно рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та загальноприйнятих класифікацій: рівень вітаміну D <20 нг/мл розглядається як дефіцит; рівень вітаміну D в діапазоні 20-29 нг/мл розглядається як недостатність; рівні вітаміну D > 30 нг/мл відповідають нормі. Рівень ВДЗБ визначали методом ІФА з використанням комерційного набору реагентів «Vitamin D binding protein, ELISA», (кат. №2314), фірми «Immundiagnostik» (Німеччина), відповідно до інструкцій виробника на імуноферментному аналізаторі «LabLine-90» (Австрія).

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів „EXCELL FOR

WINDOWS” та „STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS”. В якості характеристики групи для ознак з розподілом відповідним до закону Гаусса визначали середнє арифметичне значення (\bar{X}), його статистичну похибку ($S\bar{X}$), стандартне відхилення (S). Для вибірок з розподілом відмінним від нормального визначали медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль). Для порівняння двох вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (MW). Різницю параметрів, що порівнювали за двома точками, вважали статистично значущою при $p < 0,05$. При порівнянні показників, які характеризувалися порівнянням більше 2 точок, використовували H критерій дисперсійного аналізу Краскла-Уолліса (KW), а відмінності вважали вірогідними з врахуванням поправки Бонферроні. Ризик виникнення події розраховували за допомогою RR (відносний ризик) з вказівкою 95% інтервалу. Для визначення функціональної залежності між кількісними та якісними показниками використовували процедуру логістичної регресії. Для оцінки сили зв'язку між чинником та виходом застосовували нормоване значення коефіцієнту Пірсона (C'), а інтерпретацію одержаних значень статистичних критеріїв проводили згідно рекомендацій «Rea & Parker». Для побудови функціональної залежності між числовими змінними використовували процедуру множинного регресивного аналізу з покроковим видаленням незначущих змінних з подальшою оцінкою коефіцієнта множинної кореляції (R) та коефіцієнта детермінації (R²).

Клінічне дослідження було схвалено Комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету. Всі учасники та їхні батьки дали письмову інформовану згоду.

Результати та їх обговорення

У дітей всіх груп виявлена тривала гіперглікемія, що підтверджує високий рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c), без групових відмінностей (всі $p \geq 0,05$) (табл. 1). При обстеженні встановлено, що у 33% пацієнтів 1-ї групи та у 44% хворих 2-ї групи має місце зниження ШКФ (104 (69; 124) та 106 (77; 117) мл/хв відповідно), що вочевидь пов'язано з виснаженням фізіологічних компенсаторних механізмів та прогресуванням ДН, ще до появи МАУ. При дослідженні МАУ визначено статистично значуще підвищення цього показника у дітей 2-ї групи в порівнянні з 1-ю групою пацієнтів (46,8 (55,6; 77,4) та 11,9 (7,0; 19,7) мг/добу відповідно ($p < 0,001$)). Результати показників перебігу ЦД 1-го типу представлені в табл. 1.

Таблиця 1
Статистичні характеристики деяких показників перебігу ЦД

Показник	Статистичні показники	Діти, хворі на ЦД 1-го типу		p
		1-а група (n=26)	2-а група (n=20)	
Тривалість ЦД, роки	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	7,32±0,52	9,23±0,69	p ₁₋₂ =0,07632
Hb1Ac, %	Me Lq Uq	8,28 7,45 9,32	8,65 7,98 9,82	p ₁₋₂ =0,6329
ШКФ, мл/хв.	Me Lq Uq	104 69 124	106 77 117	p ₁₋₂ =0,1101
МАУ, мг/доб	Me Lq Uq	11,9 7,0 19,7	46,8 55,6 77,4	p ₁₋₂ =0,0000

Таблиця 2
Статистичні характеристики показників ВДЗБ та вітаміну D у дітей з ЦД 1-го типу.

Показник	Статистичні показники	Діти, хворі на ЦД 1-го типу		Контроль (n=15)	p
		1-а гр.	2-а гр.		
ВДЗБ, мкг/л	Me Lq Uq	179,5 174,0 189,0	219,0 216,0 222,0	125,0 116,5 136,0	p ₁₋₂ =0,0000 p _{K-1} =0,0000 p _{K-2} =0,0000
Вітамін D, нг/мл	Me Lq Uq	22,03 17,23 24,44	14,42 12,02 19,63	30,65 28,45 35,05	p ₁₋₂ =0,0000 p _{K-1} =0,0000 p _{K-2} =0,0000

Після проведеного аналізу статистичних характеристик множинного порівняння рівнів вітаміну D в крові зазначимо, що критерій Краскла-Уолісса (H) високо значущий (H=26,53789, p=0,0000). Це дає право стверджувати, що статистичні характеристики цього показника різних груп статистично значуще відрізняються між собою, а рівень цього параметра показників залежить від належності пацієнта до тієї чи іншої групи.

Дослідження вмісту вітаміну 25-OHD в крові визначило статистично значуще зниження його рівня у дітей 1-ї та 2-ї груп (22,03 (17,23;24,44) та 14,42 (12,02;19,63) нг/мл відповідно, у порівнянні з групою контролю (30,65 (28,45;35,05) нг/мл (p<0,001) (таб.2). Встановлено, що показники вітаміну D крові були достовірне нижчі у пацієнтів з ДН в порівнянні з дітьми з нормоальбумінурією (p=0,0056). Також визначено, що питома вага пацієнтів з мікроальбумінурією, які мають дефіцит вітаміну D, статистично значуще вища, ніж дітей без ДН (77,8% проти 41,7%, p=0,0244). Розрахунки з'ясували, що діти з ЦД 1-го типу та дефіцитом вітаміну D мають ризик формування ДН у 2,6 рази вищий, ніж пацієнти з ЦД без дефіциту вітаміну D (RR=2,625 [1,048;6,640], $\chi^2=4,102$, p<0,05). А сила зв'язку між дефіцитом вітаміну D та розвитком ДН була розцінена як відносно сильна (C'=0,48) Результати процедури логістичної регресії підтверджують, що недостатність (OR=1,84, p<0,05) та дефіцит вітаміну D (OR=2,94, p<0,05) пов'язані з наявністю ДН, віком, статтю, тривалістю діабету та рівнем глікемічного контролю.

Рівні ВДЗБ були достовірно вищі у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи (179,5 нг/мл (174,0;189,0) та 219,0 нг/мл (216,0;222,0), в порівнянні з групою контролю 125,0 нг/мл (116,5;136,0) (p<0,001) (таб. 2).

При проведенні дисперсійного аналізу Краскла-Уолісса статистичних характеристик рівнів показників ВДЗБ, встановлено, що критерій H за всіма параметрами високочисливий (H = 27,5; p=0,0000). Це дає право стверджувати, що статистичні характеристики відповідних показників різних груп достовірно відрізняються один від одного, а рівень цих параметрів залежить від приналежності до тієї чи іншої групи, тобто від наявності або відсутності МАУ.

При попарному порівнянні встановлено, що рівні ВДЗБ були достовірно вищі у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, у порівнянні з контрольною групою (p<0,001). Проведене дослідження показало, що показники екскреції ВДЗБ сечі були значно вищими у пацієнтів з МАУ, порівняно із пацієнтами цукровим діабетом та нормоальбумінурією (p<0,001).

Використання процедури множинної регресії встановило високі рівні множинної кореляції та коефіцієнту детермінації, що підтверджує наявність «тісного» зв'язку ВДЗБ з показниками мікроальбумінурії (p=0,004) та глікозильованого гемоглобіну (p=0,010). Таким чином, можна думати, що підвищення екскреції ВДЗБ зростає з прогресуванням пошкодження нирок при ЦД. Під час дослідження визначено від'ємний коефіцієнт кореляції між рівнями вітаміну D крові та ВДЗБ (r= -0,64, p <0,01).

Висновки

Таким чином, одержані результати демонструють вірогідне зниження показників вітаміну D крові (недостатність або дефіцит) у дітей з ЦД 1-го типу. Встановлено наявність статистично значущого сильного зв'язку між дефіцитом або недостатністю вітаміну D та розвитком ДН.

Підвищення рівня екскреції з сечею ВДЗБ

відбувається на ранніх етапах розвитку ДН, ще до появи явних клінічних ознак та МАУ. Беручи до уваги, що цей метод неінвазивний, практично не залежить від статі, віку, стану пацієнта, його можна використовувати як скринінг-тест для ідентифікації пошкодження каналцевого апарату нирок. Одержані зв'язки рівнів метаболітів вітаміну D доводять можливість використання ВДЗБ у якості маркера пошкодження тубулярного апарату нирок. Однією з причин дефіциту вітаміну D у дітей хворих на ЦД 1-го типу можна вважати «механічне скидання» останнього крізь пошкоджений тубулярний апарат нирок.

Моніторинг рівня вітаміну D в крові дітей, хворих на ЦД 1 типу, та своєчасну корекції його дефіциту, слід розглядати як один із способів профілактики розвитку та прогресування діабетичної нефропатії.

Перспективи подальших досліджень

Потребує подальшої розробки дослідження рівня ВДЗБ в порівнянні з іншими показниками пошкодження тубулярного апарату нирок при ЦД. Перспективним вважаємо дослідження рівнів метаболітів вітаміну D та вивчення їхнього впливу на формування ДН, що дозволить розробити та обґрунтувати профілактичні засоби ренопротекції. Крім того актуальною проблемою залишається вдосконалення діагностики різних стадій ДН у дітей шляхом визначення особливостей морфометричних та гемодинамічних параметрів нирок.

Література

1. Pearce S.H. Diagnosis and management of vitamin D deficiency / S.H. Pearce, T.D. Cheetham // British Medical Journal. – 2010. – P.142–147.
2. Ross A.C. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know / A.C. Ross, J.E. Manson, S.A. Abrams [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – V.96(1) – P.53–58.
3. Поворознюк В.В. Внескелетные эффекты витамина D / В.В. Поворознюк, Н.А. Резниченко, Э.А. Майлян // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2014. – №1(2). – С.19–25.
4. Поворознюк В.В. Значение витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний / В.В. Поворознюк, В.А. Снежицкий, Л.В. Янковская и др. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – №2(50) – С.6–15.
5. Souberbielle J.C. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice / J.C. Souberbielle // Autoimmun. Rev. – 2010. – V.9(11). – P.709–715.
6. Bayani M.A. Status of Vitamin-D in diabetic patients / M.A. Bayani // Caspian. J. Intern. Med. – 2014. – Vol.5, №1. – P.40–42.
7. Поворознюк В.В. Вивчення рівня вітаміну D у хворих на цукровий діабет 2 типу з ожирінням / В.В. Поворознюк, А.С. Єфімов, Л.М. Михальчук // Проблеми ендокринної патології. – 2013. – №1. – С.50–54.
8. Al-Shoumer K.A. Is there a relationship between vitamin D with insulin resistance and diabetes mellitus? / K.A. Al-Shoumer, T.M. Al-Essa // World J. Diabetes. – 2015. – V.25, №6(8). – P.1057–1064.
9. Dutta D. Serum vitamin-D predicts insulin resistance in individuals with prediabetes / D. Dutta // Indian. J. Med. Res. – 2013. – Vol.138, №6. – P.853–860.
10. Kostoglou-Athanassiou I. Vitamin D and glycemic control in diabetes mellitus type 2 / I. Kostoglou-Athanassiou, P. Athanassiou, A. Gkountouvas [et al.] // Ther. Adv. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol.4, №4. – P.122–128.
11. Gorham E.D. Lower prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D concentration is associated with higher risk of insulin-requiring diabetes: a nested case-control study / E.D. Gorham, C.F. Garland, A.A. Burgi [et al.] // Dabetologia. – 2012. – Vol.55. – P.3224–3227.
12. Bierschenk L. Vitamin D levels in subjects with and without type 1 diabetes residing in a solar rich environment / L. Bierschenk, J. Alexander, C. Wasserfall [et al.] // Diabetes Care. – 2009. – Vol.32 – P.1977–1979.

13. Hathcock J. Risk assessment for vitamin D / J. Hathcock, A. Shao, R. Vieth, R. Heaney // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol.85. – P.6–18.
14. Treiber G. Cholecalciferol supplementation improves suppressive capacity of regulatory T-cells in young patients with new-onset type 1 diabetes mellitus - a randomized clinical trial / G. Treiber, B. Priell, E. Frühlich-Reiterer [et al.] // Clin. Immunol. – 2015. – P.521–661.
15. Engelen L. Low 25-hydroxyvitamin D2 and 25-hydroxyvitamin D3 levels are independently associated with macroalbuminuria, but not with retinopathy and macrovascular disease in type 1 diabetes: the EURODIAB prospective complications study / L. Engelen, C.G. Schalkwijk, S. Eussen // Cardiovasc. Diabetol. – 2015. – V.30, №14. – P.231–242.
16. Tian X.Q. Elevated urinary level of vitamin D-binding protein as a novel biomarker for diabetic nephropathy / X.Q. Tian, L.M. Zhao, J.P. Ge [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2014. – Vol.7(2). – P.411–416.
17. Thrallkill K.M. Enhanced excretion of vitamin D binding protein in type 1 diabetes: a role in vitamin D deficiency? / K.M. Thrallkill, G.E. Cockrell, C.S. Moreau [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol.96(1). – P.142–149.
18. Urena-Torres P. Association of kidney function, vitamin D deficiency, and circulating markers of mineral and bone disorders in CKD / P. Urena-Torres, M. Metzger, J.P. Haymann, S.A. Karra [et al.] // Am. J. Kid. Dis. – 2011. – №58(4). – P.544–553.
19. Navaneethan S.D. Low 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in non-dialysis-dependent CKD / S.D. Navaneethan, S.D. Schold, S. Arrigan [et al.] // Am. J. Kid. Dys. – 2011. – V.58(4). – P.536–543.
20. Guan X. Vitamin D receptor and its protective role in diabetic nephropathy / X. Guan, H. Yang, W. Zhang [et al.] // Chin. Med. J. – 2014. – Vol.127 (2). – P.365–369.

References

1. Pearce S.H. Diagnosis and management of vitamin D deficiency / S.H. Pearce, T.D. Cheetham // British Medical Journal. – 2010. – P.142–147.
2. Ross A.C. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know / A.C. Ross, J.E. Manson, S.A. Abrams [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – V.96(1) – P.53–58.
3. Povoroznjuk V.V. Vneskелетные эффекты витамина D / V.V. Povoroznjuk, N.A. Reznichenko, Je.A. Majljan // Bol'. Sustavy. Pozvonochnik. – 2014. – №1(2). – S.19–25.
4. Povoroznjuk V.V. Zначение витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний / V.V. Povoroznjuk, V.A. Snezhickij, L.V. Jankovskaja i dr. // Zhurnal Gродненского государственного медицинского университета. – 2015. – №2(50) – S.6–15.
5. Souberbielle J.C. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice / J.C. Souberbielle // Autoimmun. Rev. – 2010. – V.9(11). – P.709–715.
6. Bayani M.A. Status of Vitamin-D in diabetic patients / M.A. Bayani // Caspian. J. Intern. Med. – 2014. – Vol.5, №1. – P.40–42.
7. Povoroznjuk V.V. Vивчення рівня вітаміну D у хворих на цукровий діабет 2 типу з ожирінням / V.V. Povoroznjuk, A.S. Efimov, L.M. Mihal'chuk // Problemi endokrinnoi patologii. – 2013. – №1. – C.50–54.
8. Al-Shoumer K.A. Is there a relationship between vitamin D with insulin resistance and diabetes mellitus? / K.A. Al-Shoumer, T.M. Al-Essa // World J. Diabetes. – 2015. – V.25, №6(8). – P.1057–1064.
9. Dutta D. Serum vitamin-D predicts insulin resistance in individuals with prediabetes / D. Dutta // Indian. J. Med. Res. – 2013. – Vol.138, №6. – R.853–860.
10. Kostoglou-Athanassiou I. Vitamin D and glycemic control in diabetes mellitus type 2 / I. Kostoglou-Athanassiou, P. Athanassiou, A. Gkountouvas [et al.] // Ther. Adv. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol.4, №4. – P.122–128.
11. Gorham E.D. Lower prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D concentration is associated with higher risk of insulin-requiring diabetes: a nested case-control study / E.D. Gorham, C.F. Garland, A.A. Burgi [et al.] // Dabetologia. – 2012. – Vol.55. – P.3224–3227.
12. Bierschenk L. Vitamin D levels in subjects with and without type 1 diabetes residing in a solar rich environment / L. Bierschenk, J. Alexander, C. Wasserfall [et al.] // Diabetes Care. – 2009. – Vol.32 – P.1977–1979.
13. Hathcock J. Risk assessment for vitamin D / J. Hathcock, A. Shao, R. Vieth, R. Heaney // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol.85. – P.6–18.
14. Treiber G. Cholecalciferol supplementation improves suppressive capacity of regulatory T-cells in young patients with new-onset type 1 diabetes mellitus - a randomized clinical trial / G. Treiber, B. Priell, E. Frühlich-Reiterer [et al.] // Clin. Immunol. – 2015. – P.521–661.
15. Engelen L. Low 25-hydroxyvitamin D2 and 25-hydroxyvitamin D3 levels are independently associated with macroalbuminuria, but not with retinopathy and macrovascular disease in type 1 diabetes: the EURODIAB prospective complications study / L. Engelen, C.G. Schalkwijk, S. Eussen // Cardiovasc. Diabetol. – 2015. – V.30, №14. – R.231–242.

16. Tian X.Q. Elevated urinary level of vitamin D-binding protein as a novel biomarker for diabetic nephropathy / X.Q. Tian, L.M. Zhao, J.P. Ge [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2014. – Vol.7(2). – P.411-416.
17. Thrailkill K.M. Enhanced excretion of vitamin D binding protein in type 1 diabetes: a role in vitamin D deficiency? / K.M. Thrailkill, G.E. Cockrell, C.S. Moreau [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol.96(1). – P.142-149.
18. Urena-Torres P. Association of kidney function, vitamin D deficiency, and circulating markers of mineral and bone disorders in CKD / P. Urena-Torres, M. Metzger, J.P. Haymann, S.A. Karra [et al.] // *Am. J. Kid. Dis.* – 2011. – №58(4). – P.544-553.
19. Navaneethan S.D. Low 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in non-dialysis-dependent CKD / S.D. Navaneethan, S.D. Schold, S. Arrigain [et al.] – *Am. J. Kid. Dys.* – 2011. – V.58(4). – P.536-543.
20. Guan X. Vitamin D receptor and its protective role in diabetic nephropathy / X. Guan, H. Yang, W. Zhang [et al.] // *Chin. Med. J.* – 2014. – Vol.127 (2). – P.365-369.

Реферат

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Цымбал В.Н.

Ключевые слова: витамин D, витамин D-связывающий белок, сахарный диабет, диабетическая нефропатия, дети.

В статье представлены результаты исследования уровня витамина D крови у 46 детей с сахарным диабетом 1-го типа и 15 детей контрольной группы. Выявлено достоверное снижение показателей витамина D крови (недостаточность, дефицит) у детей с сахарным диабетом 1-го типа по сравнению с группой контроля, а также связь между дефицитом или недостаточностью витамина D и развитием диабетической нефропатии. Определено статистически значимое повышение уровня витамин D-связывающего белка у обследуемых пациентов. Исследование экскреции витамин D-связывающего белка может использоваться в качестве маркера тубулоинтерстициального повреждения почек у детей с сахарным диабетом 1-го типа.

Summary

DETERMINATION OF VITAMIN D METABOLITES IN CHILDREN WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Tsymbol V.N.

Key words: vitamin D, vitamin D-binding protein, diabetes mellitus, diabetic nephropathy, children.

This article presents the results of a study of blood vitamin D levels in 46 children with type I diabetes and 15 children of the control group. There was a significant decline in vitamin D (deficiency, shortage) in the children with type 1 diabetes compared with the control group, as well as there was a correlation between deficiency or insufficiency of vitamin D and the development of diabetic nephropathy. The findings enabled to determine a statistically significant increase in vitamin D-binding protein in the patients. The investigation of vitamin D-binding protein excretion can be used as a marker of tubulointerstitial damage of kidneys in the children with type I diabetes.

УДК 616.125-008.313/.315-036.1:616.155.194-036.1:616.155.194-053.9

Шейко С.О.

ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ І АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Поширеність хронічної серцевої недостатності в Україні серед людей похилого віку становить 10-20%. Анемічний синдром – незалежний фактор ризику тяжкого перебігу і несприятливого прогнозу хронічної серцевої недостатності. Поширеність фібриляції передсердь коливається від 4-5% у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю I функціонального класу (ФК) за NІНА до 50% у хворих з хронічною серцевою недостатністю IV ФК. Метою дослідження є вивчення впливу анемічного синдрому на частоту та структуру фібриляції передсердь у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу II-IV функціонального класу. Основну групу склали 309 хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю і анемічним синдромом. Структурно-функціональний стан серця вивчали за допомогою одно- і двомірної ехокардіографії. Виконували електрокардіографію та холтерівське моніторування електрокардіограми. Вивчено вплив анемічного синдрому на частоту і структуру фібриляції передсердь у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу II-IV функціонального класу. Анемічний синдром обтяжує перебіг і сприяє прогресуванню хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу. Фібриляцію передсердь діагностували у 21,4% хворих з хронічною серцевою недостатністю і анемічним синдромом. Для пацієнтів даної категорії характерним є раннє формування постійної або персистуючої форми фібриляції передсердь. Це пов'язано з більш вираженою дилатацією, фіброзуванням, та, вірогідно, прогресуючим електричним ремоделюванням лівого передсердя. Від II до IV функціонального класу у хворих з хронічною серцевою недостатністю і анемічним синдромом на тлі гемодинамічного перенавантаження лівого передсердя і вірогідного впливу анемії зареєстровано поступове вичерпання його контрактильного резерву. У 4,5% хворих з хронічною серцевою недостатністю і анемічним синдромом діагностовано пароксизмальну форму, у 69,7% – персистуючу, а у 25,8% – постійну форму фібриляції передсердь. У хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю без анемічного синдрому фібриляцію передсердь реєстрували рідше – у 17,8%, а в її структурі переважала (у 69,2% хворих; $p < 0,05$ порівняно з основною групою) пароксизмальна форма фібриляції передсердь. Випадків постійної форми фібриляції передсердь у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю без анемічного синдрому не зареєстровано ($p < 0,05$).

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, анемічний синдром, фібриляція передсердь

Дисертаційна робота виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (ДМА), затвердженого МОЗ України, і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії, кардіології і сімейної медицини факультету післядипломної освіти ДМА «Особливості лікування хронічної серцевої недостатності з проявами анемічного синдрому у хворих похилого віку» (номер держреєстрації 0105U002895).

Поширеність хронічної серцевої недостатності (ХСН) в Україні серед людей похилого віку становить 10-20% [1, 2, 3]. Протягом найближчих 30-40 років очікується зростання зустрічаємості ХСН на 40-60% [2]. Актуальним аспектом проблеми ХСН є коморбідність. Анемічний синдром (АС) – незалежний фактор ризику тяжкого перебігу і несприятливого прогнозу ХСН [1, 4, 5]. За даними багатоцентрових досліджень частота зустрічаємості АС у хворих з ХСН коливається від 12 до 61% [2, 4, 5]. Поширеність анемії вища у хворих з ішемічною етіологією ХСН. В значній кількості досліджень установлений факт зростання серцево-судинної смертності у хворих з ХСН при наявності АС [4, 5]. Як діагностичні критерії анемії використовували показники гемоглобіну і гематокриту. Доведено, що при зниженні гематокриту на 1% (у межах від 25 до 37%) ризик смерті у пацієнтів з ХСН III-IV функціонального класу (ФК) достовірно зростає на 11% [1, 4, 5]. В групі пацієнтів старших 75 років зниження рівня гемоглобіну (Hb) на 1 г/дл призводило до підвищення ризику смерті на 34% [4, 5]. Ця залежність була підтверджена також роботою Kosiborod et al., де показано, що рівень гематокриту є незалежним предиктором летальності до року зі значним зростанням ризику смерті у хво-

рих з ХСН з гематокритом $< 27\%$, порівняно з пацієнтами з рівнем гематокриту $\geq 42\%$.

Фібриляція передсердь (ФП) – порушення ритму, яке часто супроводжує ХСН [6, 7]. Частота поєднання ФП і ХСН у загальній популяції становить більш, ніж 1% і стрімко зростає з віком [1, 4]. Серед даного клінічного контингенту хворих зростає частка пацієнтів з ХСН, зумовленою переважно діастолічними розладами, коли фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ) є відносно збереженою, також збільшується частота випадків постійної форми ФП. ФП супроводжується комплексом гемодинамічних наслідків, які істотно погіршують перебіг ХСН і суттєво впливають на її прогноз [6]. Крайнім проявом впливу тривалої тахіаритмії на серце є так звана тахііндукована кардіоміопатія. Поширеність ФП коливається від 4-5% у пацієнтів з ХСН I функціонального класу (ФК) за NІНА до 50% у хворих з важкою ХСН IV ФК [3, 6, 7]. Проте, поширеність та структура ФП у хворих похилого віку з ХСН і АС на сьогоднішній день потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження

Вивчити вплив АС на частоту та структуру ФП у хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу II-IV ФК.

Матеріали та методи

Проведено 10-річний ретроспективний аналіз 2587 історій хвороб з діагнозом ХСН ішемічного генезу II-IV функціонального класу (ФК) за класифікацією NYHA. Середній вік хворих складав ($M \pm s$) – $67,1 \pm 5,91$ років. Категорію осіб похилого віку визначали за загальноприйнятою класифікацією ВООЗ (1968 р.). Діагностику ішемічної хвороби серця (ІХС) проводили згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року і класифікації, стандартів діагностики та лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ) 2011 р. Діагностику ХСН виконували згідно з рекомендаціями УАК (2006, 2009, 2011, 2012). Клінічний стан хворих оцінювали у відповідності до Фремінгемських критеріїв, шкали (ШОКС) за Codi R. (1993) в модифікації Марєєва В.Ю. і тесту 6-хвилинної ходьби (ТШХ). ЕКГ у 12 відведеннях виконували на електрокардіографі «Юкард 200». Холтеровське моніторування ЕКГ здійснювали реєстратором DX-AKM 03 (DX-Комплекси, Україна). Результати опрацьовували за допомогою програми ArNika 2.0.5.3.2. Структурно-функціональний стан серця вивчали за допомогою одно- і двомірної ехокардіографії (ЕхоКГ) на апараті HDI1500 (PHILIPS, Нідерланди), з використанням селекторного, широкополосного датчика із частотою 3-8 МГц у «В» і «М» режимах. Визначення лінійних розмірів та об'ємів камер серця виконували згідно з рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії (АТЕ) та Європейської ехокардіографічної асоціації (ЄЕА) (2009). Оцінювали вміст тиреотропного гормону і електролітів крові. Основними критеріями включення в подальше дослідження були: наявність анемічного синдрому (рівень $Hb < 120$ г/л) у пацієнта з ХСН. До критеріїв невиключення в дослідження входили: анемія, діагностована попередньо до розвитку ХСН, гострий коронарний синдром, патологія шлунково-кишкового тракту, хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, злоякісні новоутворення, хронічне легеневе серце, тиреотоксикоз, гіпертрофічна кардіоміопатія, рестриктивні ураження міокарда, аутоімунні захворювання, синдром гемодилуції, супутні хронічні запальні захворювання внутрішніх органів, стани, які можуть призвести до резистентності еритропое-тинстимулюючої терапії (хронічна втрата крові, паратиреоїдна остеодистрофія).

Основну групу склали 309 хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу і АС. Середній вік хворих – $66,8 \pm 6,3$ років. Середня тривалість захворювання – $7,04 \pm 1,4$ роки. Із них 207 хворих (159 жінок та 48 чоловіків, середній вік – $66,5 \pm 6,9$ років) склали підгрупу зі збереженою ($>45\%$) фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) та 102 хворих (79 жінок та 23 чоловіки, середній вік – $67,2 \pm 5,4$ роки) – підгрупу з систолічною дисфункцією (СД) ЛШ (ФВ $\leq 45\%$). Хворі основної групи були розподілені також в залежності від фун-

кціонального класу (ФК) за NYHA. До підгрупи зі збереженою ФВ ЛШ увійшло 77 хворих з II ФК, 70 – з III ФК і 60 – з IV ФК. Підгрупу з систолічною дисфункцією склали 27 хворих з II ФК, 41 – з III ФК і 34 – з IV ФК. Групу порівняння склали 73 хворих похилого віку (18 чоловіків та 55 жінок) з ХСН ішемічного генезу II-IV ФК за NYHA зі збереженою ФВ ЛШ ($>45\%$) без АС. Серед них – 27 з II ФК, 23 – з III ФК і 23 – з IV ФК за NYHA, віком $65,9 \pm 4,6$ років. Середня тривалість захворювання – $7,11 \pm 3,9$ років. Групи дослідження були порівняними за віком та статтю.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними ретроспективного аналізу 2587 історій хвороби пацієнтів похилого віку з ХСН ішемічного генезу, у 703 (27,2%) з них діагностовано АС. Серед пацієнтів з АС у 105 (14,9%) випадках діагностовано II ФК ХСН, у 114 (16,2%) – III ФК ХСН, у інших 484 (68,9 %) хворих – IV ФК ХСН. Серед 1884 хворих з ХСН без АС II ФК ХСН мали 1247 (66,2%) хворих, III ФК ХСН – 511 (27,1%), IV ФК ХСН – 126 (6,7 %) пацієнтів. Отже рівень ФК ХСН асоціюється з вираженістю АС (коефіцієнт кореляції $r = +0,67$; $p < 0,05$). За статистично порівняною ($p > 0,40$) тривалістю захворювання у хворих з ХСН і АС виявлявся більш високий ФК ХСН ($3,6 \pm 0,7$ проти $2,4 \pm 0,6$; $p < 0,05$).

Клінічний перебіг ХСН з АС порівняно з ХСН без АС характеризувався частою «німою» ішемією міокарда (39,5% проти 15,1%; $p < 0,05$), більшою частотою стенокардії напруги (97,1% проти 37,0%; $p < 0,05$) та високим відсотком небезпечних для життя шлуночкових аритмій (18,1% проти 5,5 %). Перенесений в анамнезі інфаркт міокарда мали 29 хворих з систолічною дисфункцією (28,4% із 102 хворих). Отже, основними причинами декомпенсації ХСН за наявності АС на відміну від хворих без АС є прояви ішемії міокарда, стенокардія напруги, порушення ритму серця. Це дає можливість стверджувати, що АС обтяжує перебіг і сприяє прогресуванню ХСН ішемічного генезу. Отже, у хворих з ХСН, АС і ФП клінічна симптоматика була більш виразною і залежала від частоти серцевих скорочень, ступеня тяжкості ураження міокарда і тривалості епізоду порушення ритму. На фоні домінуючої задишки і втоми хворі скаржились на часте серцебиття у спокої та під час навантаження, біль у грудній клітці, запаморочення. Фібриляцію передсердь діагностували у 66 (21,4%) хворих основної групи (табл. 1).

Для пацієнтів з ХСН і АС характерним є раннє формування постійної або персистуючої форми ФП. Це пов'язано з більш вираженою дилатацією, фіброзуванням, та, вірогідно, прогресуючим електричним ремоделюванням лівого передсердя (ЛП). В міру прогресування серцевої недостатності на тлі дилатації ЛП знижуються його резервуарна, насосна і кондуктна функції.

Таблиця 1
Частота порушень ритму у хворих похилого віку з ХСН і АС

Порушення ритму	Основна група (n=309)		Група порівняння (n=73)	
	Абс.	%	Абс.	%
Фібриляція передсердь	66	21,4%	13	17,8%

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою порівняння.

Ремоделювання ЛП у напрямку дилатації призводить до зменшення його фракції пасивного спорожнення (ФПСЛП). У хворих з ХСН і АС середнє значення ФПСЛП було значно меншим ($10,4 \pm 7,0$ проти $13,6 \pm 6,1\%$), ніж у хворих групи порівняння. Таким чином, у хворих з ХСН і АС значно менший внесок пасивного компонента спорожнення ЛП у формування ударного об'єму ЛШ, ніж у хворих без АС. Від II до IV ФК ХСН у хворих з ХСН і АС на тлі гемодинамічного пере-

навантаження ЛП і вірогідного впливу анемії зареєстровано поступове вичерпання контрактильного резерву. Крім того, збільшення тривалості епізоду ФП у хворих з ХСН і АС обумовлене обережною (щодо здійснення кардіоверсії) тактикою лікування даної категорії пацієнтів є одним із вагомих чинників трансформації персистоючої у постійну форму ФП. Так, із 66 пацієнтів у 3 (4,5%) хворих діагностовано пароксизмальну форму, у 46 (69,7%) – персистоючу, а у 17 (25,8%) – постійну форму ФП (табл. 2).

Таблиця 2
Частота і структура фібриляції передсердь у хворих з ХСН і АС

Фібриляція передсердь	Основна група (n=309)			Група порівняння (n=73)		
	Абс.	Частота, %	Структура, %	Абс.	Частота, %	Структура, %
Пароксизмальна форма	3	1,0%*	4,5%*	9	12,3%	69,2%
Персистоюча форма	46	14,9%*	69,7%*	4	5,5%	30,8%
Постійна форма	17	5,5%*	25,8%*	–	–	–
Всього	66	21,4%	100%	13	17,8%	100%

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з відповідним показником групи порівняння.

У хворих похилого віку з ХСН без АС ФП реєстрували рідше – у 17,8%, а серед її форм переважала пароксизмальна – у 69,2% хворих ($p < 0,05$ порівняно з основною групою). Випадків постійної форми фібриляції передсердь у пацієнтів групи порівняння не зареєстровано ($p < 0,05$).

Висновки

1. АС обтяжує перебіг і сприяє прогресуванню ХСН ішемічного генезу. За статистично порівняною ($p > 0,40$) тривалістю захворювання у хворих з ХСН і АС виявлявся більш високий ФК ХСН ($3,6 \pm 0,7$ проти $2,4 \pm 0,6$; $p < 0,05$).

2. Асоціація ХСН з АС, на відміну від ХСН без АС, у хворих похилого віку при статистично порівняній тривалості захворювання характеризується більшою частотою зустрічаємості фібриляції передсердь (21,4% проти 17,8%).

3. У пацієнтів з ХСН і АС в структурі фібриляції передсердь переважає персистоюча (69,7%) і постійна (25,8%) її форми. У хворих з ХСН без АС в структурі ФП переважає (69,2%; $p < 0,05$ між групами) пароксизмальна форма фібриляції передсердь.

Перспективи подальших досліджень

Результати дослідження вказують на перспективу подальшого дослідження для вирішення питання корекції анемічного синдрому для запобігання розвитку фібриляції передсердь у даної категорії хворих.

Література

1. Ватутин Н.Т. Анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью / Н.Т. Ватутин, Е.В. Склианая, Т.С. Кириенко // Укр. Кардіологічний журнал. - 2005. - №3. - С.111-116.
2. Воронков Л.Г. Предупреждение декомпенсации кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью / Л.Г. Воронков // Укр. кардіол. журн. - 2009. - №1. - С.97-101.
3. Дзяк Г.В. Лікування фібриляції передсердь при хронічній серцевій недостатності / Г.В. Дзяк, Л.В. Сапожниченко // Запорозж. мед. журн. - 2006. - №1. - С.97-101.
4. Дзяк Г.В. Кардіоренальний анемічний синдром у хворих з хронічною серцевою недостатністю / Г.В. Дзяк, А.М. Василенко, С.О. Шейко // Серцева недостатність. - 2010. - №3. - С.10-17.
5. Дядик А.І. Кардіоренальні та ренокардіальні синдроми / А.І. Дядик // Серцева недостатність. - 2009. - №2. - С.10-19.
6. Чернишов В.А. Фібриляція передсердь при коморбідності хронічної хвороби нирок та хронічній серцевій недостатності: вікові аспекти / В.А. Чернишов, А.О. Несен // Буковинський медичний вісник. - 2013. - Т.17, №3(2). - С.199-203.
7. Ягєнський А.В. Постійна форма фібриляції передсердь у хворих із серцевою недостатністю: вирішені й невирішені проблеми лікування / А.В. Ягєнський // Серцева недостатність. - 2010. - №2. - С.33-39.

References

1. Vatutin N.T. Anemii u bol'nyh s hronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'ju / N.T. Vatutin, E.V. Skljanaja, T.S. Kirienko // Ukr. Kardiologichnij zhurnal. - 2005. - №3. - S.111-116.
2. Voronkov L.G. Preduprezhdenie dekomensacii krovoobrashhenija u bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju / L.G. Voronkov // Ukr. kardiolog. zhurn. - 2009. - №1. - S.97-101.
3. Dzjak G.V. Likuvannja fibriljacii peredserd' pri hronichnij sercevoj nedostatnosti / G.V. Dzjak, L.V. Sapozhnicenko // Zaporozh. med. zhurn. - 2006. - №1. - S.97-101.
4. Dzjak G.V. Kardiorenal'nij anemichnij sindrom u hvorih z hronichnoju sercevoju nedostatnist'ju / G.V. Dzjak, A.M. Vasilenko, S.O. Shejko // Serceva nedostatnist'. - 2010. - №3. - S.10-17.
5. Djadyk A.I. Kardiorenal'nye i renokardial'nye sindromy / A.I. Djadyk // Serceva nedostatnist'. - 2009. - №2. - S.10-19.
6. Chernishov V.A. Fibriljacija peredserd' pri komorbidnosti hronichnoj hvorobi nirok ta hronichnij sercevoj nedostatnosti: vikovi aspekti / V.A. Chernishov, A.O. Nesen // Bukovins'kij medichnij visnik. - 2013. - T.17, №3(2). - S.199-203.
7. Jagens'kij A.V. Postijna forma fibriljacii peredserd' u hvorih iz sercevoju nedostatnist'ju: virisneni j nevirisneni problemi likuvannja / A.V. Jagens'kij // Serceva nedostatnist'. - 2010. - №2. - S.33-39.

Реферат

ФИБРИЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Шейко С.А.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемический синдром, фибриляция предсердий

Распространенность хронической сердечной недостаточности в Украине среди людей пожилого возраста составляет 10-20%. Анемический синдром – независимый фактор риска тяжелого течения и неблагоприятного прогноза хронической сердечной недостаточности. Распространенность фибриляции предсердий колеблется от 4-5% у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса по НИНА до 50% у больных с хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса. Целью исследования было изучение влияния анемического синдрома на частоту и структуру фибриляции предсердий у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза II-IV функционального класса. Основную группу составили 309 больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью и анемическим синдромом. Структурно-функциональное состояние сердца изучали с помощью одно- и двухмерной эхокардиографии. Выполняли электрокардиографию и холтеровский мониторинг электрокардиограммы. Изучено влияние анемического синдрома на частоту и структуру фибриляции предсердий у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза II-IV функционального класса. Анемический синдром утяжеляет течение и способствует прогрессированию хронической сердечной недостаточности. Фибрилляцию предсердий диагностировали у 21,4% больных с хронической сердечной недостаточностью и анемическим синдромом. Для пациентов данной категории характерным является раннее формирование постоянной или персистирующей формы фибрилляции предсердий. Это связано с более выраженной дилатацией, фиброзированием, и, вероятно, прогрессирующим электрическим ремоделированием левого предсердия. От II до IV функционального класса у больных с хронической сердечной недостаточностью и анемическим синдромом на фоне гемодинамической перегрузки левого предсердия и вероятного влияния анемии зарегистрировано постепенное истощение его контрактильного резерва. У 4,5% больных диагностирована пароксизмальная форма, у 69,7% – персистирующая, а у 25,8% – постоянная форма фибрилляции предсердий. У больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью без анемического синдрома фибрилляцию предсердий регистрировали реже – у 17,8%, а в ее структуре превалировала (у 69,2% больных; $p < 0,05$ по сравнению с больными с хронической сердечной недостаточностью и анемическим синдромом) пароксизмальная форма. Случаев постоянной формы фибрилляции предсердий у пациентов группы с хронической сердечной недостаточностью без анемического синдрома не зарегистрировано ($p < 0,05$).

Summary

ATRIAL FIBRILLATION IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND ANEMIA

Sheiko S.A.

Key words: chronic heart failure, anemia syndrome, atrial fibrillation

The prevalence of chronic heart failure in Ukraine among the elderly is 10-20%. Anemic syndrome is an independent risk factor for severe and unfavorable prognosis of chronic heart failure. The prevalence of atrial fibrillation ranges from 4-5% in patients with chronic heart failure functional class I by NIHA to 50% in patients with chronic heart failure of functional class IV. The aim of the study was to investigate the influence of anemia on the frequency and structure of atrial fibrillation in elderly patients with chronic heart failure of ischemic origin, II-IV functional class. A test group included 309 elderly patients with chronic heart failure and anemic syndrome. Structural and functional state of the heart was studied using one- and two-dimensional echocardiography, ECG and Holter ECG monitoring. Anemic syndrome complicates the course and contributes to the progression of chronic heart failure. Atrial fibrillation was diagnosed in 21.4% of the patients with chronic heart failure and anemic syndrome. This category of patients typically demonstrated the early formation of permanent or persistent atrial fibrillation. This is due to more pronounced dilatation, fibrosis, and probably progressive electrical remodelling of the left atrium. The patients with chronic heart failure ranging from II to IV functional class and anemic syndrome against the background of the hemodynamic overload of the left atrium, and the likely impact of anemia were recorded to have gradual depletion of contractile reserve. 4.5% of the patients were diagnosed to have paroxysmal, 69.7% – persistent, and 25.8% - permanent form of atrial fibrillation. No incidence of persistent atrial fibrillation in the patients with chronic heart failure without anemia syndrome was registered ($p < 0,05$).

УДК 616.018.1-095:578.245-078

Щербакова Ю.В., Джораєва С.К.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ УСКЛАДНЕНИМ ТРИХОМОНОЗОМ

ДУ "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України", Харків

Проблема трихомонозу обумовлена широкою поширеністю захворювання, багатоголищевістю уражень сечостатевої системи, високою частотою виникнення ускладнень. Мета дослідження - вивчення складу мікробіоценозу урогенітального тракту пацієнтів з хронічною трихомонадною інфекцією, ускладненою запальними захворюваннями органів малого тазу. Проведено аналіз даних мікробіологічного обстеження 1219 пацієнтів з хронічним ускладненим трихомонозом. Найчастіше у хворих ізолювали *T. vaginalis* в монокультури (у 28,4% у жінок та у 24,5% чоловіків), на другому місці - асоціації *T. vaginalis* та *S. trachomatis* (27,5% і 28,7% відповідно). Асоціація *T. vaginalis* з *U. urealyticum* та умовно-патогенними збудниками спостерігалася у майже 14 % хворих. В ряді випадків представники умовно-патогенної мікрофлори виступали в якості самостійних агентів запальних захворювань урогенітального тракту. Встановлена висока поширеність *T. vaginalis* в популяції населення репродуктивного віку. Для підвищення ефективності діагностики трихомонозу у чоловіків доцільно використовувати комплекс діагностичних методів. Для пацієнтів зі змішаною урогенітальною інфекцією доцільно призначати антибактеріальну терапію після дослідження мікробіоценозу сечостатевого тракту.

Ключові слова: урогенітальний трихомоноз, хламідіоз, умовно-патогенна мікрофлора, мікробіоценоз урогенітального тракту, ускладнення.

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.

Урогенітальний трихомоноз – одна з найпоширеніших інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) як в Україні, так і в світі. За даними ВООЗ, в світі щорічно виявляється близько 276 000 000 нових випадків інфікування трихомонозом [1, 5].

Проблема трихомонозу обумовлена не тільки широкою поширеністю захворювання, але й багатоголищевістю уражень сечостатевої системи, високою частотою виникнення важких ускладнень. Поширеність цього захворювання серед жінок коливається в межах 5-30 %. У чоловіків на трихомоноз припадає 10% від усіх інфекційних захворювань статевої сфери. Топографія і вираженість проявів уражень органів сечостатевої системи багато в чому визначаються наявністю міст-інфекції [2, 4, 7].

Необхідно також враховувати той факт, що трихомонади можуть фагоцитувати і резервувати різні патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, сприяючи поширенню інших ІПСШ [3].

Згідно власних спостережень, моноінфекція зустрічається лише у 10,5% хворих на урогенітальний трихомоноз. Як правило, трихомонадна інфекція розвивається як на тлі вираженого дисбіозу урогенітальних епітеліальних клітин. Трихомонади здатні утворювати різні асоціації з патогенними та/або умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ) - хламідіями, гонококами, уреоплазмами, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes* представниками сімейства *Enterobacteriaceae*, *Corynebacterium spp.*, що може ускладнювати перебіг захворювання [6].

Мета дослідження

Вивчення складу мікробіоценозу урогенітального тракту пацієнтів з хронічною трихомона-

дною інфекцією, ускладненою запальними захворюваннями органів малого тазу.

Матеріали і методи дослідження

Проведено аналіз даних мікробіологічного обстеження 1219 пацієнтів із запальними захворюваннями урогенітального тракту (УГТ), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні венерології в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Вивчення складу мікробіоценозу сечостатевого біотопу проводилося згідно існуючих нормативних документів [7]. Клінічним матеріалом для дослідження слугували зішкряби та виділення з сечостатевої системи.

Серед 1219 пацієнтів більшість ($55,54 \pm 1,42$) % склали жінки - 677 пацієнток у віці від 18 до 51 року. Середній вік пацієнток був $34,5 \pm 16,5$ роки. У дослідження увійшло 542 чоловіки ($44,46 \pm 1,42$) % у віці від 20 до 57 років, середній вік - $38,5 \pm 18,5$ років.

Результати та їх обговорення

В силу частоти субманіфестного плину трихомонозу, лабораторні дослідження є невід'ємною компонентою комплексної діагностики трихомонадної інфекції. При проведенні бактеріоскопічних та бактеріологічних досліджень в клінічному матеріалі виявляли *T. vaginalis* в якості моноінфекції, а також в асоціації з *U. urealyticum*, *S. trachomatis* та іншими УПМ (таблиця 1, 2). У всіх пацієнтів були виключені гонорейна інфекція та сифіліс.

У більшості чоловіків найбільш поширеним клінічним проявом був уретрит ($92,44 \pm 1,14$) %. Простатит зустрічався у ($7,56 \pm 1,14$) % хворих (таблиця 1). При проведенні дослідження клініч-

ного матеріалу, який був отриманий від чоловіків, спостерігали більш високий відсоток сполучення збудників урогенітального трихомонозу та хламідіозу – в 27,5 % випадків. Майже у чверті хворих ((24,5±1,8) %) був виявлений трихомоноз в якості моноінфекції та у 14,3 % хворих в сполученні з трихомонадною інфекцією зустрічалася уреоплазмозова та умовно-патогенна мікро-

флора. Дані особливості можуть бути пов'язані зі здібністю трихомонад поглинати бактерії та таким чином забезпечувати тривале персистування збудника в урогенітальному тракті пацієнтів при відсутності лікування, призводячи в значній кількості випадків до ускладнень захворювання.

Таблиця 1
Частота виявлення *T. vaginalis* та її асоціацій у чоловіків із запальними захворюваннями урогенітального тракту

Діагноз	Всього обстежено	<i>T. vaginalis</i> (% абс.)	<i>T. vaginalis</i> та <i>C. trachom.</i> (% абс.)	<i>T. vaginalis</i> та <i>U. ureal.</i> (% абс.)	<i>T. vaginalis</i> та УПМ (% абс.)	<i>T. vaginalis</i> та <i>U. ureal.</i> та УПМ (% абс.)	Всього виявлено збудників, випадки (% абс.)
Уретрит (гострий, хронічний)	501	126 (25,1±1,9) %	140 (27,9±2,0) %	56 (11,2±1,4) %	17 (3,4±0,8) %	4 (0,8±0,4) %	343 (68,46±2,08) %
Простатит	41	7 (17,1±5,9)	9 (21,9±6,5)	1 (2,4%)	-	-	17 (41,46±7,69) %
Всього	542	133 (24,5±1,8) %	149 (27,5±1,9) %	57 (10,5±1,3) %	17 (3,1±0,7) %	4 (0,7±0,4) %	360 (66,42±2,03) %

Найбільш поширеними клінічними проявами ІПСШ у жінок були ендocerвіцит, який виявлявся в (72,20 ± 1,74) % випадків та кольпіт, що діагностований у (17,43 ± 1,46) % жінок. При проведенні дослідження клінічного матеріалу, який був отриманий від жінок, у випадку трихомонадної моноінфекції спостерігали більш високий відсоток виявляємості, що може бути пов'язано з

анатомічними та фізіологічними особливостями жіночого організму (таблиця 2). Найбільш поширеною була серед жінок трихомонадна моноінфекція, друга по розповсюдженості - трихомонадно-хламідійна інфекція. Умовно-патогенна мікрофлора та уреоплазмозова інфекція зустрічалися у 14,4 % пацієнток.

Таблиця 2
Частота виявлення *T. vaginalis* і її асоціацій у жінок із запальними захворюваннями урогенітального тракту

Діагноз	Всього обстежено	<i>T. vaginalis</i> (% абс.)	<i>T. vaginalis</i> та <i>C. trachom.</i> (% абс.)	<i>T. vaginalis</i> та <i>U. ureal.</i> (% абс.)	<i>T. vaginalis</i> та УПМ (% абс.)	<i>T. vaginalis</i> та <i>U. ureal.</i> та УПМ (% абс.)	Всього виявлено збудників, випадки (% абс.)
Хронічний ендocerвіцит	482	149 (30,9±2,1) %	124 (25,7±2,0) %	49 (10,2±1,4) %	16 (3,3±0,8) %	11 (2,3±0,7) %	349 (72,41±2,04) %
Ерозія шийки матки	62	7 (11,3±4,0) %	13 (20,9±5,2) %	5 (8,1±3,5) %	2 (3,2±2,2) %	1 (1,6±1,6) %	28 (45,16±6,32) %
Кольпіт	118	31 (26,3±4,1) %	-	5 (4,2±1,8) %	-	3 (2,5±1,4) %	39 (33,05±4,33) %
Вагініт	9	3 (33,3±15,7) %	-	2 (22,2±13,9) %	2 (22,2±13,9) %	-	7 (77,78±13,86) %
Вагітність	6	2 (33,3±19,2) %	-	1 (16,7±15,2) %	-	-	3 (50,00±20,41) %
Всього	677	192 (28,4±1,7) %	127 (18,6±1,5) %	62 (9,2±1,1) %	20 (3,0±0,7) %	15 (2,2±0,6) %	416 (61,45±1,87) %

Як видно з таблиць 1 і 2, найчастіше у хворих ізолювали *T. vaginalis* в монокультурі (у 28,4% у жінок та у 24,5% чоловіків). На другому місці по частоті виявлення перебувала асоціація *T. vaginalis* та *C. trachomatis* у 27,5% і 28,7% відповідно.

Асоціація *T. vaginalis* з *U. urealyticum* та умовно-патогенними збудниками спостерігалася у майже 14 % хворих незалежно від статі.

Поєднання *T. vaginalis* та *U. urealyticum* зустрічалася у 9,2 % жінок та 10,5 % чоловіків. Особливий інтерес представляли зразки, де була присутня асоціація трьох і більше мікроорганізмів. Найбільш часто у таких хворих виявляли коагулазонегативні стафілококи (*S. saprophyticus*, *S. epidermidis*), а також стрептококи. Серед мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* переважали *E. coli* і *Proteus* (*vulgaris* і *mirabilis*). Необхідно відзначити, що в ряді випадків, дані мікроорганізми можуть виступати в якості самостійних збудників запальних

захворювань урогенітального тракту.

Висновки

1. Встановлена висока поширеність *T. vaginalis* в популяції населення репродуктивного віку як серед чоловіків, так і серед жінок.

2. Необхідно враховувати наявність умовно-патогенної мікрофлори, яка зустрічається майже в 14 % випадків та призводить до розвитку хронічних рецидивуючих кольпітів та уретритів. Наявність таких уропатогенів може обтяжувати перебіг захворювання, також призводити до неуспіхів в лікуванні.

3. Для пацієнтів зі змішаною урогенітальною інфекцією доцільно призначати антибактеріальну терапію. З метою оптимізації доцільно проводити дослідження мікробіоценозу сечостатевого тракту.

4. Для підвищення ефективності діагностики трихомонозу у чоловіків доцільно використовувати комплекс діагностичних методів, що вклю-

чає бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження.

5. Нова стратегія контролю над трихомонадною інфекцією може бути розроблена за умови подальшого вивчення механізмів взаємодії макроорганізму і збудників запальних захворювань УГТ.

Література

1. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006—2015 гг. (ВОЗ) // Вестник дерматологии и венерологии. — 2008. — №5. — С.97-122.
2. ИППП и иные инфекции репродуктивного тракта : руководство по основам медицинской практики. — ВОЗ, 2004.
3. Гончаренко В.В. Мікробіологічний моніторинг інфекцій уrogenітального тракту в умовах венерологічної клініки / В.В. Гончаренко, С.К. Джораєва, О.В. Щоголева [та ін.] // Дерматологія та венерологія. - 2014. - №4 (66). — С.44-53.
4. Мавров І.І. Основи діагностики й лікування в дерматології та венерології: Посібник для лікарів, інтернів і студентів / І.І. Мавров, Л.А. Болотна, І.М. Сербіна. — Х. : Факт, 2007. — 792 с.
5. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними та венеричними захворюваннями в Україні у 2014 році. — МОЗ ДЗ «Центр медичної статистики», Київ, 2015.

6. Мавров І.І. Уніфікація лабораторних методів досліджень в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С. Тацька [та ін.]. — Харків : Факт, 2000. — 120 с.
7. Sexually transmitted diseases: policies and principles for prevention and care, UNAIDS / WHO, 2011.

References

1. Global'naja strategija profilaktiki infekcij, peredavaemyh polovym putem, i bor'by s nimi, 2006—2015 gg. (VOZ) // Vestnik dermatologii i venerologii. — 2008. — №5. — S.97-122.
2. IPPP i inye infekcii reproduktivnogo trakta : rukovodstvo po osnovam medicinskoj praktiki. — VOZ, 2004.
3. Goncharenko V.V. Mikrobiologichnij monitoring infekcij urogenital'nogo trakta v umovah venerologichnoї kliniki / V.V. Goncharenko, S.K. Dzhorajeva, O.V. Shhogleva [ta in.] // Dermatologija ta venerologija. - 2014. - №4 (66). — S.44-53.
4. Mavrov I.I. Osnovi diagnostiki j likuvannja v dermatologii ta venerologii: Posibnik dlja likariv, interniv i studentiv / I.I. Mavrov, L.A. Bolotna, I.M. Serbina. — H. : Fakt, 2007. — 792 s.
5. Pokazniki likuval'no-profilaktichnoї dopomogi hovorim shkirnimi ta venerichnimi zahvorjuvannjami v Ukraїni u 2014 roci. — MOZ DZ «Centr medichnoї statistiki», Kiїv, 2015.
6. Mavrov I.I. Unifikacija laboratornih metodiv doslidzhen' v diagnostici zahvorjuvan', shho peredajut'sja statevim shljahom / I.I. Mavrov, O.P. Belozorov, L.S. Tac'ka [ta in.]. — Harkiv : Fakt, 2000. — 120 s.
7. Sexually transmitted diseases: policies and principles for prevention and care, UNAIDS / WHO, 2011.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСЛОЖНЕННЫМ ТРИХОМОНОЗОМ

Щербак Ю.В., Джораева С.К.

Ключевые слова: урогенитальный трихомоноз, хламидиоз, условнопатогенная микрофлора, микробиоценоз урогенитального тракта, осложнения.

Проблема трихомоноза обусловлена широкой распространенностью заболевания, многоочаговостью поражений мочеполовых органов, высокой частотой возникновения осложнений. Цель исследования - изучение состава микробиоценоза урогенитального тракта пациентов с хронической трихомонадной инфекцией, осложненной воспалительными заболеваниями органов малого таза. Проведен анализ данных микробиологического обследования 1219 пациентов с хроническим осложненным трихомонозом. Чаще всего у больных изолировали *T. vaginalis* в монокультуре (у 28,4% у женщин и у 24,5% мужчин), на втором месте - ассоциация *T. vaginalis* и *C. trachomatis* (27,5% и 28,7% соответственно). Ассоциация *T. vaginalis* с *U. urealyticum* и условно-патогенными возбудителями наблюдалась почти 14% больных. В ряде случаев, представители условно-патогенной микрофлоры выступали в качестве самостоятельных агентов воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Установлена высокая распространенность *T. vaginalis* в популяции населения репродуктивного возраста. Для повышения эффективности диагностики трихомоноза у мужчин целесообразно использовать комплекс диагностических методов. Для пациентов со смешанной урогенитальной инфекцией целесообразно назначать антибактериальную терапию после исследования микробиоценоза мочеполового тракта.

Summary

PECULIARITIES OF MICROBIOCENOSIS OF UROGENITAL TRACT IN PATIENTS WITH CHRONIC COMPLICATIONS OF TRICHOMONIASIS

Scherbakova Yu. V., Jorajeva S.K.

Key words: urogenital trichomoniasis, chlamydia, opportunistic microflora, microbiocenosis of urogenital tract, complications.

Trichomoniasis is a prevalent disease resulting in multifocal lesions of the urogenital organs and high incidence of complications. The purpose of this study was to investigate the composition of microbiocenosis of urogenital tract in patients with chronic trichomonas infection complicated with inflammatory diseases of the pelvic organs. The analysis of the findings of microbiological inspection carried in 1219 patients with complicated chronic trichomoniasis was performed. A monoculture of *T. vaginalis* (from 28.4% in women and 24.5% men) was most often isolated in the patients, while the association of *T. vaginalis* and *C. trachomatis* (27.5% and 28.7%, respectively) ranked the second position. Association of *T. vaginalis* with *U. urealyticum* and opportunistic pathogens were observed in almost 14% of patients. In some cases, representatives of opportunistic microflora acted as independent agents of inflammatory diseases of the urogenital tract. The high prevalence of *T. vaginalis* was recorded in the population of reproductive age. To improve the efficiency of diagnosing trichomoniasis in men it is advisable to use a complex diagnostic approach, involving a range of diagnostic techniques. Patients with mixed urogenital infection should take antibiotic therapy following the study microbiocenosis of the urinary tract.

УДК 574.5:614.777

Щербань М.Г., М'ясоєдов В.В., Литвиненко М.І., Литвиненко Г.Л., Кателевська Н.М.

ОБГРУНТУВАННЯ ПРОГРАМИ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИХ ЗАХОДІВ ДО ГЕНЕРАЛЬНОЇ СХЕМИ РЕКРЕАЦІЙНОГО ВИКОРИСТАННЯ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ ХАРКІВСЬКОГО РЕГІОНУ

Харківський національний медичний університет

Мета роботи: науково обґрунтувати та розробити програму загальних і специфічних еколого-гігієнічних заходів до генеральної схеми рекреаційного використання водних об'єктів у межах Харківського регіону. Матеріали і методи досліджень. У період 2013-2014 рр. в Харківському національному медичному університеті спільно з фахівцями Українського науково-дослідного інституту екологічних проблем виконана науково-дослідна робота за темою «Еколого-гігієнічне обґрунтування оптимальних рівнів антропогенного навантаження на рекреаційні зони басейнів водних об'єктів», метою якої було наукове обґрунтування, розробка та впровадження в практику еколого-гігієнічної концепції та практичних профілактичних заходів з проблеми оптимізації умов оздоровлення та масового відпочинку населення на рекреаційних водоймах. Результати дослідження та їх обговорення. Науково обґрунтована та розроблена еколого-гігієнічна програма заходів до генеральної схеми рекреаційного використання водних об'єктів, яка передбачає реалізацію в Харківському регіоні єдиного комплексу заходів загального і специфічного характеру, це в рівній мірі відноситься як до проблеми оптимізації водопостачання, так і до проблеми оптимізації використання водних рекреацій в плані створення оптимальних умов для оздоровлення населення.

Ключові слова: рекреаційні водойми, еколого-гігієнічна програма, оптимізація оздоровлення населення.

Метою даної статті є висвітлення результатів наукового обґрунтування санітарно-гігієнічних заходів з охорони рекреаційних водойм щодо створення належних умов для повноцінного та ефективного оздоровлення та відпочинку населення на рекреаційних водних об'єктах Харківського регіону.

Актуальність статті обумовлена цілим рядом чинників, серед яких головними є недосконалість існуючого санітарного законодавства, відсутність методик для визначення антропогенного навантаження на водні рекреації, а також відсутність регіональних систем з проблем організації та контролю за умовами оздоровлення та масового відпочинку населення на рекреаційних водоймах.

Вступ

Згідно вимог ЄС визначальними складовими інформації щодо водних рекреацій повинні бути: географічне положення, параметри водних об'єктів, їх гідрологічний, гідрофізикохімічний і гідробіологічний режими, економічна і транспортна освоєність території, склад учасників водогосподарського комплексу на крупних і середніх водних об'єктах, об'єм скиду стічних вод, характер і масштаби забруднення оточуючого середовища та багато ін. [1].

У зв'язку із рекомендаціями науковців та провідних фахівців щодо оптимізації проблеми рекреаційного використання водойм в кожному регіоні України повинно бути створено наступне:

– розроблена генеральна схема рекреаційного використання водних об'єктів на перспективу (фонд рекреаційних водойм; характеристика

принципових особливостей рекреаційного використання річкових систем, озер, водосховищ; науково обґрунтована та розрахована потреба у створенні спеціальних рекреаційних водойм у районах міських агломерацій та ін.);

– обґрунтовано наукові основи оптимізації рекреаційного водокористування з метою максимального обмеження негативного впливу водних рекреацій на навколишнє середовище з обґрунтуванням оптимального рекреаційного навантаження на різні типи акваторіально-територіальних комплексів;

– розроблено і впроваджено в практику систему заходів, спрямованих на регулювання розвитку рекреаційних водойм і забезпечення оптимальних умов для масового відпочинку населення біля води (забезпечення розвитку мережі рекреаційних закладів різного типу; об'єктів інфраструктури відпочинку; визначення режимів використання рекреаційних зон; регулювання потоків рекреантів; оцінка місцевих конкретних умов і реальних можливостей для регіонального розвитку водних рекреацій).

Науковцями визначено, що запорукою досягнення оптимального рішення цієї важливої проблеми в кожному регіоні країни є обов'язкове проведення ряду соціальних, економічних, екологічних, гігієнічних, географічних, гідрологічних, фізико-хімічних та медико-біологічних науково-практичних досліджень [2,3].

Мета роботи

Науково обґрунтувати та розробити програму загальних та специфічних еколого-гігієнічних заходів до генеральної схеми рекреаційного вико-

ристання водних об'єктів басейну річки Сіверського Дінця на перспективу в межах Харківського регіону.

Матеріал і методи досліджень

В період 2013-2014 рр. у ХНМУ спільно з фахівцями Українського НДІ екологічних проблем за цільовим замовленням МОЗ України виконано НДР за темою «Еколого-гігієнічне обґрунтування оптимальних рівнів антропогенного навантаження на рекреаційні зони басейнів водних об'єктів», метою якої було наукове обґрунтування, розробка і впровадження в практику еколого-гігієнічної концепції та практичних профілактичних заходів з проблеми облаштування та охорони рекреаційних зон басейнів водних об'єктів [4].

Узагальнення, системний аналіз та оцінка існуючих проблемних аспектів рекреаційного водокористування на Україні та Харківському регіоні, визначення результатів виконання державних та регіональних програм з проблеми оздоровлення та охорони річки Сіверський Донець як транскордонного джерела водопостачання населення регіонів України та Росії, а також врахування власних наукових розробок з цих проблем дало змогу визначити свій власний методичний підхід, на основі якого обґрунтовано та розроблено програму еколого-гігієнічних заходів до генеральної схеми рекреаційного використання водних об'єктів басейну ріки Сіверського Дінця на перспективу в межах Харківського регіону.

Результати дослідження та їх обговорення

Суть нашого власного методичного підходу до розробки програми еколого-гігієнічних заходів до генеральної схеми рекреаційного використання водних об'єктів басейну річки Сіверського Дінця полягала у формуванні принципово нового для Харківського регіону комплексного науково-практичного напрямку, що передбачав об'єднання в єдиний комплекс як заходів з оптимізації водопостачання населення, так і заходів з покращання рекреаційного водокористування.

Такий перспективний методичний підхід дозволив нам зробити узагальнюючий висновок, що для ліквідації широкого кола існуючих проблемних аспектів і невирішених питань в рекреаційному водокористуванні в басейні річки С. Донець в межах Харківського регіону необхідна реалізація двох груп заходів, яким ми дали назву для першої групи – це «загальні» заходи, а для другої групи – це «специфічні» заходи.

До загальних нами віднесено широкий набір традиційних водоохоронних заходів започатко-

ваних в численних державних та регіональних програмах оздоровлення та відтворення водних ресурсів в Україні на прикладі басейнів Дніпра, Сіверського Дінця та ін., а також в численних наукових розробках науковців гігієнічного і екологічного профілів, у т.ч. і наших багаторічних власних наукових розробках з оптимізації водопостачання та санітарної охорони басейну річки С.Донець [5,6].

До специфічних заходів нами віднесено вивчення організаційних аспектів існуючого стану використання рекреаційних водойм на прикладі Харківського регіону; обґрунтування організаційних заходів зі створення регіональної системи організації та контролю умов оздоровлення та масового відпочинку населення на рекреаційних водоймах; наукове обґрунтування та розробка заходів з проблем як оптимізації використання рекреаційних водойм, так і заходів з проблеми захисту довкілля внаслідок рекреаційного водокористування. До цієї групи нами віднесено також заходи з проблеми вдосконалення існуючої нормативної бази, яка регламентує вимоги до проведення наукових досліджень з метою вивчення санітарного та екологічного стану рекреаційних водойм, їх вибору, розвитку, облаштування та використання водних рекреаційних зон; розробка методичних аспектів визначення допустимого рекреаційного навантаження на водну рекреаційну зону; питання щодо поточного і перспективного розвитку мережі рекреаційних закладів різного типу, об'єктів інфраструктури відпочинку, визначення режимів використання рекреаційних зон, регулювання потоків рекреантів та ін. [7, 8].

На нашу думку, враховуючи безсумнівне наукове, практичне та соціальне значення загальних та специфічних заходів в цілому для оздоровлення басейну річки С. Донець, саме вони повинні забезпечити створення єдиного комплексу заходів, який можна рекомендувати в якості основи програми еколого-гігієнічних заходів до генеральної схеми рекреаційного використання водних об'єктів басейну річки С. Дінця (рис. 1).

Аналіз стану санітарної охорони рекреаційних водних об'єктів басейну річки С. Донець свідчить, що незважаючи на наявність великої кількості міжурядових, урядових і регіональних постанов та програм з проблеми оздоровлення басейну річки С. Донець, до цього часу відсутній державний контроль за їх виконанням, внаслідок чого заплановані обсяги фінансування водоохоронних заходів не виконуються.

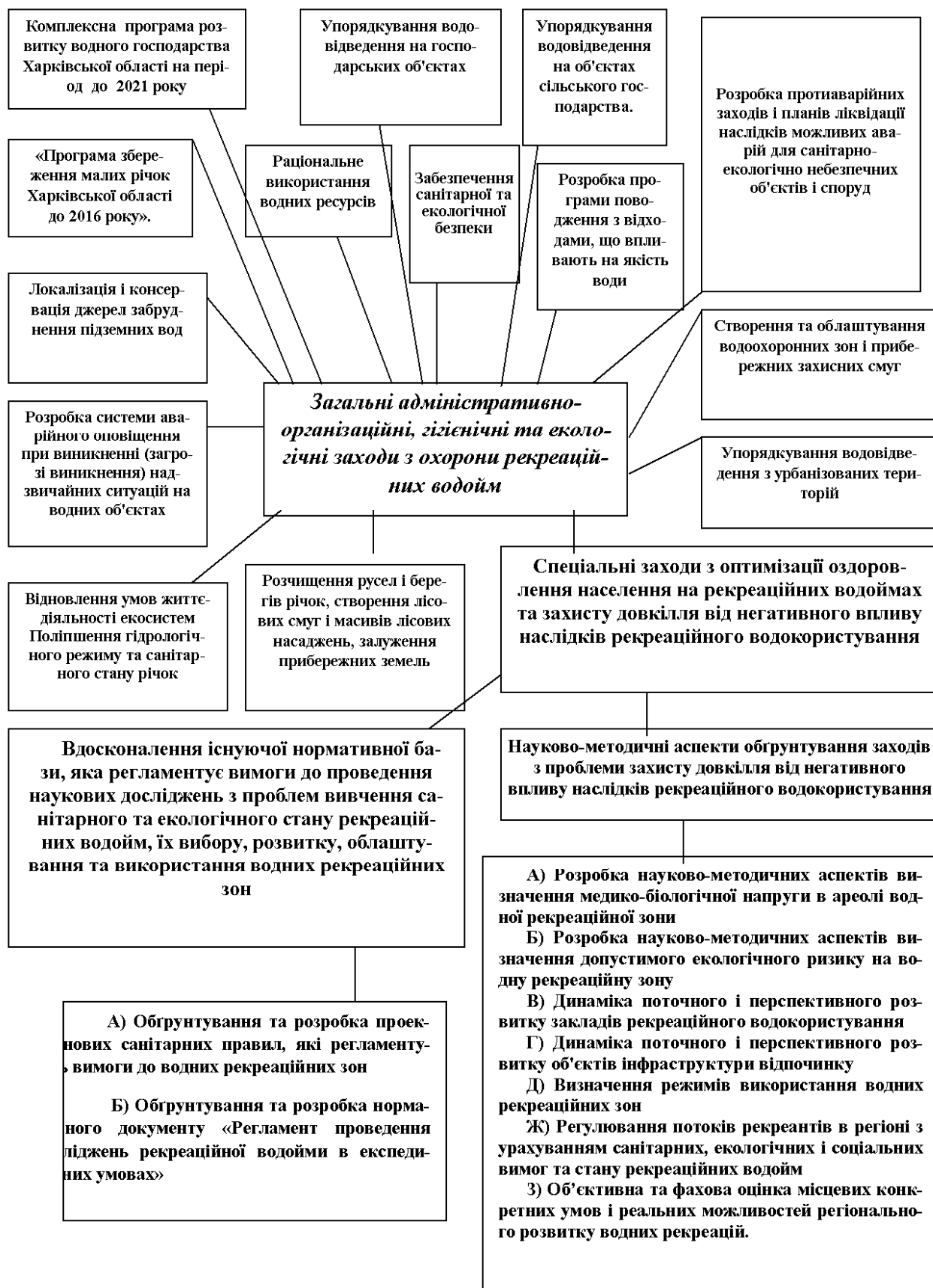


Рис. 1. Програма еколого-гігієнічних заходів до генеральної схеми рекреаційного використання водних об'єктів басейну ріки Сіверського Дінця

На території Харківської області знаходяться 116 зон рекреації на водних об'єктах, переважна кількість з яких розташовано на річці С. Донець.

Згідно річних статистичних даних Держсанепідслужби в Харківській області у 2012 році було відібрано 781 проб води з рекреаційних водойм, з яких 172 проби не відповідали встановленим нормативам за санітарно-хімічними показниками, що становить 22 %. За мікробіологічними показниками відібрано 1230 проб, з яких не відповідали встановленим нормативам 139 проб (11%). Крім того, у 129 пробах виявлено лактозопозитивну кишкову паличку, а в 12 пробах виявлено небезпечні для людини гельмінтози.

У 2013 році з відібраних з рекреаційних водойм 560 проб води за санітарно - хімічними показниками 81 проба не відповідала встановленим нормативам (15 %). За мікробіологічними показниками з відібраних 694 проб води не відповідали встановленим нормативам 179 проб (з них у 178 пробах виявлено лактоза-позитивну кишкову паличку (31 %) [8].

Встановлено, що основними причинами забруднення поверхневих вод в межах області є скид недостатньо очищених та неочищених промислових і комунально-побутових стічних вод безпосередньо у водні об'єкти та через каналізацію, надходження до водних об'єктів забруднюючих речовин з поверхневим стоком із забудованих територій та сільгоспугідь.

Основними причинами ситуації, що склалася у басейні річки С. Донець, є:

- високий рівень забруднення водних об'єктів та деградація водних екосистем внаслідок надмірного антропогенного навантаження;
- відсутність або неефективна робота каналізаційних очисних споруд, зумовлена їх перевантаженням та застосуванням застарілих технологій;
- зношення каналізаційних мереж;
- застосування застарілих технологій виробництва з надмірною водоємністю та матеріаломісткістю;
- значний обсяг надходжень забруднюючих речовин з поверхневим стоком від населених пунктів та сільськогосподарських угідь у водні об'єкти;
- відсутність стратегічного плану охорони та відтворення водних об'єктів, недостатня узгодженість першочергових і довгострокових планових завдань;
- відсутність інтегрованого басейнового підходу до розв'язання екологічних проблем.

Наш аналіз свідчить, що головним чинником вищеназваної ситуації є, майже в повному обсязі, невиконання загальних заходів з охорони басейну річки С. Донець у зв'язку з відсутністю як у державі, так і в регіоні коштів на їх реалізацію.

Що стосується виконання специфічних заходів з обґрунтованої нами програми, то на першому етапі було обґрунтовано та розроблено еколого-гігієнічну концепцію охорони здоров'я населення та довкілля в басейні річки С. До-

нець, яка стала еколого-гігієнічною базовою основою для виконання загальних заходів з проблеми санітарної охорони водойми [9].

На послідовних етапах нами було обґрунтовано та розроблено наступні методичні документи, за якими регламентується проведення комплексу відповідних специфічних заходів:

1. Проект нормативного документу «Регламент експедиційних досліджень санітарно-екологічного стану рекреаційних зон басейну річки Сіверський Донець», який розроблено за результатами наших власних досліджень сумісно з фахівцями УкрНДІЕП з метою стандартизації, уніфікації та поширення досвіду проведення натурних експедиційних досліджень щодо проблем вивчення санітарного та екологічного стану рекреаційної водойми у відповідності до вимог ЄС.

В основі проекту лежать вимоги сучасних нормативних документів ЄС до обсягів та складу гігієнічних та екологічних досліджень водного середовища та, зокрема, водних рекреаційних зон, а також результати багаторічного власного досвіду виконавців щодо проблеми проведення експедиційних досліджень в басейні джерела питного водопостачання та рекреаційного використання ріки Сіверського Дінця.

2. Проект державних санітарно-екологічних правил і норм «Еколого-гігієнічні вимоги до улаштування, утримання і організації режиму діяльності зон рекреації водних об'єктів», використання яких пов'язано з проектуванням, будівництвом та експлуатацією зон рекреації водних об'єктів. Слід зазначити, що існуючі державні нормативні вимоги до водних рекреаційних зон застарілі, знаходяться у великій кількості інших нормативних документів, а також не вміщують великої кількості сучасних положень [10].

3. Розроблено і затверджено методику визначення медико-біологічної напруги та епідеміологічної ситуації в місці розташування водних рекреаційних зон (ВРЗ).

Медико-екологічну та епідеміологічну ситуацію в місці розташування водних рекреаційних зон (ВРЗ) оцінюють на основі визначення ризиків здоров'ю людей, епідеміологічного прогнозу виникнення інфекційних та неінфекційних захворювань, а також використання методик розрахунків інтегральної оцінки потенційної та реальної фактичної небезпеки існуючого шкідливого техно-антропогенного навантаження на рекреаційну зону.

Медико-екологічна ситуація оцінюється за наступними категоріями: «задовільна», «відносно напружена», «суттєво напружена», «критична або надзвичайна», «катастрофічна або ситуація екологічної біди» [11].

4. Розроблено модель та алгоритм створення в Харківському регіоні офіційної системи організації та контролю за умовами оздоровлення та масового відпочинку населення на воді. У складі алгоритму проект-схема структури системи; функціональні обов'язки керівних ланок; порядок та еколого-гігієнічна програма підготовки персона-

лу; проект посібника для персоналу [12].

Вищезазначені наукові розробки, які впроваджено в практику, дають змогу з одного боку обґрунтувати та розробити практичні профілактичні заходи з проблеми охорони здоров'я населення та водойми в процесі рекреаційного використання, а з другого дають змогу дати еколого-гігієнічну оцінку антропогенного навантаження на водні рекреації та попередити можливий негативний вплив наслідків рекреаційного водокористування на водойму та об'єкти довкілля.

Висновки

1. В процесі виконання НДР за замовленням МОЗ України встановлено, що в Харківському регіоні потребує вирішення проблема оздоровлення транскордонного поверхневого джерела питного водопостачання та головної рекреаційної водойми річки Сіверський Донець у зв'язку з відсутністю фінансування як державних та регіональних водоохоронних програм, так і і заходів зі створення та розвитку регіональної системи рекреаційного використання водойм.

2. На основі власного методичного підходу обґрунтовано та розроблено програму еколого-гігієнічних заходів до генеральної схеми рекреаційного використання водних об'єктів Харківського регіону, згідно якої рекомендовано до впровадження єдиний комплекс загальних і специфічних заходів з проблем санітарної охорони басейну річки С. Донець, а також оптимізації системи рекреаційного використання водних об'єктів регіону з метою створення належних умов для оздоровлення та масового відпочинку населення на воді.

3. Розроблено модель та алгоритм створення регіональної адміністративної системи організації та контролю заходів за ефективністю та розвитком діяльності в галузі рекреаційного використання водних ресурсів.

Література

1. Fomenko M.V. Recreational resources and balneology / M.V. Fomenko - Kyiv : Center of educational literature, 2007. - 312p.
2. Kilins'ka K.Y. Theoretical and applied aspects of recreational nature management in Ukraine / K.Y. Kilins'ka, N.P. Anipko, N.I. Konovalova - Chernivtsi, 2010. — 262p.
3. Андрусак Н.С. Загальні підходи до оцінки водних ресурсів з метою їх туристсько-рекреаційного використання (огляд): науковий вісник Чернівецького університету: збірник наукових праць. Вип. 519-520: Географія. — Чернівці: Чернівецький національний університет, 2010. — С.35-38.
4. Еколого-гігієнічне обґрунтування оптимальних рівнів антропогенного навантаження на рекреаційні зони басейнів водних об'єктів : звіт по НДР (закл.) / Міністерство охорони здоров'я України Харківський національний медичний університет ; керівн. М. Г. Щербань ; викон. М. І. Литвиненко [та ін.]. — Х., 2014. — 154 с. — Інв. № 0113U002535.
5. Щербань М.Г. Обґрунтування методичної етапної схеми досліджень з проблеми охорони здоров'я населення, водойм й оптимізації умов водокористування в регіонах басейну ріки С.Донець// Сб. научн. статей XIII междунар. научн.-практ. конф. "Экология и здоровье человека. Охрана воздушного и водного бассейнов. Утилизация отходов". — Харьков. — 2005. — Т.1. — С.82-86.
6. Щербань М.Г. Наукове обґрунтування заходів з оздоровлення верхів ріки С.Донець — основного джерела питного водопостачання населення південно-східного регіону України. Дис. доктора мед. наук: 14.02.01-Гігієна.- К., 2007.-337с.
7. Щербань М.Г. Регіональна система організації та контролю оздоровлення населення на рекреаційних водоймах : монографія / М.Г. Щербань, В.В. М'ясоєдов, В.А. Капустник та ін. // Харків : Віровець А.П., «Апостроф», 2014. — 212 с.

8. Щербань М.Г. Еколого-гігієнічна характеристика проблемних аспектів використання водних рекреацій в Харківській області : інноваційні шляхи рішення актуальних проблем базових отраслей, экологии, энерго- и ресурсосбережения / М.Г. Щербань, В.В. М'ясоєдов, В.А. Капустник [и др.] // Сборник научных трудов. - Харьков, 2014. — С. 227-235.
9. Щербань М. Г. Еколого-гігієнічна концепція санітарної охорони басейну ріки Сіверський Донець в межах Харківської області / М.Г. Щербань, В.В. М'ясоєдов, О.О. Шевченко // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (Сьомі Марзевські читання), 15-16 вересня 2011 р. — Київ, 2011. — С. 123-124.
10. Щербань Н. Г. Проект новых санитарных правил для водных рекреационных зон: обоснование включения некоторых требований для профилактики паразитарных заболеваний / Н.Г. Щербань, В.В. М'ясоєдов, Н.И. Литвиненко [та ін.] // ScienceRise. — 2015. - №7/4(12). — С.74-77.
11. Литвиненко М.І. Методика оцінки медико-екологічної ситуації в районі водної рекреаційної зони / М.І. Литвиненко, К.А. Кривонос // III Міжнародний форум студентів, аспірантів, Дніпропетровськ, 23-24 квітня 2015 р. — Дніпропетровськ : «Ліра», 2015. — С. 412.
12. Литвиненко Н.И. Обоснование эколого-гигиенической концепции создания региональной структуры по контролю за водными рекреационными зонами / Н.И. Литвиненко, К.А. Кривонос // Наука и медицина: современный взгляд молодежи : сборник тезисов II Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Казахстан, Алматы 23-24 апреля 2015 г. — Алматы, 2015. — С. 252-253.

References

1. Fomenko M.V. Recreational resources and balneology / M.V. Fomenko - Kyiv : Center of educational literature, 2007. - 312p.
2. Kilins'ka K.Y. Theoretical and applied aspects of recreational nature management in Ukraine / K.Y. Kilins'ka, N.P. Anipko, N.I. Konovalova - Chernivtsi, 2010. — 262p.
3. Andrusak N.S. Zagal'ni pidhodi do ocinki vodnih resursiv z metoju ih turistivsko-rekreacijnogo vikoristannja (ogljad): naukovij visnik Chernivets'kogo universitetu: zbirnik naukovih prac'. Vip. 519-520: Geografija. — Chernivci: Chernivets'kij nacional'nij universitet, 2010. — С.35-38.
4. Ekologo-gigienichne obruntuvannja optimal'nih rivniv antropogennogo navantazhennja na rekreacijni zoni basejniv vodnih ob'ektiv : zvit po NDR (zakl.) / Ministerstvo ohoroni zdorov'ja Ukraїni Harkivs'kij nacional'nij medichnij universitet ; kerivn. M. G. Shherban' ; vikon. M. I. Litvinenko [ta in.]. — H., 2014. — 154 s. — Inv. № 0113U002535.
5. Shherban' M.G. Obgruntuvannja metodichnoi etapnoi shemi doslidzhen' z problemi ohoroni zdorov'ja naselennja, vodojm y optimizacij umov vodokoristuvannja v regional'ni basajnu riki S.Donec'// Sb. nauchn. statej XIII mezhdunar. nauchn.-prakt. konf. "Jekologija i zdorov'e cheloveka. Ohrana vozdušnogo i vodnogo bassejnov. Utilizacija othodov". — Har'kov. — 2005. — Т.1. — С.82-86.
6. Shherban' M.G. Naukove obgruntuvannja zahodiv z ozdorovlennja verhiv'ja riki S.Donec' — osnovnogo dzherala pitnogo vodopostachannja naselennja pivdenno-shidnogo regionu Ukraїni. Dis. doktora med. nauk: 14.02.01-Gigiena.- K., 2007.-337s.
7. Shherban' M.G. Regional'na sistema organizacij ta kontrolju ozdorovlennja naselennja na rekreacijnih vodojmah : monografija / M.G. Shherban', V.V. M'jasoedov, V.A. Kapustnik ta in. // Harkiv : Virovec' A.P., «Apostrof», 2014. — 212 s.
8. Shherban' M.G. Ekologo-gigienichna harakteristika problemnih aspektiv vikoristannja vodnih rekreacij v Harkivs'kij oblasti : innovacijnye puti reshenija aktual'nyh problem bazovyh otraslej, jekologii, jenergo- i resursosberezhenija / M.G. Shherban', V.V. M'jasoedov, V.A. Kapustnik [i dr.] // Sbornik nauchnyh trudov. - Har'kov, 2014. — С. 227-235.
9. Shherban' M. G. Ekologo-gigienichna koncepcija sanitarnoi ohoroni basejnu riki Sivers'kij Donec' v mezhah Harkivs'koї oblasti / M.G. Shherban', V.V. M'jasoedov, O.O. Shevchenko // Materiali naukovopraktichnij konferencij «Aktual'ni pitannja gigieni ta ekologichnoj bezpeki Ukraїni» (S'omi Marzevski chitannja), 15-16 veresnja 2011 r. — Kiїv, 2011. — С. 123-124.
10. Shherban' N. G. Proekt novyh sanitarnyh pravil dlja vodnyh rekreacionnyh zon: obosnovanie vključenija nekotoryh trebovanij dlja profilaktiki parazitarnyh zabojevanij / N.G. Shherban', V.V. M'jasoedov, N.I. Litvinenko [ta in.] // ScienceRise. — 2015. - №7/4(12). — С.74-77.
11. Litvinenko M.I. Metodika ocenki mediko-jekologicheskoi situacii v rajone vodnoj rekreacionnoj zony / M.I. Litvinenko, K.A. Krivonos // III Mizhnarodnij forum studentiv, aspirantiv, Dnipropetrovsk, 23-24 kvitnja 2015 r. — Dnipropetrovsk : «Lira», 2015. — С.412.
12. Litvinenko N.I. Obosnovanie jekologo-gigienicheskoi koncepcii sozdanija regional'noj struktury po kontrolju za vodnymi rekreacionnymi zonami / N.I. Litvinenko, K.A. Krivonos // Nauka i medicina: sovremennij vzgljad molodezhi : sbornik tezisov II Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii studentov i molodyh uchenykh, Kazakhstan, Almaty 23-24 aprelja 2015 g. — Almaty, 2015. — С. 252-253.

Реферат

ОБОСНОВАНИЕ ПРОГРАММЫ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ С ГЕНЕРАЛЬНОЙ СХЕМОЙ РЕКРЕАЦИОННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА

Щербань Н.Г., Мясоедов В.В., Литвиненко Н.И., Литвиненко Л.Г., Кателевская Н.М.

Ключевые слова: рекреационные водоёмы, эколого-гигиеническая программа, оптимизация оздоровления населения.

Цель работы: научно обосновать и разработать программу общих и специфических эколого-гигиенических мероприятий к генеральной схеме рекреационного использования водных объектов в пределах Харьковского региона. Материалы и методы исследований. В период 2013-2014 гг. в Харьковском национальном медицинском университете совместно со специалистами Украинского научно-исследовательского института экологических проблем выполнена научно-исследовательская работа по теме «Эколого-гигиеническое обоснование оптимальных уровней антропогенной нагрузки на рекреационные зоны бассейнов водных объектов», целью которой было научное обоснование, разработка и внедрение в практику эколого-гигиенической концепции и практических профилактических мероприятий по проблеме оптимизации условий оздоровления и массового отдыха населения на рекреационных водоёмах. Результаты исследования и их обсуждение. Научно обоснована и разработана эколого-гигиеническая программа мероприятий к генеральной схеме рекреационного использования водных объектов, которая предусматривает реализацию в Харьковском регионе единого комплекса мероприятий общего и специфического характера, в равной степени относящегося как к проблеме оптимизации водоснабжения, так и к проблеме оптимизации использования водных рекреаций в плане создания оптимальных условий для оздоровления населения

Summary

RATIONALE FOR ENVIRONMENTAL AND SANITATION PROGRAM ON GENERAL SCHEME OF RECREATIONAL USE OF WATER OBJECTS OF KHARKIV REGION

Shcherban N. G., Myasoedov V.V., Lytvynenko N. I., Lytvynenko L. G., Katelevskiy N.M.

Key words: recreational ponds, ecological and sanitary program, recovery of the population.

Objective: to substantiate and develop a program of general and specific ecological and sanitation measures on the general scheme of the recreational use of water bodies within the Kharkov region. Materials and methods. In the period of 2013-2014. Kharkiv National Medical University in cooperation with experts of the Ukrainian Research Institute of Environmental Problems performed researches on "Ecological and hygienic substantiation of optimal levels of anthropogenic load on the recreational areas of water bodies", whose purpose was scientific rationale, development and implementation of ecological and hygienic concepts in daily life. Results and discussion. We found strong evidences and developed ecological and sanitary program to encourage the activities on the eco-friendly recreational use of water bodies, which was implemented in the Kharkov. This program was designed as a single set of general and specific measures equally related to both the optimization of water supply and the problem of the use of water recreation in terms of creating optimal conditions for the improvement of the population health.

УДК 616.16-002.151-053.2-037-07:616.15-078:57.083.3

Яворович М.В.

ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ ПОКАЗНИКІВ MCP-1 ТА S-НІТРОЗОТІОЛУ В ЯКОСТІ ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ПЕРЕБІГУ ГЕМОРАГІЧНОГО ВАСКУЛІТУ У ДІТЕЙ

Харківський національний медичний університет

В Україні, як і в цілому світі, існує проблема підвищеної захворюваності та інвалідизації дитячого населення. Та саме геморагічний васкуліт може стати цьому причиною внаслідок розвитку хронічної ниркової недостатності. Метою дослідження стало вивчення рівнів MCP-1 та S-нітрозотіолу у дітей з геморагічним васкулітом в залежності від ступеня важкості. Обстежено 39 дітей віком від 4 до 17 років з діагнозом геморагічний васкуліт. Встановлено, що рівень MCP-1 в залежності від ступеня активності процесу зростає. Показники S-нітрозотіолу у дітей з легким та середньоважким перебігом захворювання перевищували результати у дітей контрольної групи, а у дітей з важким перебігом навпаки знижувались в порівнянні з дітьми групи контролю. Таким чином, неможливо виключити вплив прозапальних хемокинів на важкість ушкодження ендотелію судин та розвитку його дисфункції.

Ключові слова: геморагічний васкуліт, діти, хемокини, метаболіти оксиду азоту, патогенез.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами: №0114U003393 Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах

Вступ

За даними багатьох авторів перше місце серед системних васкулітів займає саме геморагічний васкуліт (ГВ), його розповсюдженість сягає 2-2,5 випадки на 10000 дитячого населення [1]. Як відомо, в Україні, як і в цілому світі, існує проблема підвищеної захворюваності та інвалідизації дитячого населення, а згідно літературних даних майже у 40% дітей з геморагічним васкулітом розвивається нефрит на 4-6 тижні від маніфестації захворювання, який може спричинити розвиток хронічної ниркової недостатності [2]. Саме тому це захворювання представляє досить серйозну медико-соціальну проблему, потребує поєднання медичних, фінансових та соціальних зусиль.

Незважаючи на те, що на думку дослідників типовою гістопатологічною особливістю ГВ є периваскулярне скупчення нейтрофілів в ділянках ураження, так званий лейкоцитокластичний васкуліт, механізми, що лежать в основі лейкоцитарної інфільтрації і пошкодження ендотелію судин до кінця не зрозумілі, а також фактори, визначають тяжкість перебігу захворювання, залишаються маловивчені [3]. Попередні дослідження вказували на підвищення рівнів медіаторів запалення в сироватці крові, в тому числі фактору некрозу пухлини (TNF- α), інтерлейкіну-6, трансформуючого фактору росту (TGF- β) і фактору росту ендотелію судин (VEGF). Цитокіни хемотаксису (лейкоцитарні хемоаттрактанти/активуючі фактори) так само відомі як хемокини, являють собою групу запальних/імунomodуючих поліпептидних факторів, які вивільняються різними клітинами, такими як макрофаги, моноцити, еозинофіли, нейтрофіли, фібробласти, ендотеліальні клітини судин, глад-

ком'язові клітини і тучні клітини в ділянках запалення, що є важливим патогенним фактором ушкодження тканин при розвитку ГВ. Моноцитарний хемоаттрактантний протеїн-1 (MCP-1, так само відомий як MCAF (скорочення від фактора активації і хемотаксису макрофагів)) являє собою CC-хемокин, що продукується моноцитами / макрофагами, гладком'язовими клітинами, фібробластами і клітинами ендотелію судин і викликає міграцію клітин і адгезію клітин моноцитів, Т-лімфоцитів і клітин-природних кілерів, а також опосередковують вивільнення гістаміну базофілами [4]. Останнім часом все більше уваги приділяється ролі ендотеліальної дисфункції в розвитку органної патології, що призводить до гемодинамічних порушень в нирці [5]. Не менш важливим є той факт, що найбільш важливу роль у реалізації нефротоксичної дії протеїнури грають моноцитарний хемотаксичний білок, фактор регуляції експресії і секреції нормальних Т-лімфоцитів, а також трансформуючий фактор росту. Моноцитарний хемотаксичний білок, що синтезується каналцевим епітелієм під впливом протеїнури, дифундує в інтерстицій нирки і забезпечує накопичення в ньому моноцитів \ макрофагів і лімфоцитів з формуванням запального інфільтрату, потім MCP-1 стимулює продукцію клітинами інфільтрату медіаторів, що сприяють прогресуванню запалення і розвитку фіброзу в інтерстиціальної тканини нирки [6]. Роль хемокинів була досліджена при багатьох ревматичних захворюваннях, таких як хвороба Кавасакі, хвороба Бехчета та ін., проте роль профіброгенних медіаторів при ГВ у дітей недостатньо вивчена.

NO є одним з найбільш потужних вазодилаторів. Проникаючи в ендотеліальні клітини і

судини гладких м'язів, NO активує циклічний 3', 5'-гуанозинмонофосфат, знижує вміст внутрішньоклітинного кальцію, опосередковує ефекти інших вазодилаторів (брадикініну, ацетилхоліну, гістаміну та ін.). Пригнічує синтез ендотеліну-1, обмежує вивільнення норадреналіну. Крім ефекту вазодилатації, NO гальмує проліферативні процеси в серці та судинах, надає коригуючий вплив на апоптоз, могутню протизапальну і антитромбогену дію, гальмує агрегацію і адгезію тромбоцитів, має антиоксидантні властивості [7]. Тому вивчення метаболітів оксиду азоту при ГВ має важливу діагностичну цінність.

Мета дослідження

Визначення рівнів MCP-1 та S-нітрозотіолу в якості діагностично-прогностичних критеріїв перебігу геморагічного васкуліту у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 39 дітей віком від 4 до 17 років з діагнозом геморагічний васкуліт, які перебували на лікуванні в КЗОЗ «Харківська міська клінічна дитяча лікарня №16». Були виділені 3 основні групи дітей з ГВ: 1 група - пацієнти з легким перебігом захворювання ($n = 12$), 2 група - діти із середньотяжким перебігом ГВ ($n = 15$) і 3 група - з важким перебігом ($n = 12$). Діагноз захворювання верифікували та встановлювали за допомогою загальноприйнятих клініко-лабораторних та інструментальних показників згідно з протоколом МОЗ України №676 від 12.10.2006 року «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із васкулітом Шенлейн-Геноха (геморагічний васкуліт, пурпура Шенлейна-Геноха) (ВШГ)». Контрольну групу склали 17 практично здорових дітей. Відповідно до класифікації ГВ проводився розподіл за формами захворювання: шкірна, шкірно-суглобова та шкірно-суглобова з абдомінальним і нирковим синдромами (змішана). Ступінь активності патологічного процесу і тяжкість перебігу захворювання оцінювалися за такими параметрами як клінічні прояви та дані лабораторних методів дослідження, а саме рівень лейкоцитів у периферичній крові, ШОЕ, показники гострої фази запалення (серомукоид, глікопротеїди), гамма-глобуліни, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та фактор Вілебранда. Для досягнення мети нашого дослідження всім дітям основної та контрольної груп проводилося кількісне визначення MCP-1 твердофазним імуноферментним методом ELISA за допомогою набору Bender Medsystems (Австрія) MCP-1 та визначення рівня S-нітрозотіолу флуорометричним методом.

Статистична обробка отриманих нами результатів була проведена в пакеті StatSoft STATISTICA Version 8. Для вибірок з розподілом, які не відповідають закону Гаусса, визначали

медіану (Me) і інтерквартильний розмах (Lq - нижній квартиль; Uq - верхній квартиль). При порівнянні показників, які характеризувалися порівнянням більш 2 точок, використовували Н критерій дисперсійного аналізу Краскла-Уолліса (KW). Рівень значимості визначали з урахуванням поправки Бонферроні. Для оцінки статистичної значущості відмінностей між двома незалежними групами використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (MW). Оцінку зв'язку між рядами показників проводили за допомогою методів рангової кореляції Спірмана (r). Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження ті їх обговорення

Серед обстежених дітей було 24 хлопчики, що склали 61,53% від загальної кількості обстежених хворих та 16 дівчаток – 38,47% ($p=0,016$). Всі обстежені діти були розподілені на наступні вікові групи у відповідності до рекомендацій В.Г.Майданика, (2007): від 4 до 7 років – 24 (61,53%), від 8 до 12 років – 8 (20,51%), від 13 до 18 років – 7 (17,96%), при $p=0,016$, що свідчить про суттєве «омолодження» ГВ. У 21 дитини з ГВ (53,84%) встановлена шкірно-суглобова форма, у 8 (20,51%) обстежуваних дітей - шкірно-суглобова з абдомінальним синдромом, у 6 (15,38%) дітей основної групи встановили шкірну форму захворювання і у 4 (10,25%) дітей з ГВ - шкірно-суглобова з абдомінальним і нирковим синдромами. При цьому у п'яти з шістьох дітей зі шкірною формою захворювання встановлений рецидивуючий перебіг захворювання. Також слід відмітити, що майже у 70% обстежених хворих діагностований середньоважкий та важкий перебіг ГВ, що теж відображає особливості сучасного перебігу даного захворювання у дітей. В анамнезі у 87% ($p=0,013$) пацієнтів зафіксовані перенесені раніше захворювання органів дихання та ЛОР-органів більше 2 разів на рік (бронхіт, пневмонія, отит, ангіна, хронічний декомпенсований тонзиліт). 97% ($p=0,000$) хворих перенесли дитячі інфекційні захворювання, у 85% ($p=0,02$) дітей, хворих на ГВ, мали місце алергічні реакції (харчова, медикаментозна, побутова алергія).

Представлені в табл. 1 показники відображають важкість перебігу ГВ. Аналізуючи відмінності між поділеними групами виявлені наступні статистично значущі дані: лейкоцити (MW U Test: $p_{1-2}=0,010$, $p_{1-3}=0,000$, $p_{2-3}=0,241$), ШОЕ (MW U Test: $p_{1-2}=0,000$, $p_{1-3}=0,000$, $p_{2-3}=0,005$), серомукоїд (MW U Test: $p_{1-2}=0,000$, $p_{1-3}=0,366$, $p_{2-3}=0,000$), ЦІК (MW U Test: $p_{1-2}=0,000$, $p_{1-3}=0,000$, $p_{2-3}=0,000$), фактор Вілебранда ($p_{1-2}=0,000$, $p_{1-3}=0,000$, $p_{2-3}=0,000$). За такими показниками, як глікопротеїди та γ -глобуліни статистично значущих відмінностей виявлено не було.

Таблиця 1
Показники важкості перебігу геморагічного васкуліту (Me (Lq; Uq))

Показник	Легкий перебіг ГВ	Середньоважкий перебіг ГВ	Важкий перебіг ГВ
Лейкоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	5,85(5,10;6,90)	8,2(6,0;10,2)	9,1(7,2;12,3)
ШОЕ, мм/ч	12(11;15)	20(18;20)	22(19;25)
Серомукоїд, од.	5,1(4,3;6,3)	5,3(4,5;7,8)	9,7(7,6;10,4)
Глікопротеїди, од.	0,439(0,343;0,494)	0,533(0,320;0,570)	0,533(0,417;0,601)
ЦІК, у.о.	67(61;75)	87(78;97)	123(112;157)
γ -глобуліни, %	18,7(17,3;19,8)	21,4(19,0;24,1)	20,5(17,0;22,7)
Фактор Вілебранда, %	138,6(132,5;144,5)	169,5(159,0;175,5)	194,4(188,4;196,7)

Таблиця 2
Статистичні характеристики показників МСР-1 та S-нітрозотіолу у дітей з геморагічним васкулітом

Показник	Статистичні показники	1 гр.	2 гр.	3 гр.	Контроль	KW
МСР-1, нг/мл	Me	875,5	1280,6	2310,4	370,6	H =50,99, p=0,0000
	Lq	780,6	1050,6	2020,4	350,3	
	Uq	940,4	1390,4	2690,7	400,0	
S-нітрозотіол, ммоль/л	Me	0,64	0,54	0,13	0,33	H =44,42, p=0,0000
	Lq	0,58	0,48	0,08	0,28	
	Uq	0,71	0,66	0,21	0,36	

Після проведеного аналізу статистичних характеристик показників МСР-1 встановлено, що рівень МСР-1 в залежності від ступеня активності процесу у пацієнтів 1 групи склав 875,5(780,6;940,4) нг/мл, 2 групи – 1280,6(1050,6;1390,4) нг/мл і 3 групи – 2310,4(2020,4;2690,7) нг/мл, що статистично достовірно вище в порівнянні з дітьми групи контролю (KWH =50,99, p=0,0000; MW U Test: $p_{1-2}=0,000$, $p_{1-3}=0,000$, $p_{2-3}=0,000$, $p_{c-1}=0,000$, $p_{c-2}=0,000$, $p_{c-3}=0,000$).

Статистична обробка результатів рівня S-нітрозотіолу, як метаболіту оксиду азоту, дала наступні результати: у дітей 1 та 2 груп медіана склала 0,64(0,58;0,71) та 0,54(0,48;0,66) ммоль/л відповідно, що перевищує результати, які встановлені у дітей контрольної групи. Та навпаки, у дітей 3 групи медіана склала 0,13(0,08;0,21) ммоль/л, що значно нижче в порівнянні з дітьми групи контролю (таб.2). Міжгруповий аналіз показав статистично достовірну різницю між трьома основними групами та групою контролю (KWH =44,42, p=0,0000; MW U Test: $p_{1-2}=0,092$, $p_{1-3}=0,000$, $p_{2-3}=0,000$, $p_{c-1}=0,000$, $p_{c-2}=0,000$, $p_{c-3}=0,000$).

У хворих 1 групи виявлені достовірні позитивні кореляційні зв'язки між рівнями ЦІК, ШОЕ, гамма-глобулінів і показниками S-нітрозотіолу ($r = + 0,72$, $r = + 0,38$, $r = + 0,35$ відповідно при $p < 0,05$) між рівнями ШОЕ, ЦІК, глікопротеїдами, фактором Вілебранда та МСР-1 ($r = + 0,55$, $r = + 0,34$, $r = + 0,44$, $r = + 0,34$ відповідно при $p < 0,05$). У хворих 2 групи виявлена позитивна кореляція рівнів серомукоїдів і показників S-нітрозотіолу ($r = + 0,35$, при $p < 0,05$), між рівнями ШОЕ, фактором Вілебранда та МСР-1 ($r = + 0,52$, $r = + 0,52$, відповідно при $p < 0,05$). У дітей 3 групи виявлена пряма кореляція між рівнями ШОЕ, глікопротеїдів, ЦІК і показниками МСР-1 ($r = + 0,58$, $r = + 0,68$, $r = + 0,42$, відповідно, при $p < 0,05$), а також визначається зворотній кореляційний зв'язок між рівнями ШОЕ, серомукоїдів, МСР-1 і показниками S-нітрозотіолу ($r = - 0,36$, $r = - 0,30$, $r = - 0,47$ відповідно при $p < 0,05$).

Висновки

Підвищення рівнів МСР-1 у всіх дітей хворих на геморагічний васкуліт, в порівнянні з дітьми групи контролю свідчить про безпосередню участь цього хемокіну в патогенезі ГВ, а саме посилення міграції лейкоцитів та формування периваскулярних інфільтратів з подальшим ураженням судинної стінки. Зростання рівня МСР-1 в залежності від ступеня важкості може вказувати на ступінь ураження судинного ендотелію в залежності від активності патологічного процесу. Зниження показників S-нітрозотіолу у дітей з важким перебігом ГВ свідчить про виснаження регуляторних властивостей організму в цілому. А наявність зворотної кореляції між показниками МСР-1 та S-нітрозотіолу може свідчити про вплив прозапальних хемокінів на важкість ушкодження ендотелію судин та розвитку його дисфункції.

Перспективи подальших розробок

В рамках нашого дослідження планується розробити алгоритм прогнозу та діагностичної значимості визначення МСР-1 та S-нітрозотіолу в сироватці крові, вимірювання товщини комплексу інтима-медіа та ендотеліозалежної дилатації плечової артерії для моніторингу перебігу геморагічного васкуліту.

Література

1. Кувшинников В.А. Геморрагический васкулит у детей : учеб.-метод. пособие / В.А. Кувшинников, С.Г. Шенец. – Минск : БГМУ, 2014. – 31 с.
2. Keith K. Pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis / K. Keith, J. Novak, R.J. Wyatt // *Pediatr Nephrol.* – 2010. – V.25. – P.19–26.
3. Pan Y.X. Relationship between immune parameters and organ involvement in children with Henoch-Schönlein purpura / Pan Y.X., Ye Q., Shao W.X., Shang S.Q., Mao J.H., Zhang T., et al. // *PLoS One* - 2014. - №9. - P.115-261.
4. Пат. 2369604 Российская Федерация, МПК C07D401/04, A61K31/435, A61P31/12, A61P37/00. Производные пиперазинил-пиперидина в качестве антагонистов хемокинового рецептора / СЮЭ Чу-Бяо, ЦАО Ганьфэн, ХУАН Тайшэн, ЧЭНЬ Лихуа, ЧЖАН Кэ, ВАН Аньлай, МЕЛОНИ Дэвид, АНАНД Раджан, ГЛЕНН Джо-зеф, МЕТКАФ Брайан; патентообладатель ИНСАЙТ КОРПОРЕЙШН. – № 2006139946/04 ; заявл. 2008.05.20, опубл. 2009.10.10
5. Ибрагимова О.Ю. Эндотелиальная дисфункция у больных сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца / О.Ю.

- Ибрагимова, Н.Х. Хафизов, Т.В. Моргуова // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — Т.72, №5. — С.40-44.
6. Нефрология: национальное руководство / Под ред. Н.А.Мукина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 720с.
 7. Кравчун П.Г. Значение определения нитритов-нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии / П.Г. Кравчун, Л.А. Лапшина, А. Ю. Титова, О.В. Глебова // Укр. медичний часопис. — 2009. — №6(74) — С.49-53
 8. Hsin-Hui Yu Chemokine MCP1/CCL2 and RANTES/CCL5 gene polymorphisms influence Henoch-Schönlein purpura susceptibility and severity / Pi-Hua Liu, Yao-Hsu Yang, Jyh-Hong Lee [et al.] // The Journal of the Formosan Medical Association. — 2015. — V.114. — P.347-352

References

1. Kuvshinnikov V.A. Gemorragicheskiy vaskulit u detej : ucheb.-metod. posobie / V.A. Kuvshinnikov, S.G. Shenec. — Minsk : BGMU, 2014. — 31 s.
2. Keith K. Pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis / K. Keith, J. Novak, R.J. Wyatt // Pediatr Nephrol. — 2010. — V.25. — P.19-26.
3. Pan Y.X. Relationship between immune parameters and organ involvement in children with Henoch-Schönlein purpura / Pan Y.X.,

- Ye Q., Shao W.X., Shang S.Q., Mao J.H., Zhang T., et al. // PLoS One - 2014. - №9. - e115261
4. Pat. 2369604 Rossijskaja Federacija, MPK C07D401/04, A61K31/435, A61P31/12, A61P37/00. Proizvodnye piperazinilpiperidina v kachestve antagonistov hemokinovogo receptora / SJuJe Chu-Bjao, CAO Gan'fien, HUAN Tajshien, ChJeN" Lihua, ChZhAN Kje, VAN An'laj, MELONI Djevid, ANAND Radzhan, GLENN Dzhozef, METKAF Brajan; patentoobladatel' INSAJT KORPOREJShN. — № 2006139946/04 ; zajavl. 2008.05.20, opubl. 2009.10.10
 5. Ibragimova O.Ju. Jendotelial'naja disfunkcija u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa i ishemicheskoj bolezni'serдца / O.Ju. Ibragimova, N.H. Hafizov, T.V. Morugova // Sibirskij medicinskij zhurnal. — 2007. — T.72, №5. — S.40-44.
 6. Nefrologija: nacional'noe rukovodstvo / Pod red. N.A.Muhina. — M.: GJeOTAR-Media, 2007. — 720s.
 7. Kravchun P.G. Znachenie opredelenija nitritov-nitratov kak markerov disfunkcii jendotelija pri serdechno-sosudistoj patologii / P.G. Kravchun, L.A. Lapshina, A. Ju. Titova, O.V. Glebova // Ukr. medichnij chasopis. — 2009. — №6(74) — S.49-53
 8. Hsin-Hui Yu Chemokine MCP1/CCL2 and RANTES/CCL5 gene polymorphisms influence Henoch-Schönlein purpura susceptibility and severity / Pi-Hua Liu, Yao-Hsu Yang, Jyh-Hong Lee [et al.] // The Journal of the Formosan Medical Association. — 2015. — V.114. — P.347-352

Реферат

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ MCP-1 И S-НИТРОЗОТИОЛА В КАЧЕСТВЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИ-ПРОГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ

Яворович М.В.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, дети, хемокины, метаболиты оксида азота, патогенез.

В Украине, как и во всем мире, существует проблема повышенной заболеваемости и инвалидизации детского населения. Однако, именно геморрагический васкулит может стать этому причиной, вследствие развития хронической почечной недостаточности. Целью исследования стало изучение уровней MCP-1 и S-нитрозотиола у детей с геморрагическим васкулитом в зависимости от степени тяжести. Обследовано 39 детей в возрасте от 4 до 17 лет с диагнозом геморрагический васкулит. Установлено, что уровень MCP-1 в зависимости от степени активности процесса повышался. Показатели S-нитрозотиола у детей с легким и среднетяжелым течением заболевания превышали результаты детей контрольной группы, а у детей с тяжелым течением наоборот снижались по сравнению с детьми группы контроля. Таким образом нельзя исключить влияние провоспалительных хемокинов на тяжесть повреждения эндотелия сосудов и развития его дисфункции.

Summary

EVALUATION OF INFORMATIVE VALUE OF MCP-1 AND S-NITROSOTHIOLS INDICATORS AS DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC CRITERIA OF HEMORRHAGIC VASCULITIS IN CHILDREN

Yavorovich M. V.

Key words: hemorrhagic vasculitis, children, chemokines, nitric oxide metabolites, pathogenesis.

In Ukraine, as well as throughout the world, there is a problem of increased morbidity and disability among the children. However, it is a hemorrhagic vasculitis which may result in such consequences due to the development of chronic renal failure. The aim of the study was to investigate the levels of MCP-1 and S-nitrosothiols in children with hemorrhagic vasculitis depending on its severity. The study involved 39 children aged 4 to 17 years with a diagnosis of hemorrhagic vasculitis. The level of MCP-1 was established to increase depending on the activity of the morbid process. Indicators of S-nitrosothiols in the children with mild and moderate course of the disease exceeded the results of the control group, and the children with severe clinical course conversely decreased when compared with the children of the control group. Thus we can not exclude the influence of pro-inflammatory chemokines on the severity of the vascular endothelium damage and the development of its dysfunction.

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 2

(хірургія, акушерство та гінекологія,
ЛОР хвороби, травматологія, онкологія, офтальмологія)

УДК : 618. 2- 082 + 618.432 + 618.414.8

Басюга І.О., Генік Н.І.

ОЦІНКА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО СТАНУ ПЛОДУ ПРИ ВАГІТНОСТІ УСКЛАДНЕНІЙ МАЛОВОДДЯМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Проведено аналіз результатів доплерографії судин матково-плацентарного комплексу, кардіото-кографії у 100 випадках вагітності, яка була ускладнена маловоддям. Отримані результати досліджень внутрішньоутробного стану плоду дозволяють провести оцінку патологічного стану плоду та виробити індивідуальний підхід при терапії патологічної кількості навколоплідних вод.

Ключові слова: вагітність, маловоддя, матково-плацентарний та плодовий кровотік, доплерометрія.

Стаття є фрагментом роботи на здобуття ступеня кандидата медичних наук на тему «Оптимізація лікувально-профілактичних заходів у вагітних жінок із хронічним маловоддям»

Вступ

На сучасному етапі виділено поняття «мікро-оточення ембріона людини», що об'єднує в єдиний морфофункціональний комплекс хоріальний мішок з порожнинами, які містяться в ньому, та навколишній ендометрій [7]. Навколоплідні води протягом вагітності є середовищем існування зародка, здійснюють винятково захист плоду від несприятливих мікро- і макроекологічних впливів. Навколоплідні води є середовищем із складною біологічною активністю, яке знаходиться в постійному обміні між організмом матері та плоду і відображає метаболічний статус фетоплацентарного комплексу. Складові елементи навколоплідних вод походять від двох різних організмів – матері та плоду і піддаються значним змінам [6].

Маловоддя (олігогідроамніон) – форма акушерської патології, що характеризується зменшенням кількості навколоплідних вод (менше 500 мл) внаслідок порушення процесів їх секреції і резорбції.

За даними різних авторів, частота маловоддя варіює в межах 0,7-5,5% [4,6]. Частота народження немовлят при маловодді за патологоанатомічними матеріалами становить 0,3-0,4% усіх пологів[4]. Значно частіше зустрічалось маловоддя серед вагітних із акушерською патологією: при затримці внутрішньоутробного розвитку плода частота маловоддя становить 42,3% [2], при вроджених вадах розвитку плода - 7,4%-24,9% [5,7]. Ряд авторів розглядають маловоддя як наслідок плацентарної недостатності і важливий діагностичний критерій страждання плода [2,3,4,5]. При маловодді хронічна плацентарна недостатність виявляється у 85,5% [3].

Тому вчасне виявлення, діагностика та відпо-

відно корекція кількості амніотичної рідини буде сприяти покращенню стану плоду в анте- та інтранатальному періоді.

Мета дослідження

Покращення внутрішньоутробного стану плоду у вагітних з діагностованим маловоддям шляхом вивчення особливостей матково-плацентарного та плодового кровотоку.

Матеріали та методи дослідження

Нами проведений порівняльний аналіз результатів комплексного обстеження вагітних жінок з маловоддям -100 (основна група) та 50 вагітних жінок з нормальною кількістю навколоплідних вод. Діагноз маловоддя був встановлений шляхом стандартного визначення індексу амніотичної рідини (IAP)[1].

Для вивчення та оцінки особливостей матково-плацентарного та плодового кровотоку у вагітних із маловоддям проводили доплерографію, яка дозволяє виявляти гемодинамічні порушення функції плаценти ще на доклінічних стадіях. Використання Доплер-УЗД дозволяє оцінити стан матково-плацентарного кровотоку, який забезпечує розвиток та функціонування органів та систем плоду, прогнозувати перебіг вагітності та її результати.

Доплерометричне обстеження проводили у 29-32 тижні вагітності на апараті «Aloka SSD 1700», «Voluson 730» (Японія), з використанням конвексних і секторальних трансдюсерів з частотою 3,5МГц і 5МГц, оснащених доплерівським блоком. Для вивчення матково-плацентарної і фетоплацентарної гемоциркуляції реєстрували спектри кровотоку в маткових артеріях, пупковому канатику, в аорті та басейні середньомозкової артерії (СМА) плода. Для кожної судини

обчислювали пульсовий (PI), резистентний (RI) індекси та систоло-діастолічне співвідношення (С/Д).

Кардіотокографічне обстеження проводилось на фетальному моніторі «FC 700» версія 2.1 виробництва Корея.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням стандартних методів. Різницю між групами оцінювали параметричними та непараметричними методами. Достовірними були різниці при ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Проведений порівняльний аналіз свідчить, що найчастіше маловоддя реєстрували у вагітних у віці 26-29 років. Додатковий чинник ризику за віком (старше 30 і молодше 18 років) мали 29,0% жінок основної групи та 16,0% вагітних контрольної ($p < 0,05$).

Визначення індексу амніотичної рідини (IAP) при ультразвуковому дослідженні дозволяє об'єктивно судити про наявність і міру вираженості маловоддя. У 30-32 тижні середнє значення IAP в основній групі було достовірно меншим, ніж у

контролі відповідно $64,39 \pm 3,05$ мм і $122,03 \pm 3,59$ мм ($p < 0,01$).

При проведенні доплерометрії (таблиця 1) достовірно частіше гемодинамічні порушення різного ступеня тяжкості були виявлені у вагітних з маловоддям, ніж у вагітних контрольної групи - відповідно у 60,0% і 14,0% випадків ($p < 0,01$). Зміни кровотоку лише в маткових артеріях (IA ст.) зустрічалися приблизно з рівною частотою у вагітних в основній (10,0%) і контрольній (8,0%) групах порівняння. Важчі порушення плодово-плацентарного кровотоку (IB ст.) в основній групі діагностовані достовірно частіше ($p < 0,01$), ніж в контрольній - відповідно в 16,0% і 4,0% випадків. У основній групі вагітних з маловоддям переважав II ступінь гемодинамічних порушень - 25,0%, достовірно перевищуючи аналогічний показник у вагітних в групі контролю - 2,0% ($p < 0,001$). Найбільш важчі критичні форми порушення кровотоку (III ст.) спостерігалися в 9,0% вагітних з маловоддям та повністю відсутній серед вагітних контрольної групи.

Таблиця 1.

Показники матково-плацентарного та фетоплацентарного кровообігу у вагітних з маловоддям в 28-33 тижні вагітності

Досліджувана судина	Показники кровотоку	Групи вагітних	
		основна	контрольна
Маткові артерії	PI	$(1,01 \pm 0,06) *$	$0,54 \pm 0,04$
	RI	$(0,61 \pm 0,05) *$	$0,46 \pm 0,03$
	Наявність діастолічної вирізки, %	(40) *	20
Артерія пупкового канатика	PI	$1,20 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,03$
	RI	$0,74 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,03$
	С/Д	$2,62 \pm 0,04$	$2,5 \pm 0,02$
Басейн СМА	PI	$(1,46 \pm 0,03) *$	$1,35 \pm 0,04$
	RI	$(0,70 \pm 0,06) *$	$0,75 \pm 0,02$
	С/Д	$2,97 \pm 0,02$	$2,88 \pm 0,03$

Примітка :*- різниця достовірна ($p < 0,05$) відносно групи контролю.

Таблиця 2

Середні значення показників КТГ ($M \pm m$)

Показники КТГ	Група вагітних основна n=100	Група вагітних контрольна n=50
Варіабельність ЧСС активності, уд/хв.	$(13,41 \pm 0,85) *$	$17,97 \pm 0,57$
Варіабельність ЧСС спокою, уд/хв	$(6,07 \pm 0,53) *$	$8,19 \pm 0,32$
Тривалість активності	$(28,69 \pm 1,89) *$	$41,96 \pm 1,60$
Тривалість спокою	$(34,08 \pm 1,43) *$	$22,83 \pm 1,27$
Кількість акцелерацій	$(12,05 \pm 0,23) *$	$16,83 \pm 0,17$
Амплітуда акцелерацій	$(17,07 \pm 0,59) *$	$22,83 \pm 0,45$
Тривалість акцелерацій	$(18,50 \pm 0,24) *$	$24,87 \pm 0,12$
Кількість децелерацій	$(0,63 \pm 0,26) *$	$0,10 \pm 0,09$
Амплітуда децелерацій	$(11,78 \pm 0,90) *$	$8,83 \pm 0,80$
Тривалість децелерацій	$(10,00 \pm 0,6) *$	$7,87 \pm 0,56$

Примітка :*- різниця достовірна ($p < 0,05$) відносно групи контролю.

Для оцінки внутрішньоутробного стану плода застосовувався метод непрямой кардіотокографії (КТГ). У групі вагітних з маловоддям патологічні типи КТГ (таблиця 2) відмічені у 51,0% випадків, що достовірно більше, ніж в групі контролю - 18,0% ($p < 0,05$).

Так, в цій підгрупі вагітних записи КТГ характеризувалися тривалими періодами спокою плода, зменшенням його рухової активності, зниженням варіабельності серцевого ритму, появою тривалих і глибоких децелерацій, зменшенням

кількості, тривалості і амплітуди акцелерацій.

Виявлені достовірні відмінності середніх значень параметрів КТГ (тривалість періодів активності і спокою плода, варіабельність ЧСС в ці періоди, кількість, тривалість, амплітуда акцелерацій і децелерацій) у вагітних в основній і контрольній групах.

Висновки

Отримані дані свідчать про високу ефективність доплерометричного, кардіотокографічного

методів дослідження функціонального стану плода у вагітних з маловоддям, що дає більше можливостей для прогнозування перинатальних ускладнень.

Література

1. Веруленко С.Т. Особливості ультразвукової діагностики при маловодді / С.Т. Веруленко, О.М. Цупій, М.Ф. Грищенко // Ультразвукова діагностика в акушерстві, гінекології і педіатрії. - 2014. - №2. - С.89-93.
2. Кулавский В.А. Перинатальные аспекты патологии околоплодной среды / В.А. Кулавский, У.Р. Хамадьянов, Е.В. Кулавский // Акушерство и гинекология. - 2002. - №2. - С.4-7.
3. Кулаков В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. - М. : Медицина, 2004. - 494 с.
4. Кутюва И. А. Течение беременности, родов и состояние новорожденных при маловодии / И.А. Кутюва, Е.Л. Смирнова, А.Л. Громова // матер. VII итог. науч. конф. ИМО НовГУ "Актуальные проблемы современной медицины" [Великий Новгород, 17-21 апреля 2000]. - Великий Новгород, 2000. - Т.2 - С.82-85.
5. Макаров О.В. Внутриутробное инфицирование / О.В. Макаров, В.А. Алешкин, Т.Н. Савченко // Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. - М. : МЕДпресс-информ, 2007. - С.263-419.
6. Phelan J.P. Amniotic fluid index measurements during pregnancy / J.P. Phelan, M.O. Ahn, C.V. Smith // J. Reprod. Med. - 2013. - Vol.32, №8. - P.601-604.
7. Pitt C. Prophylactic amnioinfusion for intrapartum oligohydramnios: a meta-analysis of randomized controlled trials / C. Pitt, L. Sanchez-Ramos, A.M. Kaunitz // Obstet. Gynecol. - 2015. - Vol.96. - P.861-866.

Реферат

ОЦЕНКА ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ МАЛОВОДИЕМ

Басюга И.О., Геник Н.И.

Ключевые слова: беременность, маловодие, маточно-плацентарный и плодовой кровоток, доплерометрия.

Проведен анализ результатов доплерографии сосудов маточно-плацентарного комплекса, кардиотокографии в 100 случаях беременности, осложненной маловодием. Результаты исследований внутриутробного состояния плода дают возможность провести оценку патологического состояния плода и разработать индивидуальный подход к терапии патологического количества околоплодных вод.

Summary

EVALUATION OF FETAL CONDITION IN PREGNANCY COMPLICATED WITH OLIGOHYDRAMNIOS

Basuyga I.O., Genik N. I.

Key words: pregnancy, oligohydramnios, utero-placental and fetal blood flow, Doppler scanning.

The analysis of the findings obtained by Doppler scanning of uteroplacental vessels, cardiotocography in 100 cases of pregnancy complicated by oligohydramnios. The results obtained enable to assess fetal condition exactly and to develop a patient-centred approach to the therapy of oligohydramnios.

Ramos, A.M. Kaunitz // Obstet. Gynecol. - 2015. - Vol.96. - P.861-866.

References

1. Verulenko S.T. Osoblivosti ultrazvukovoї diagnostiki pri malovoddi / S.T. Verulenko, O.M. Cupij, M.F. Grishchenko // Ul'trazvukova diagnostika v akusherstvi, ginekologii i pediatrii. - 2014. - №2. - S.89-93.
2. Kulavskij V.A. Perinatal'nye aspekty patologii okoloплодной sredy / V.A. Kulavskij, U.R. Hamad'janov, E.V. Kulavskij // Akusherstvo i ginekologija. - 2002. - №2. - S.4-7.
3. Kulakov V. I. Placentarnaja nedostatochnost' i infekcija / V.I. Kulakov, N.V. Ordzhonikidze, V.L. Tjutjunnik. - M. : Medicina, 2004. - 494 s.
4. Kutovaja I. A. Tечение beremennosti, rodov i sostojanie novorozhdenных pri malovodii / I.A. Kutovaja, E.L. Smirnova, A.L. Gromova // mater. VII itog. nauch. konf. IMO NovGU "Aktual'nye problemy sovremennoj mediciny" [Velikij Novgorod, 17-21 aprelya 2000]. - Velikij Novgorod, 2000. - T.2 - S.82-85.
5. Makarov O.V. Vnutriutrobnое inficirovanie / O.V. Makarov, V.A. Aleshkin, T.N. Savchenko // Infekcii v akusherstve i ginekologii / Pod red. O.V. Makarova, V.A. Aleshkina, T.N. Savchenko. - M. : MEDpress-inform, 2007. - S.263-419.
6. Phelan J.P. Amniotic fluid index measurements during pregnancy / J.P. Phelan, M.O. Ahn, C.V. Smith // J. Reprod. Med. - 2013. - Vol.32, №8. - P.601-604.
7. Pitt C. Prophylactic amnioinfusion for intrapartum oligohydramnios: a meta-analysis of randomized controlled trials / C. Pitt, L. Sanchez-Ramos, A.M. Kaunitz // Obstet. Gynecol. - 2015. - Vol.96. - P.861-866.

УДК: 616.613/.617-007.271-07:617.711-14

Воробець Д.З.

ПОРІВНЯННЯ ПОКАЗНИКІВ БУЛЬБАРНОЇ МІКРОСКОПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ ІЗ КОРЕКЦІЇ СТРИКТУРИ ПІЄЛОУРЕТЕРАЛЬНОГО СЕГМЕНТУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кількісна оцінка змін мікроциркуляції в балах, які визначаються, з вирахуванням загального кон'юнктивального індексу показала, що ці зміни більш виражені після травматичного оперативного втручання – відкритої пієлопластики, а не малоінвазивних методик – лапароскопічної пієлопластики, лазерної резекції, ендоскопічної чи балонної дилатації. Внутрішньосудинні зміни характеризуються великозернистим током крові, що пояснюється складжуванням еритроцитів, в артеріолах і фрагментуванням у венулах (у 45,7 % пацієнтів після відкритої пієлопластики (ВПП), 36,8 % пацієнтів після лапароскопічної пієлопластики (ЛПП) та 26,1 % пацієнтів після ендоскопічних методів розсічення звуженого пієлоуретерального сегменту), а також мікротромбозом судин (52,2 % після ВПП, 52,6 % після ЛПП і 37 % після ендоскопічних методик).

Ключевые слова: стриктура пієлоуретерального сегменту, пластика пієлоуретерального сегменту, бульбарна мікроскопія, кон'юнктивальний індекс.

Робота є фрагментом НДР «Рентген-ендоурологічні та інші малоінвазивні методи лікування хворих з патологією сечостатевої системи» (№ державної реєстрації 0113U004542), а також «Розробка та впровадження імунно-біохімічних методів ранньої діагностики розвитку патологічних процесів в організмі» (Грант Президента України № 1039/2014-рп від 24.09.2014).

Вступ

Радикальні та паліативні оперативні з приводу звуження пієлоуретерального сегменту (ПУС) є доволі поширеними методиками в урологічній практиці [1-4]. Одним з критеріїв ефективності операції, окрім безпосередніх результатів відновлення пасажу сечі через ПУС, функції нирки, часу втручання, об'єму крововтрати, може бути вплив кожної з методик на систему мікроциркуляції [5].

Не зважаючи на те, що дотепер немає єдиної думки щодо гіпотези про функціональну єдність кровотоку, згідно з якою, результати, отримані в певній його частині, справедливі для інших судинних областей, більшість авторів вважають, що в клінічних умовах бульбарна кон'юнктива ідеально відображає закономірності системної мікроциркуляції саме внаслідок хаотичного й нехарактерного розміщення судин. Проведено порівняльну характеристику судин кон'юнктиви й судин інших органів, а також зміни мікроциркуляторного кровотоку, що реєструється водночас у бульбарній кон'юнктиві й інших органах. Результати цих праць засвідчують, що термінальне судинне русло кон'юнктиви ока достовірно відображає стан мікроциркуляції загалом. Метод кон'юнктивально-бульбарної мікроскопії дає змогу також проводити оперативний контроль ефективності стану мікроциркуляції, оскільки забезпечує швидке та якісне діагностування змін стану цієї системи, часто недоступних для інших методів дослідження [6].

Мета дослідження

Виявлення зв'язку між об'ємом оперативного втручання з приводу стриктури пієлоуретерального сегменту та системними порушеннями мікроциркуляції.

Матеріали та методи

Хворим до та після оперативних втручань з приводу стриктур пієлоуретерального сегмента проведено біомікроскопічні дослідження бульбарної кон'юнктиви. Дані порівняли з показниками офтальмосатурнізму практично здорових осіб контрольної групи з гідронефрозом І ст., котрий не потребував корекції. Зміни мікроциркуляції оцінені в балах згідно з класифікацією [7]. За пропозицією Е. Maggio (1965р.), усі ознаки, які характеризували стан мікроциркулярного русла кон'юнктиви, поділили на три групи кон'юнктивальних індексів (KI): 1) позасудинний (KI₁) – периваскулярний набряк кон'юнктиви, котрий проявляється помутнінням й згладженістю контурів судин, а також крововиливами, гемосидерозом та ліпоїдозом; 2) внутрішньосудинний (KI₂) – внутрішньосудинна агрегація еритроцитів (сладж-феномен), швидкість і характер кровоплину (призупинення, незворотня блокада, ретроградний характер); 3) судинний (KI₃) – нерівномірність калібру, звивистість, аневризми, розвиток артеріо-венулярних анастомозів, співвідношення діаметрів артеріол і венул. Кожну ознаку залежно від її вираження і поширення оцінювали в 1 або 2 бали, за відсутності – 0 балів. Підраховували суму балів для кожної групи ознак й загальну суму, при цьому отримували відповідно позасудинний (KI₁), внутрішньосудинний (KI₂), судинний (KI₃) й загальний кон'юнктивальний індекс (KI_{3ar}). За цими параметрами можна робити висновок про стан мікроциркуляторного русла в цілому. Таким чином, описова інформація перетворюється в цифрову й отримані дані можуть підлягати статистичній обробці. Хворих зі стриктурою ПУС поділено залежно від проведеного виду лікування: 46 викона-

но відкрити пієлопластику за Хайнс–Андерсеном (ВПП), 46 – лапароскопічну пієлопластику (ЛПП); результати обстеження та лікування 16 пацієнтів після ендопієлотомії (ЕПТ), 17 після балонної дилатації (БД) та 13 після лазерного розсічення (ЛР) об'єднано в одну групу ендouroлогічних методик (ЕО) з 46 осіб для більш значущої достовірності при проведенні статистичного аналізу.

Результати та їх обговорення

Дисперсії складових кон'юнктивального індексу хворих до та після ВПП були подібними за KI_1 , KI_2 і $KI_{\text{заг}}$, проте за KI_3 дещо відрізнялись. При розрахунку кон'юнктивального індексу у хворих, котрим виконано відкриту пієлопластику за

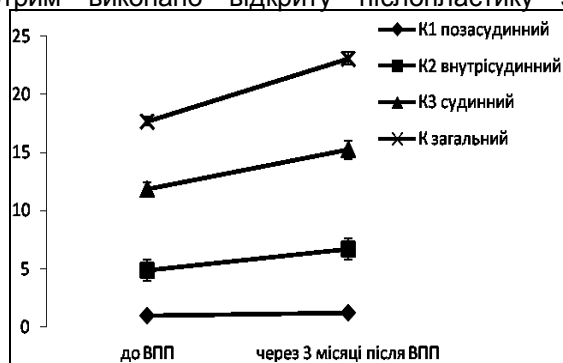


Рис. 1. Показники кон'юнктивального індексу у хворих, котрим виконано ВПП порівняно з показниками цих хворих до операції (n=46)

Хайнс–Андерсеном, порівняно з показниками цих хворих до операції (рис. 1), виявлено достовірно вищі (гірші) показники позасудинного KI_1 (різниця середніх значень 0,196, $p=0,025$), внутрішньосудинного KI_2 (різниця середніх значень 1,826, $p<0,0001$), судинного KI_3 (різниця середніх значень 3,37, $p<0,0001$), загального $KI_{\text{заг}}$ (різниця середніх значень 5,391, $p<0,0001$). Отже, через 3 місяці після обширного травматичного відкритого оперативного втручання з ліквідації звуження пієлоуретерального сегмента спостерігали системне порушення мікроциркуляції, яке можна виявити за допомогою кон'юнктивальної бульбарної мікроскопії.

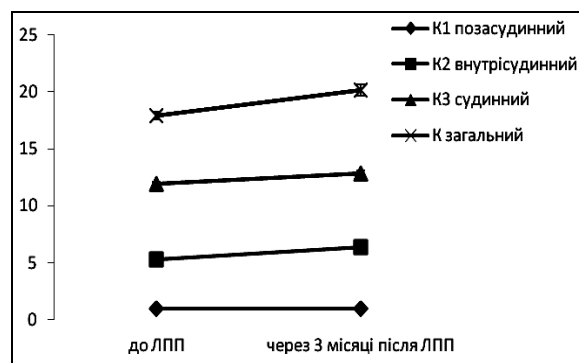


Рис. 2. Показники кон'юнктивального індексу у хворих, котрим виконано ЛПП порівняно з показниками цих хворих до операції (n=38)

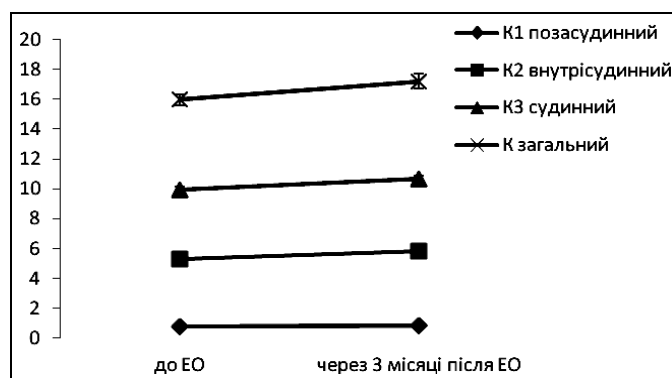


Рис. 3. Показники кон'юнктивального індексу у хворих, котрим виконано ЕПТ, ЛР, БД порівняно з показниками цих хворих до операції (n=46)

Після лапароскопічної пієлопластики, незважаючи на меншу травматизацію тканин при троакарному доступі через передню черевну стінку, спостерігаються подібні зміни мікроциркуляції (рис. 2). Після ЛПП достовірно вищі (гірші) показники внутрішньосудинного KI_2 (різниця середніх значень 1,079, $p<0,0001$), судинного KI_3 (різниця середніх значень 0,947, $p=0,003$), загального $KI_{\text{заг}}$ (різниця середніх значень 2,263, $p<0,0001$). Можна припустити, що основні судинні порушення трапляються внаслідок обширного ушкодження паранефрію при виділенні нирки, а також тривалішого, ніж при ЕО, перебігу ендотрахеального наркозу.

У хворих через 3 місяці після ендоскопічних паліативних операцій по лазерному розсіченню,

балонній дилатації звуженого пієлоуретерального сегмента чи ендопієлотомії також спостерігали певні зміни бульбарної мікроциркуляції (рис. 3). Проте вони були менш значимими ніж при реконструкції ПУС, - лише внутрішньосудинний KI_2 був достовірно вищим на 5,796 бала ($p=0,003$), також спостерігалась тенденція до зростання загального кон'юнктивального індексу на 1,147 ($p=0,067$). Таким чином, можна зробити висновок, що ЕО значно менше негативно впливають на мікроциркуляцію, ніж відкрита та лапароскопічна пієлопластика.

Висновки

Внутрішньоваскулярні зміни характеризуються крупнозернистим пливом крові, що поясню-

ється сладжуванням еритроцитів у артеріолах і фрагментуванням у венулах (45,7% (21/46) після ВПП на противагу 36,8% (14/38) після ЛПП та 26,1% (12/46) після ЕО) та мікротромбозом судин (52,2% після ВПП на противагу 52,6% після ЛПП та 37% ($p < 0,05$) після ЕО).

Кількісна оцінка виявлених змін мікроциркуляції в балах з обчисленням загального кон'юнктивального індексу показала, що в більшій мірі ці зміни виражені після травматичнішого оперативного втручання – відкритої пієлопластики, а не малоінвазивних методик – лапароскопічної пієлопластики, лазерного розсічення, ендопієлотомії чи балонної дилатації. Відмінності між вибірками і контрольною групою статистично достовірні.

Література

1. Khambati A. Laparo-endoscopic single site surgery in pediatrics: Feasibility and surgical outcomes from a preliminary prospective Canadian experience / A. Khambati, E. Wehbi, W.A. Fahrat // Can. Urol. Assoc. J. – 2015. – V.1-2. – P.48-52.
2. Nishi M. Laparoscopic pyeloplasty for secondary ureteropelvic junction obstruction: long-term results / M. Nishi, M. Tsuchida, M. Ikeda et al. // Int. J. Urol. – 2015. – V.4. – P.368-371.
3. Iannetti A. Robot-assisted renal surgery: current indications and results / A. Iannetti, M. Gnesh, M. Rossanese [et al.] // Minerva Urol. Nefrol. – 2014. – №66(1). – P.15-24.
4. Lefi M. Retrograde endopyelotomy for stenosis of the renal pelvis and ureter junction / M. Lefi // Prog. Urol. – 2009. – №19(7). – P.512.

5. Pipili C. Changes in skeletal muscle microcirculation after a hemodialysis session correlates with adequacy of dialysis / C. Pipili, E. Grasp, E.S. Tripodaki [et al.] // Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis. – 2015. – № 8. – P.59-64.
6. Бенедиктов И.И. Основные методы исследования системы микроциркуляции / И.И. Бенедиктов, Д.А. Сысоев, Г.А. Цура // Акушерство и гинекология. – 1999. – №5. – С.8-11.
7. Константинова Е.Э. Метод конъюнктивальной биомикроскопии с использованием устройства с видеокамерой УВ-SL-85 для щелевых ламп в оценке состояния микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии / Е.Э. Константинова, Н.Л. Цапаева // Кардиология. – 2002. – 13 с.

References

1. Khambati A. Laparo-endoscopic single site surgery in pediatrics: Feasibility and surgical outcomes from a preliminary prospective Canadian experience / A. Khambati, E. Wehbi, W.A. Fahrat // Can. Urol. Assoc. J. – 2015. – V.1-2. – P.48-52.
2. Nishi M. Laparoscopic pyeloplasty for secondary ureteropelvic junction obstruction: long-term results / M. Nishi, M. Tsuchida, M. Ikeda et al. // Int. J. Urol. – 2015. – V.4. – P.368-371.
3. Iannetti A. Robot-assisted renal surgery: current indications and results / A. Iannetti, M. Gnesh, M. Rossanese [et al.] // Minerva Urol. Nefrol. – 2014. – №66(1). – P.15-24.
4. Lefi M. Retrograde endopyelotomy for stenosis of the renal pelvis and ureter junction / M. Lefi // Prog. Urol. – 2009. – №19(7). – P.512.
5. Pipili C. Changes in skeletal muscle microcirculation after a hemodialysis session correlates with adequacy of dialysis / C. Pipili, E. Grasp, E.S. Tripodaki [et al.] // Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis. – 2015. – № 8. – P.59-64.
6. Benediktov I.I. Osnovnye metody issledovaniya sistemy mikrocirkuljacii / I.I. Benediktov, D.A. Sysoev, G.A. Cura // Akusherstvo i ginekologija. – 1999. – №5. – S.8-11.
7. Konstantinova E.E. Metod kon'junktival'noj biomikroskopii s ispol'zovaniem ustrojstva s videokameroy UV-SL-85 dlja shhelevykh lamp v ocenke sostojanija mikrocirkuljacii pri serdechno-sosudistoj patologii / E.E. Konstantinova, N.L. Capaeva // Kardiologija. – 2002. – 13 s.

Реферат

СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БУЛЬБАРНОЙ МИКРОСКОПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО КОРРЕКЦИИ СТРИКТУРЫ ПИЕЛОУРЕТЕРАЛЬНОГО СЕГМЕНТА.

Воробец Д.З.

Ключевые слова: стриктура пиелоуретерального сегмента, пластика пиелоуретерального сегмента, бульбарная микроскопия, конъюнктивальный индекс.

Количественная оценка определенных изменений микроциркуляции в баллах с вычислением общего конъюнктивального индекса показала, что эти изменения более выражены после травматического оперативного вмешательства – открытой пиелопластики, а не малоинвазивных методик – лапароскопической пиелопластики, лазерной резекции, эндопиелотомии или баллонной дилатации. Внутрисосудистые изменения характеризуются крупнозернистым током крови, что объясняется сладжированием эритроцитов в артериолах и фрагментированием в венулах (у 45,7% пациентов после открытой пиелопластики, 36,8% пациентов после лапароскопической пиелопластики и 26,1% пациентов после эндоскопических методов рассечения суженного ПУС), а также микротромбозом сосудов (52,2% после ВПП, 52,6% после ЛПП и 37% ($p < 0,05$) после ЕО).

Summary

COMPARISON OF BULBAR MICROSCOPY IN PATIENTS AFTER SURGICAL CORRECTION OF STRICTURE OF PYELOURETERAL SEGMENT

Vorobets D. Z.

Key words: stricture of pyeloureteral segment, plasty of pyeloureteral segment, bulbar microscopy, conjunctival index.

Quantification of certain changes in microcirculation carried by calculating the total conjunctival index showed that these changes were more pronounced after traumatic surgery (e.g., open pyeloplasty), but not after minimally invasive methods as laparoscopic pyeloplasty, laser resection, endopyelotomy or balloon dilation. Intravascular changes were characterized by coarse bloodstream due to erythrocytes in arterioles and venules in fragmenting (in 45.7% of patients after open pyeloplasty, 36.8% of patients after laparoscopic pyeloplasty and 26.1% of patients after endoscopic dissection narrowed PUS) and mikrotrombozov vessels (52.2% after the runway, 52.6% after the BOB and 37% ($p < 0.05$) after EO).

УДК 618.3–008.6–02:618.3–06

Венцківська І.Б., Жданович О.І., Яроцька Ю.О.

ПОРУШЕННЯ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ВАГІТНОСТІ В УМОВАХ ПІДВИЩЕНОГО РИЗИКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця,
Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

Різноманітні гемостазіологічні порушення відіграють провідну роль у патогенезі низки ускладнень вагітності, зокрема прееклампсії. Мета дослідження: визначення особливостей функціонування системи гемостазу у жінок з високим ризиком прееклампсії. Матеріал і методи дослідження. Проведено обстеження 80 жінок з високим ризиком прееклампсії (основна група) і 80 жінок без такого ризику (група порівняння). Показники системи гемостазу визначались на автоматичному коагулометричному аналізаторі BC-3000 Plus. Отримані результати та їх обговорення. У жінок з високим ризиком прееклампсії встановлені кількісні та якісні зміни тромбоцитарної ланки системи згортання (зниження кількості тромбоцитів, збільшення їх розмірів та анізоцитоз при компенсаторному зростанні агрегації), особливо виражені у II половині вагітності. При клінічно вираженій тяжкій прееклампсії на тлі тромбоцитопенії спостерігається виснаження пристосувально-компенсаторних можливостей (відсутність зростання індексу АДФ–індукованої агрегації), що може розцінюватись як початкові ознаки ДВЗ–синдрому. Встановлений підвищений коагуляційний потенціал крові за рахунок активації зовнішнього (зростання фібриногену та ПТІ) і внутрішнього шляхів згортання (зниження АЧТЧ та часу рекальцифікації), особливо виражений у II половині вагітності при прееклампсії середнього та тяжкого ступеня. Відмічається поява продуктів дегградації фібрину. У 21,4 % жінок з клінічно вираженими ознаками тяжкої прееклампсії рівень D–димеру перевищував 400 мг/л, що є ознакою ДВЗ–синдрому. Висновки. Порушення системи гемостазу у жінок з високим ризиком прееклампсії у I половині вагітності (тромбоцитопенія з анізоцитозом та зростанням агрегаційної здатності тромбоцитів, підвищення кількості фібриногену, зниження АЧТВ, зростання рівня D–димеру) можна використовувати як додаткові маркери виникнення та тяжкості прееклампсії.

Ключові слова: вагітність, прееклампсія, гемостаз, тромбоцитопатія, гіперкоагуляція

Різноманітні гемостазіологічні порушення відіграють провідну роль у патогенезі низки ускладнень вагітності, таких як прееклампсія, передчасне відшарування плаценти, тромбгеморагічний синдром, затримка росту плода та ін. [1, 3, 5].

Вагітність відноситься до станів, що супроводжується складними змінами гемостазіологічних параметрів навіть при фізіологічному перебігу. В основі таких змін гемохоріальний тип плацентарної крові людини і спрямованість на попередження крововтрати в пологах. Коагуляційні механізми забезпечуються взаємодією системи тромбіну і плазміну. Значну роль відіграють клітинна ланка гемостазу і стан ендотелію. Динамічні зміни системи регуляції агрегатного стану крові мають безпосереднє відношення як до забезпечення основних гомеостатичних реакцій матері, так і до підтримки трофічних процесів в фетоплацентарній системі [3, 4, 6].

Таке важке і небезпечне ускладнення вагітності, як прееклампсія розвивається в результаті порушення процесів інвазії позаворсинчатого трофобласта в спіральні судини матки, що виражається недостатнім рівнем судинного ендотеліального фактора росту, адгезивних молекул та інших речовин [5].

Розуміння механізмів коагуляційного гомеостазу дозволило останнім часом розглядати прееклампсію як прояв тромбофілії, яка виснажує спровоковану при вагітності прокоагулянтну ланку гомеостазу. Зрив компенсаторних можливостей призводить до дисемінованого внутріш-

ньосудинного згортання крові (ДВЗ) [3, 5].

Мета дослідження

Визначення особливостей функціонування системи гемостазу у жінок з високим ризиком прееклампсії.

Матеріал і методи дослідження

Проведено клініко–параклінічне обстеження в динаміці вагітності 160 вагітних жінок: 80 жінок з високим ризиком прееклампсії (основна група) і 80 жінок без високого ризику прееклампсії (група порівняння)

Критерієм включення вагітних у дослідження стала інформована згода жінки на участь у дослідженні. Критерії виключення: онкологічні захворювання, ВІЛ–інфекція, туберкульоз, тяжка соматична патологія, психічні захворювання, хронічний алкоголізм, наркоманія. До групи високого ризику розвитку прееклампсії відносили за факторами: наявність екстрагенітальної патології (гіпертонічної хвороби, варікозної хвороби, захворювання ЩЗ, АФС, захворювання нирок), обтяжений акушерсько–гінекологічний анамнез (запальні гінекологічні захворювання, непліддя, прееклампсія, самодовільні викидні, гестаційний діабет та передчасні пологи в анамнезі).

Спостереження в динаміці вагітності показало, що у 58 жінок основної групи та 16 – групи порівняння розвинулась прееклампсія різного ступеня тяжкості. Основна група поділена на 2 підгрупи: 1А – 58 жінок, у яких розвинулась прееклампсія та 1Б – 22 жінки, вагітність яких не бу-

ла ускладнена прееклампсія. У групі порівняння також виділено 2 підгрупи: 2А – 16 жінок з прееклампсією та 2Б – 64 жінки без прееклампсії.

Для визначення особливостей функціонування системи гемостазу у жінок з високим ризиком прееклампсії проведено дослідження тромбоцитарної ланки системи гемостазу за наступними показниками: кількість тромбоцитів, тромбоцитарні індекси (середній об'єм тромбоцитів, ширину розподілення тромбоцитів по об'єму, тромбокрит), індекс агрегації тромбоцитів. Про стан прокоагуляційної ланки системи гемостазу судили за такими показниками: концентрація фібрину та фібриногену, протромбіновий індекс, час рекальцифікації, міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), рівень D-димеру. Наявність продуктів паракоагуляції оцінювали за даними фібриногену В. Показники визначались на автоматичному коагулометричному аналізаторі ВС-3000 Plus.

Всі отримані дані оброблені статистичними методами, прийнятими в медико-біологічних дослідженнях, з використанням критерію Стюдента.

Отримані результати та їх обговорення

Аналіз показників тромбоцитарної ланки показав (табл. 1), що вже в I половині вагітності (15–16 тижнів вагітності) у жінок з високим ризиком прееклампсії спостерігається тенденція до зниження кількості тромбоцитів. Значне зниження показника (нижче $180, 10^9/\text{л}$) спостерігалось у частини жінок (з АФС, варіозною хворобою). При дослідженні у II половині вагітності (30–32 тижні гестації), коли у більшості жінок ос-

новної групи розвинулась прееклампсія, відмічено достовірне зниження кількості тромбоцитів ($181,2 \pm 11,9$ проти $217,3 \pm 14,8 10^9/\text{л}$ у вагітних групи порівняння), що відповідає даним літератури, згідно яким прееклампсії притаманна тромбоцитопенія. Тенденція до тромбоцитопенії відображається і на показниках тромбокриту.

Також у жінок основної групи виявлено збільшення розмірів тромбоцитів – зростає середній об'єм тромбоцитів (у II половині вагітності $10,1 \pm 0,3$ проти $8,5 \pm 0,5$ фл у жінок групи порівняння, $p < 0,05$), що свідчить про їх прискорений метаболізм та швидке руйнування [1]. Встановлене збільшення ширини розподілення тромбоцитів по об'єму також відображає гетерогенність тромбоцитів за розмірами (ступінь анізоцитозу). Поява «молодих» (великих за розміром) тромбоцитів вказує на їх незрілість, недостатню функціональну неспроможність.

Такі зміни тромбоцитарної ланки супроводжуються підвищенням індексом агрегації тромбоцитів, особливо вираженим у II половині вагітності групи ($p < 0,05$), що на певному етапі може розглядатись як компенсаторна реакція.

Аналіз показників тромбоцитарної ланки гемостазу залежно від виникнення прееклампсії (див.табл. 1), показав, що найбільш виражені вищеописані тенденції змін встановлені у жінок основної групи, у яких розвинулась прееклампсія (підгрупа 1А), у жінок групи порівняння з прееклампсією (підгрупа 2А) такі зміни також присутні, але менш виразні.

Таблиця 1
Показники тромбоцитарної ланки системи гемостазу у вагітних високим ризиком прееклампсії

Показник	Термін вагітності, половина	Група жінок					
		Основна, n = 80			Порівняння, n = 80		
			1А, n = 58	1Б, n = 22		2А, n = 16	2Б, n = 64
Кількість тромбоцитів, $10^9/\text{л}$	I	(202,3 \pm 12,8) [^]	(197,5 \pm 8,6) [*]	218,4 \pm 12,6	223,4 \pm 15,1	(211,4 \pm 14,2) [*]	239,1 \pm 11,3
	II	(181,2 \pm 11,9) [^]	(169,4 \pm 11,3) [*]	213,3 \pm 13,8	217,3 \pm 14,8	(186,9 \pm 16,3) [*]	230,6 \pm 12,2
Середній об'єм тромбоцитів, фл	I	202,4 \pm 12,3	(9,5 \pm 0,5) [*]	8,3 \pm 0,3	212,3 \pm 13,7	8,7 \pm 0,3	8,0 \pm 0,4
	II	190,4 \pm 12,7	(10,8 \pm 0,4) [#]	8,6 \pm 0,5	203,4 \pm 12,5	9,1 \pm 0,4	8,3 \pm 0,5
Ширина розподілення тромбоцитів по об'єму, %	I	9,1 \pm 0,5	(15,4 \pm 0,4) [*]	14,0 \pm 0,5	8,3 \pm 0,5	14,7 \pm 0,3	13,9 \pm 0,5
	II	(10,1 \pm 0,3) [^] #	(17,3 \pm 0,6) [#]	15,3 \pm 0,5	8,5 \pm 0,5	15,7 \pm 0,5	14,9 \pm 0,6
Тромбокрит, %	I	15,1 \pm 0,4	201,3 \pm 12,1	206,4 \pm 10,4	14,2 \pm 0,5	203,6 \pm 14,0	215,2 \pm 12,0
	II	(16,9 \pm 0,6) [^] #	186,4 \pm 12,3	200,5 \pm 12,7	15,1 \pm 0,6	190,8 \pm 12,0	206,6 \pm 11,4
Індекс АДФ-індукованої агрегації, %	I	71,6 \pm 4,5	(76,6 \pm 4,3) [*]	64,0 \pm 4,5	63,2 \pm 3,3	68,4 \pm 3,1	61,1 \pm 3,5
	II	78,6 \pm 4,5	(81,6 \pm 4,4) [*]	68,2 \pm 3,9	67,3 \pm 4,1	(75,3 \pm 3,5) [*]	64,5 \pm 4,3

Примітки: [^] – різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$);

^{*} – різниця достовірна щодо показника жінок даної групи без прееклампсії ($p < 0,05$);

[#] – різниця достовірна щодо показника у I половині вагітності ($p < 0,05$).

Аналіз стану тромбоцитарної ланки системи гемостазу у вагітних з високим ризиком прееклампсії залежно від ступеня тяжкості даного ускладнення вагітності (табл.2) показав, що при легкому ступені прееклампсії не відмічалось суттєвих змін тромбоцитарної ланки системи гемостазу відносно вагітних без прееклампсії, тоді як при середньому і тяжкому ступені ускладнення ці зміни набували патологічного характеру. Так, у вагітних з середньою тяжкістю прееклампсії вже у I половині вагітності відмічено достовірне

зниження кількості тромбоцитів, збільшення їх розмірів та анізоцитоз при компенсаторному зростанні агрегації. У жінок, у яких пізніше діагностована прееклампсія, уже в I половині вагітності на тлі відносної тромбоцитопенії та анізоцитозу не завжди відмічається компенсаційна реакція у вигляді зростання адгезійно-агрегаційної активності. У II половині при клінічно вираженій тяжкій прееклампсії на тлі тромбоцитопенії спостерігається виснаження пристосувально-компенсаторних можливостей: індекс

АДФ–індукованої агрегації не відрізняється від показника жінок без прееклампсії (70,1±6,0 проти 68,2±3,9 %, $p>0,05$) і достовірно нижчий за показник жінок з прееклампсією середнього ступеня (84,6±5,8 %, $p<0,05$). Такий стан можна розцінювати як початкові ознаки тромбоцитопатії споживання (тромбоцитопенія і гіпоагрегація), що притаманна ДВЗ–синдрому.

пеня (84,6±5,8 %, $p<0,05$). Такий стан можна розцінювати як початкові ознаки тромбоцитопатії споживання (тромбоцитопенія і гіпоагрегація), що притаманна ДВЗ–синдрому.

Таблиця 2

Показники тромбоцитарної ланки системи гемостазу у вагітних високим ризиком прееклампсії залежно від ступеня тяжкості прееклампсії в динаміці вагітності

Показник		Наявність прееклампсії, ступінь			
		Легкий, $n = 20$	Середній, $n = 24$	Тяжкий, $n = 14$	Без преек–лам্পсії, $n = 22$
Кількість тромбоцитів, $10^9/\text{л}$	I	210,5±14,3	(199,3±8,2)*	169,3±13,6	218,4±12,6
	II	198,7±12,9	(165,4±13,6)*	156,8±16,8	213,3±13,8
Середній об'єм тромбоцитів, фл	I	8,7±0,7	(9,6±0,5)*	9,8±0,8	8,3±0,3
	II	9,2±0,5	(10,9±0,6)*#	11,7±0,9	8,6±0,5
Ширина розподілення тромбоцитів по об'єму, %	I	14,3±0,6	(15,5±0,5)*	15,8±0,6	14,0±0,5
	II	16,0±0,6	(17,5±0,5)*#	18,6±0,7	15,3±0,5
Тромбоцитрит, %	I	205,2±11,8	203,3±12,4	197,5±14,1	206,4±10,4
	II	198,8±10,8	188,7±12,5	178,1±13,3	200,5±12,7
Індекс АДФ–індукованої агрегації, %	I	66,4±4,9	(73,4±4,5)*	65,3±9,4	64,0±4,5
	II	70,1±6,0	(84,6±5,8)*	(60,7±7,7) #	68,2±3,9

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника жінок без прееклампсії ($p<0,05$);

– різниця достовірна щодо показника вагітних з легким ступенем прееклампсії ($p<0,05$).

Таблиця 3

Показники коагуляційної ланки системи гемостазу у вагітних високим ризиком прееклампсії

Показник	Термін вагітності, половина	Група жінок					
		Основна, $n = 80$			Порівняння, $n = 80$		
			1А, $n = 58$	1Б, $n = 22$		2А, $n = 16$	2Б, $n = 64$
Фібриноген, г/л	I	(3,5±0,21)^*	3,6±0,33	(3,2±0,23) #	2,8±0,15	2,9±0,22	2,6±0,18
	II	(4,6±0,42)^*#	(4,8±0,38)*	3,8±0,34	3,4±0,31	(4,0±0,31)*	3,2±0,31
Протромбіновий індекс, %	I	95,5±4,4	96,7±4,2	93,4±4,0	92,5±3,2	94,5±3,7	92,0±3,0
	II	101,8±5,7	(110,8±4,7)*	96,8±5,0	95,6±4,0	99,6±4,1	94,6±4,5
Час рекальцифікації, с	I	89,8±3,9	86,9±3,7	90,7±4,0	93,5±4,7	91,3±4,2	95,5±4,5
	II	(73,4±5,1)^*	71,3±4,4	82,5±3,7	87,9±5,0	80,9±4,6	88,4±5,0
МНС, ум.од.	I	(0,91±0,06)^*	0,90±0,08	0,97±0,05	1,07±0,02	0,98±0,04	1,08±0,05
	II	(0,76±0,05)^*#	(0,74±0,06)*	0,89±0,04	(0,93±0,06)#	0,83±0,06	0,96±0,06
АЧТЧ, с	I	(26,7±0,92)^*	(26,2±0,88)*	29,1±0,75	29,6±1,1	(27,6±1,0)*	31,1±1,2
	II	(23,8±1,12)^*	(22,5±1,08)*	27,7±1,21	28,8±0,94	(24,8±0,98)*	29,0±1,01
D–димер, мг/л	I	199,4±10,4	205,9±11,0	190,4±10,2	177,6±8,9	192,3±11,9	172,6±12,3
	II	(305,3±19,7)^*#	(315,3±15,2)*	265,3±17,1	(250,6±14,6)#	(291,2±13,4)*	245,6±18,1

Примітки: ^ – різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p<0,05$);

* – різниця достовірна щодо показника жінок даної групи без прееклампсії ($p<0,05$);

– різниця достовірна щодо показника у I половині вагітності ($p<0,05$).

Виявлені зміни стану тромбоцитарної ланки гемостазу у жінок з високим ризиком прееклампсії відбуваються на фоні підвищеного коагуляційного потенціалу крові (табл. 3) вже в I половині вагітності. Відмічена тенденція до підвищення значень протромбінового індексу та достовірне зростання концентрації фібриногену порівняно з жінками групи порівняння (4,6±0,42 проти 3,4±0,31 г/л , $p<0,05$). Паралельно з активацією зовнішнього шляху коагуляції зростає активність внутрішнього механізму згортання крові: зниження часу рекальцифікації та АЧТЧ (26,7±0,92 проти 29,6±1,1 с, $p<0,05$), спостерігається поява продуктів деградації фібрину (фібриноген В слабопозитивний у 15,0 % жінок основної групи проти 5,0 % жінок групи порівняння). З прогресуванням вагітності у II її половині, коли у більшості жінок основної групи діагностована прееклампсія, відмічається посилення гіперкоагуляції, що підтверджується суттєвим зростанням фібриногену ($p < 0,05$), зниженням часу рекальцифікації, АЧТЧ. Особливо слід відмітити зростання рівня D–димеру (305,3±19,7 проти

250,6±14,6 мг/л у жінок основної групи та групи порівняння, $p<0,05$), що може бути пов'язано з активацією тромбоцитарної ланки гемостазу, на що вказувалось вище.

Гіперкоагуляція також підтверджується наявністю продуктів деградації фібрину, на що вказує збільшення частоти виявлення слабопозитивних та позитивних значень фібриногену В у 25,0 % жінок основної групи проти 10,0 % жінок групи порівняння.

Аналіз показників коагуляційної ланки системи згортання крові залежно від виникнення прееклампсії (див.табл. 3) продемонстрував більш глибокі зміни у жінок основної групи з реалізованим ризиком прееклампсії (група 1А), особливо у II половині вагітності, за рахунок активації як зовнішнього так внутрішнього шляхів згортання, процесів деградації фібрину.

Проведений аналіз стану коагуляційної ланки системи гемостазу у жінок основної групи залежно від тяжкості прееклампсії показав (табл. 4), що при легкому ступені даного акушерського ускладнення суттєвих змін показників не відмічається.

Таблиця 4

Показники коагуляційної ланки системи гемостазу у вагітних високим ризиком прееклампсії залежно від ступеня тяжкості прееклампсії в динаміці вагітності

Показник		Наявність прееклампсії, ступінь			
		Легкий, n = 20	Середній, n = 24	Тяжкий, n = 14	Без прееклампсії, n = 22
Фібриноген, г/л	I	3,3±0,32	3,6±0,30	3,7±0,35	3,2±0,23
	II	3,8±0,37	(4,9±0,37)*#	4,5±0,35	3,8±0,34
Протромбіновий індекс, %	I	95,2±4,4	96,3±5,1	98,7±4,8	93,4±4,0
	II	98,3±5,4	(112,5±4,3)*#	(118,6±4,9)*#	96,8±5,0
Час рекальцифікації, с	I	90,1±4,7	83,4±4,0	84,7±3,8	90,7±4,0
	II	80,2±3,5	73,3±4,7	70,4±5,2	82,5±3,7
МНС, ум.од.	I	0,95±0,04	0,90±0,07	0,91±0,06	0,97±0,05
	II	0,87±0,05	0,75±0,07	0,84±0,18	0,89±0,04
АЧТВ, с	I	28,4±0,73	26,9±0,78*	(25,8±0,66)*#	29,1±0,75
	II	26,9±1,25	(22,9±1,12)*#	(20,2±1,24)*	27,7±1,21
D-димер, мг/л	I	196,3±12,5	211,3±11,0	215,3±14,2	190,4±10,2
	II	275,2±13,4	(323,4±15,2)*#	(385,1±19,2)*#	265,3±17,1

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника жінок без прееклампсії (p<0,05);

– різниця достовірна щодо показника вагітних з легким ступенем прееклампсії (p<0,05).

У той же час у жінок з середнім та тяжким ступенем прееклампсії суттєво підвищений ПТІ (112,5±4,3 та 118,6±4,9 % відповідно проти 98,3±5,4 та 96,8±5,0 % у жінок з легким ступенем прееклампсії та при її відсутності, p<0,05), знижений АЧТВ та підвищений рівень D-димеру (323,4±15,2 та 385,1±19,2 мг/л відповідно проти 275,2±13,4 та 265,3±17,1 мг/л у жінок з легким ступенем прееклампсії та при її відсутності, p<0,05). При цьому у частини жінок (21,4 %) з клінічно вираженими ознаками тяжкої прееклампсії рівень D-димеру перевищував 400 мг/л, що є ознакою ДВС. У 14,3 % цих жінок МНС знижувався менше 0,6 ум.од., що вказує на високий ризик тромбоутворення.

Висновки

У жінок з високим ризиком прееклампсії виявлені порушення системи гемостазу. Так, встановлені як кількісні, так і якісні зміни тромбоцитарної ланки системи згортання (зниження кількості тромбоцитів, збільшення їх розмірів та анізоцитоз при компенсаторному зростанні агрегації), особливо виражені у II половині вагітності при реалізації ризику прееклампсії. При клінічно вираженій тяжкій прееклампсії на тлі тромбоцитопенії спостерігається виснаження пристосувально-компенсаторних можливостей (відсутність зростання індексу АДФ-індукованої агрегації), що вказує на тромбоцитопатію споживання і може розцінюватись як початкові ознаки ДВЗ-синдрому.

Встановлений підвищений коагуляційний потенціал крові за рахунок активації як зовнішнього (зростання фібриногену та ПТІ), так і внутрішнього шляхів згортання (зниження АЧТВ та часу рекальцифікації), особливо виражений у II половині вагітності при прееклампсії середнього та тяжкого ступеня, відмічається поява продуктів деградації фібрину. У 21,4 % жінок з клінічно вираженими ознаками тяжкої прееклампсії рівень D-димеру перевищував 400 мг/л, що є ознакою ДВЗ-синдрому, який проявляється інтравельозним тромбозом, порушенням матково-плацентарного кровотоку, порушується мікроци-

ркуляція, розвивається гіпоксія, порушується стан плода.

Порушення системи гемостазу у жінок з високим ризиком прееклампсії у I половині вагітності (тромбоцитопенія з анізоцитозом та зростанням агрегаційної здатності тромбоцитів, підвищення кількості фібриногену, зниження АЧТВ, зростання рівня D-димеру) можна використовувати як додаткові маркери виникнення та тяжкості прееклампсії.

Література

1. Макария А.Д. Тромбозы и тромбоемболии в акушерско-гинекологической клинике / А.Д. Макария, В.О. Бицадзе, С.В. Акимшина. – М.: МИА, 2007. – 1064с.
2. Монастырский В.А. Тромбин-плазминовая система – одна из основных регуляторных систем организма / В.А. Монастырский. – Львов: ЛигаПресс, 2007. – 228с.
3. Радзинский В.Е. Современные технологии лечения акушерских кровотечений / В.Е. Радзинский, О.А. Кузнецова, И.Н. Костин [и др.] // Здоров'я України. – 2010. – №2(13). – С.78–79.
4. Ткаченко Р.А. Интенсивная терапия массивной кровопотери в акушерстве. Часть I. Геморрагический шок / Р.А. Ткаченко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – №1. – С.34–39.
5. Redman C.W. The pathogenesis of preeclampsia / C.W. Redman, I.L. Sargent // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2001. – Vol.29, №7–8. – P.518–522.
6. Santamaria A. Clinical management using lowmolecularweight heparin (LMWH) in pregnant women with thrombophilia, thromboembolic disease (DVT) or thrombophilia-related maternoplacental syndrome: experience in one center / A. Santamaria, J. Vila, A. Marco [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2007. – Vol.5, Suppl. 2. – P.587–590.

References

1. Makacarija A.D. Trombozy i tromboembolii v akushersko-ginekologicheskoy klinike / A.D. Makacarija, V.O. Bicadze, S.V. Akimshina. – M.: MIA, 2007. – 1064s.
2. Monastyrskij V.A. Trombin-plazminovaja sistema – odna iz osnovnyh reguljatornyh sistem organizma / V.A. Monastyrskij. – L'vov: Liga-Press, 2007. – 228s.
3. Radzinskij V.E. Sovremennye tehnologii lechenija akusherskih krvotecenij / V.E. Radzinskij, O.A. Kuznecova, I.N. Kostin [i dr.] // Zdorov'ja Ukraїni. – 2010. – №2(13). – S.78–79.
4. Tkachenko R.A. Intensivnaja terapija massivnoj krvopoteri v akusherstve. Chast' I. Gemorragicheskij shok / R.A. Tkachenko // Medicinskie aspekty zdorov'ja zhenshiny. – 2010. – №1. – S.34–39.
5. Redman C.W. The pathogenesis of preeclampsia / C.W. Redman, I.L. Sargent // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2001. – Vol.29, №7–8. – P.518–522.
6. Santamaria A. Clinical management using low-molecular-weight heparin (LMWH) in pregnant women with thrombophilia, thromboembolic disease (DVT) or thrombophilia-related maternoplacental syndrome: experience in one center / A. Santamaria, J. Vila, A. Marco [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2007. – Vol.5, Suppl. 2. – P.587–590.

Реферат

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Венцковская И.Б., Жданович А.И., Яроцкая Ю.О.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, гемостаз, тромбоцитопатия, гиперкоагуляция

Различные гемостазиологические нарушения играют ведущую роль в патогенезе ряда осложнений беременности, в том числе преэклампсии. Цель исследования: определение особенностей функционирования системы гемостаза у женщин с высоким риском преэклампсии. Материал и методы исследования. Проведено обследование 80 женщин с высоким риском преэклампсии (основная группа) и 80 женщин без такого риска (группа сравнения). Показатели системы гемостаза определялись на автоматическом коагулометричном анализаторе BC-3000 Plus. Полученные результаты и их обсуждение. У женщин с высоким риском преэклампсии установлены количественные и качественные изменения тромбоцитарного звена системы свертывания (снижение количества тромбоцитов, увеличение их размеров и анизоцитоз при компенсаторном росте агрегации), особенно выражены во II половине беременности. При клинически выраженной тяжелой преэклампсии на фоне тромбоцитопении наблюдается истощение приспособительные-компенсаторных возможностей (отсутствие роста индекса АДФ-индуцированной агрегации), что может расцениваться как начальные признаки ДВС-синдрома. Установлен повышенный коагуляционный потенциал крови за счет активации внешнего (рост фибриногена и ПТИ) и внутреннего путей свертывания (снижение АЧТВ и времени рекальцификации), особенно выраженный во II половине беременности при преэклампсии средней и тяжелой степени. Отмечается появление продуктов деградации фибрина. У 21,4% женщин с клинически выраженными признаками тяжелой преэклампсии уровень D-димера превышал 400 мг / л, что является признаком ДВС-синдрома. Выводы. Нарушение системы гемостаза у женщин с высоким риском преэклампсии в I половине беременности (тромбоцитопения с анизоцитозом и ростом агрегационной способности тромбоцитов, повышение количества фибриногена, снижение АЧТВ, рост уровня D-димера) можно использовать как дополнительные маркеры возникновения и тяжести преэклампсии.

Summary

HEMOSTASIS IMPAIRMENT IN PREGNANT WOMEN UNDER INCREASED RISK OF PREECLAMPSIA

Ventskovskaya I.B., Zhdanovich A.I., Yarotskaya Yu. O.

Key words: pregnancy, preeclampsia, hemostasis, thrombocytopathy, hypercoagulation

Various hemostatic disorders play a major role in the pathogenesis of a number of pregnancy complications, including preeclampsia. Objective: To determine the characteristics of the hemostasis system in women at high risk of preeclampsia. Material and methods. The study involved 80 women with a high risk of preeclampsia (test group) and 80 women without this risk (control group). Hemostatic parameters were determined by automatic coagulometer BC-3000 Plus. Results and discussion. Women with high risk of preeclampsia were registered to have quantitative and qualitative changes in platelet clotting system (reduction in the number of platelets, increase in their size and anisocytosis in the compensatory growth of aggregation), which were particularly pronounced in the second half of pregnancy. In cases of clinically marked severe preeclampsia under thrombocytopenia there was depletion of adaptive-compensatory abilities (no growth index of the ADP-induced aggregation), which can be regarded as initial signs of DIC. 21.4% of women with symptomatic signs of severe preeclampsia, D-dimer levels exceed 400 mg / l, which is a sign of DIC. Conclusions. Hemostatic disorders in women at high risk of preeclampsia in the I half of pregnancy (thrombocytopenia with anisocytosis and increasing platelet aggregation, increasing the amount of fibrinogen, aPTT reduction, increase in the level of D-dimer) can be used as additional markers to detect the onset and severity of preeclampsia.

УДК 618.3-06:616.61-002.3-07

Ганчева Е.В.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Харьковский национальный медицинский университет

Проанализированы клинические и клиничко-лабораторные данные историй родов женщин, страдающих пиелонефритом - 86 случаев, в Харьковском региональном перинатальном центре КЗОЗ «ОКЛ ЦМД и МК» и произведено их сравнение с данными при физиологически протекающей беременности 20 случаев. Анализ клинических данных при пиелонефрите беременных женщин позволяет сделать вывод о том, что по многим показателям в случаях с гестационным и хроническим пиелонефритом наблюдается похожая картина: с одинаковой частотой диагностируется анемия (у каждой 4-5 беременной), одинаково повышен массо-ростовой показатель беременных, в обеих основных группах увеличена СОЭ, повышено содержание лейкоцитов крови, количество нейтрофилов в формуле крови, уменьшено количество лимфоцитов и моноцитов в формуле крови, около половины случаев как с гестационным пиелонефритом, так и с хроническим пиелонефритом заканчиваются преждевременными родами, около 1/3 – кесаревым сечением, интегральный показатель состояния новорожденного – оценка по шкале Апгар – одинаково уменьшена в обеих группах. При сравнительном анализе клинической картины течения гестационного и хронического пиелонефрита у беременных выявлен ряд особенностей: при хроническом пиелонефрите больше, чем при гестационном пиелонефрите, экстрагенитальных заболеваний, приходящихся в среднем на одну беременную женщину, при хроническом пиелонефрите доминируют повторные беременности и роды, тогда как при гестационном пиелонефрите – первичные. Как и при физиологически протекающей беременности, уменьшение суммарной продолжительности 1 и 2 периодов родов более выражено при хроническом пиелонефрите, чем при гестационном, при хроническом пиелонефрите обнаружена более выраженная тенденция снижения роста новорожденных, особенно в случаях с диагностированным повреждением почечной ткани. При гестационном пиелонефрите с диагностированным повреждением почечной ткани плацента оказалась наиболее компенсаторно гипертрофированной, что трактуется как проявление максимально выраженных компенсаторных реакций.

Ключевые слова: беременность, пиелонефрит, клиничко-лабораторные данные.

Данное исследование является фрагментом комплексной научно-исследовательской работы: «Диагностика и лечение нарушений женской половой системы в пубертатном и репродуктивном возрасте». (№ государственной регистрации 0111U001399) кафедры акушерства и гинекологии № 2 Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины.

Вступление

Пиелонефрит занимает лидирующее место в структуре заболеваний почек во всех возрастных группах — от новорожденных до долгожителей. Особенно актуальна эта проблема с позиций современного акушерства и перинатологии, так как чаще всего заболевание проявляется или возникает впервые во время беременности, обуславливая осложненное течение гестационного процесса и высокую заболеваемость новорожденных при наличии этой патологии у матери [6,12]. С одной стороны, женщина может забеременеть, уже имея хронический пиелонефрит (ХП), с другой - пиелонефрит может первично развиться во время беременности. Инфекция почек, возникающая при беременности, именуется также как «гестационный пиелонефрит» (ГП) (код МКБ-10 № 023.0), который протекает в острой или хронической форме.

Клиническая картина острого гестационного пиелонефрита (или рецидива хронического пиелонефрита) в различные периоды беременности имеет типичные особенности. Они обусловлены степенью нарушения пассажа мочи из верхних мочевыводящих путей. Если в первом триместре беременности могут наблюдаться выраженные боли в поясничной области с иррадиацией в нижние отделы живота, наружные

половые органы, напоминая почечную колику, то во втором и третьем триместрах боли обычно не интенсивные. Для острого пиелонефрита беременных характерны симптомы общей интоксикации организма, лихорадки с ознобом и пототделением, артралгиями и мышечными болями, в сочетании с жалобами на боли в поясничной области, нередко с иррадиацией в верхнюю часть живота, паховую область, бедро. Может иметь место дискомфорт при мочеиспускании, дизурия. При физическом обследовании выявляются болезненность при надавливании в крестовидном углу на стороне поражения, положительный симптом поколачивания, при одновременной бимануальной пальпации поясничной и подреберной областей - локальная болезненность в пояснице и напряжение мышц передней брюшной стенки [12,8].

У беременных женщин боли в пояснице при пиелонефрите следует отличать от характерных болей, которые возникают во время беременности из-за возрастающей нагрузки на позвоночник [14]. Пиелонефрит оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и состояние плода: отмечается увеличение частоты гестоза разной степени тяжести, угрозы прерывания, преждевременных родов, хронической плацентарной дисфункции, задержки внутриут-

робного развития и хронического дистресса плода, внутриутробного инфицирования и осложненного течения периода адаптации у новорожденного [5,7,15,16,10,11,12,8].

Предполагая проведение биохимических, иммунологических, морфологических исследований случаев с пиелонефритом у беременных, необходимо проведение детального анализа клинических и лабораторных данных изучаемых случаев для последующего выявления клинικο-метаболических, клинικο-иммунных, клинικο-морфологических корреляций и зависимостей.

Цель исследования

Анализ клинических и клинικο-лабораторных данных историй родов женщин, страдающих пиелонефритом, и их сравнение с данными при физиологически протекающей беременности.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе Харьковского регионального перинатального центра КЗОЗ «ОКЛ ЦМД и МК». Было обследовано 106 случаев родов. Все женщины были разделены на 3 группы: 1) группа сравнения (гр.С) – 20 женщин с физиологическим течением беременности и родов; 2) женщины с гестационным пиелонефритом (гр.ГП) – 28 случаев; 3) женщины с хроническим пиелонефритом (гр.ХП) – 58 случаев.

Диагноз пиелонефрит был поставлен по месту наблюдения беременных и подтвержден клиническими данными, биохимическими анализами крови и клиническим анализом мочи в перинатальном центре КЗОЗ «ОКЛ ЦМД и МК».

При исследовании был произведен анализ следующих показателей: возраст, масса тела, роста, массо-ростовой показатель беременных, порядковый номер настоящей беременности и

настоящих родов, сопутствующие заболевания, акушерская патология, срок гестации, клинический анализ крови, продолжительность родов и периодов, течения родоразрешения, соотношения полов новорожденных, оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах, длина и масса тела новорожденных и их массо-ростовой показатель, объем плаценты.

Цифровые результаты обработаны статистическими методами с использованием вариационного и альтернативного анализов [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Достоверного различия по возрасту в анализируемых трех группах не выявлено, хотя в гр.ХП обнаружена тенденция увеличения возраста (табл 1). Антропометрические показатели в группах отличались, а именно: максимальный рост имели беременные гр.С, минимальный – беременные гр.ГП. Противоположной направленности оказалась ситуация относительно массы тела беременных: минимальную массу имели беременные гр.С, а максимальную – гр.ХП, (разница не достоверна).

Массо-ростовой показатель (м/л^2) у беременных женщин основных групп был достоверно больше, чем в гр.С (табл. 1). У исследователей, проводивших подобные сравнения ранее [1,4], мы не встречали данных о закономерностях по антропометрическим показателям. Объяснить их довольно сложно: мы предполагаем, что, во-первых, возможно, при низком росте женщины вероятнее более быстрая контактная миграция микрофлоры вверх, т.е. до лоханок почек; во-вторых, у женщин с ГП и ХП возможно развитие отеков и ожирения (в связи с нарушением метаболизма).

Таблица. 1
Возраст и антропометрические показатели беременных

Группа	Возраст лет	Рост м	Масса тела кг	Массо-ростовой-показатель (кг/м^2)
Гр.С (n=20)	26,2 \pm 1,0	1,68 \pm 0,02	71,9 \pm 3,3	24,6 \pm 0,5
Гр.ГП (n=28)	26,9 \pm 1,7 $P_1>0,05$	1,64 \pm 0,01 $P_1<0,001$	75,0 \pm 1,5 $P_1>0,05$	27,7 \pm 0,8 $P_1<0,01$
Гр.ХП (n=58)	27,8 \pm 0,9 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$	1,65 \pm 0,01 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$	77,0 \pm 2,0 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$	28,5 \pm 0,6 $P_1<0,01$ $P_2>0,05$

Примечание: P_1 - различие среднего показателя с гр.С

P_2 - различие среднего показателя гр.ХП с гр.ГП

В гр.С и в гр.ГП большинство беременностей оказались первыми (60%). Большая часть родов также оказалась первыми (в 70% и в 82%). Но в гр.ХП отмечено уменьшение количества первых беременностей (43%) и первых родов (52%).

При анализе клинических данных оказалось, что в группе сравнения у 10% женщин обнаружено изменение объема околоплодных вод: у 5% - маловодие, у 5% – многоводие. В основных группах патология беременности диагностирована намного чаще: кроме изменения объема околоплодных вод наблюдали анемию бере-

менных у каждой 4-5 женщины. Оперативное родоразрешение проведено практически у каждой третьей женщины. У 8% женщин с ГП поставлен диагноз преэклампсия.

Из экстрагенитальной патологии в гр.С у каждой четвертой женщины диагностировали патологию сердечно-сосудистой системы (ВСД по смешанному и гипертоническому типу). У женщин основных групп патология сердечно-сосудистой системы встречалась еще чаще: практически две женщины из каждых пяти имели заболевания или патологические состояния:

варикозное расширение вен нижних конечностей, стеноз аортального клапана, вегетососудистая дистония с ликворной гипертензией, ВСД по гипотоническому типу, пролапс митрального клапана с митральной регургитацией, трикупидаальная регургитация, симптоматическая артериальная гипертензия. Патология мочевыделительной системы (кроме пиелонефрита) имела только в группе ХП, но часто (около 40%) остальные сопутствующие патологические состояния и заболевания из разряда экстрагенитальной патологии были единичными, однако доминировали в группах ГП и ХП (патология эндокринной системы, иммунной системы, опорно-двигательного аппарата, кожи, ожирение, заболевания ЖКТ, дыхательной системы, психоневрологические).

Подсчитан интегральный показатель среднего количества заболеваний экстрагенитальной патологии, приходящихся на одну женщину: в гр.С - 0,55, в гр.ГП - 0,64, в гр.ХП - 1,02, то есть в гр.ГП учащение случаев экстрагенитальных болезней небольшое, а в группе ХП - почти в два раза по сравнению с гр.С.

В исследованиях, проведенных М.Н. Анисимовой, В.К. Тедеевой (1987) анемия диагностировалась с такой же частотой, что и в настоящем исследовании - 18,3% [3]. В новых зарубежных публикациях приводятся похожие особенности: беременность у женщин с пиелонефритом часто осложнялась анемией - 26,3%; отмечалось также развитие сепсиса - 1,9%; острой почечной дисфункции - 0,4% [17].

При анализе срока гестации при начале родовой деятельности оказалось, что роды в группах ГП и ХП начинались в среднем раньше, чем в гр.С (табл.2), то есть наличие пиелонефрита у беременной - это фактор риска преждевременных родов. В настоящем исследовании из 28 беременных с ГП преждевременные роды наблюдали в 13 случаях (48%), а роды в срок - в 15 случаях (52%). Из 58 случаев с хроническим пиелонефритом преждевременные роды происходили в 24 случаях (41%), а роды в срок - в 34 случаях (59%). По литературным данным в ранее проведенных исследованиях, из наиболее частых осложнений беременности отмечалась угроза прерывания беременности в ранние и поздние сроки в 32,5% случаев, ранний токсикоз беременных - в 8,33% случаев, поздний токсикоз (водянка, нефропатия I степени) - в 9,16% [3].

В других публикациях можно встретить гораздо менее высокие цифры частоты преждевременных родов при пиелонефрите у беременных, в частности, Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. [17] сообщают о 10,3% случаев преждевременных родов, причем большинство произошло между 33-36 нед. (9,1%).

Ранее в данном исследовании при изучении биохимических особенностей крови беременных при пиелонефрите в части случаев как ГП, так и

ХП, был выявлен белок-фермент трансаминаза, который является специфичным для деструктивного процесса в почечной ткани [9]. Случаи с отсутствием этого фермента в сыворотке крови вошли в подгруппы ГП-0 и ХП-0 (клинически это соответствует периоду ремиссии), а при наличии активности трансаминазы - в подгруппы ГП-1 и ХП-1 (клинически - период обострения ХП или острый ГП).

Показатель СОЭ в основных группах достоверно выше, чем в группе сравнения, причем ошибки средних в группах ГП и ХП оказались большими, что свидетельствует о большом разбросе значений в группах

При анализе СОЭ по подгруппам ГП-0, ГП-1, ХП-0, ХП-1 оказалось, что в подгруппе ГП-0 подъем СОЭ оказался минимальным, недостоверным по сравнению с гр.С, а в остальных подгруппах повышение СОЭ достоверно (гр.С - $31,6 \pm 0,6$ мм/час, гр.ГП-0 - $34,4 \pm 2,9$ мм/час, $p > 0,05$; гр.ГП-1 - $38,3 \pm 4,1$ мм/час, $p < 0,05$; гр.ХП-0 - $40,3 \pm 3,2$ мм/час, $p < 0,05$; гр.ХП-1 - $40,0 \pm 1,4$ мм/час, $p < 0,05$).

Содержание лейкоцитов в единице объема крови в основных группах достоверно превышало значение показателя в группе сравнения, что, очевидно, также как и увеличение СОЭ, обусловлено наличием воспалительного процесса в тканях мочевыводящего тракта, лоханок, чашечек и ткани почек. При анализе этого показателя по основным подгруппам было обнаружено, что в подгруппе ГП-0 лейкоцитоз отсутствует, в остальных подгруппах лейкоцитоз имеется, но максимально выражен в подгруппе ХП-0 (гр.С - $8,78 \pm 0,57$, ГП-0 - $8,70 \pm 0,72$, $p_1 > 0,05$, ГП-1 - $10,16 \pm 0,59$, $p_1 > 0,05$, ХП-0 - $11,07 \pm 0,56$, $p_1 < 0,01$, ХП-1 - $9,66 \pm 0,52$, $p_1 > 0,05$, ($\times 10^9$ экз).

Закономерными изменениями в формуле белой крови являлось достоверное увеличение относительного количества сегментоядерных нейтрофилов во всех основных подгруппах, за исключением ХП-0 (гр.С - $67,9 \pm 0,3\%$, ГП-0 - $75,1 \pm 0,3\%$, $p_1 < 0,001$, ГП-1 - $73,6 \pm 0,2\%$, $p_1 < 0,001$, ХП-0 - $67,4 \pm 0,2\%$, ХП-1 - $72,4 \pm 0,2\%$, $p_1 < 0,001$), уменьшение относительного количества лимфоцитов во всех основных группах, особенно в ХП-0 (гр.С - $21,7 \pm 0,3\%$, ГП-0 - $18,0 \pm 0,3\%$, $p_1 < 0,001$, ГП-1 - $19,1 \pm 0,2\%$, $p_1 < 0,001$, ХП-0 - $16,7 \pm 0,2\%$, $p_1 < 0,001$, ХП-1 - $18,4 \pm 0,2\%$, $p_1 < 0,001$), уменьшение относительного количества моноцитов также во всех основных группах (гр.С - $5,8 \pm 0,2\%$, ГП-0 - $3,0 \pm 0,1\%$, $p_1 < 0,001$, ГП-1 - $4,1 \pm 0,1\%$, $p_1 < 0,001$, ХП-0 - $5,2 \pm 0,1\%$, $p_1 < 0,001$, ХП-1 - $4,7 \pm 0,1\%$, $p_1 < 0,001$), что свидетельствует о наличии воспалительного процесса с гиперпродукцией лейкоцитов, участвующих в воспалительном процессе, и о миграции их в очаг воспаления.

В случаях родоразрешения через естественные родовые пути общая продолжительность родов и продолжительность периодов родов в основных группах не имели достоверного отли-

чия от гр.С. Однако была обнаружена отчетливая тенденция к уменьшению продолжительности 1 и 2 периодов родов, причем менее выраженная в гр.ГП и более выраженная – в гр.ХП.

При пиелонефрите у беременных как в группе ГП, так и в группе ХП кесарево сечение приводило более, чем в трети случаев (37% в гр. ГП и 35% в гр ХП).

В изучаемых группах новорожденных соотношение новорожденных мужского и женского

пола несколько отличалось. Если в гр.С имеет место небольшое доминирование новорожденных женского пола (не достоверное), то в гр. ХП – достоверное преобладание новорожденных мужского пола. В гр. ГП соотношение полов - 50:50%.

Интегральный показатель состояния новорожденного по шкале Апгар на 1 и 5 минуте в основных группах был достоверно ниже, чем в гр.С (табл.2).

Таблица 2.
Срок гестации, антропометрические показатели новорожденных и оценка по шкале Апгар

Группа	Срок гестации (нед)	Масса тела ребенка (кг)	Рост ребенка (м)	Массо-ростовой показатель (кг/м ²)	Апгар 1 (баллы)	Апгар 2 (баллы)
Гр.С (n=20)	39,5±0,2	3,428±0,06	0,514±0,003	12,97±0,15	8	9
Гр.ГП(n=28)	37,8±0,8 P ₁ <0,05	3,408±0,02 P ₁ >0,05	0,503±0,001 P ₁ <0,001	13,27±0,34 P ₁ >0,05	7,5±0,1 P ₁ <0,001	8,5±0,1 P ₁ <0,001
Гр.ХП(n=58)	37,7±0,2 P ₁ <0,001 P ₂ >0,05	3,282±0,09 P ₁ <0,02 P ₂ <0,05	0,497±0,005 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05	13,01±0,18 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	7,5±0,1 P ₁ <0,001 P ₂ >0,05	8,3±0,2 P ₁ <0,02 P ₂ >0,05

Примечание: P₁- различие среднего показателя с Гр.С
P₂- различие среднего показателя Гр.Х

П с Гр.ГП

О.В. Билаш [4], оценивая состояние новорожденных по шкале Апгар, сообщает, что в контрольной группе у всех детей оценка по шкале Апгар была 8-9 баллов, такая же оценка в группе детей при пиелонефрите у беременной была у 41 ребенка, 7-6 баллов – у 12-ти, 5 и 4 балла – у 2х, т.е. у части детей, также как и в нашем исследовании, наблюдалось ухудшение состояния при рождении.

Средняя масса тела новорожденного ребенка в гр.ХП была достоверно меньше, чем в гр.С,

а в гр.ГП уменьшение массы тела недостоверно.

Среднее значение показателя роста ребенка в группах ГП и ХП было достоверно меньше, чем в гр.С., массо-ростовой показатель новорожденных в разных группах не отличался. Чтобы исключить участие недоношенности в уменьшении средних массы тела и роста новорожденных при пиелонефрите, подобный анализ был проведен только среди доношенных новорожденных (табл.3).

Таблица 3
Антропометрические показатели новорожденных в сроке гестации 39-40 нед

Группа	Масса (кг)	Рост (м)	Массо-ростовой показатель (кг/м ²)
гр.С	3,428±0,060	0,514±0,003	12,97±0,15
гр. ГП	3,591±0,18 P ₁ >0,05	0,51±0,008 P ₁ >0,05	14,0±0,48 P ₁ <0,01
гр.ХП	3,505±0,09 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	0,505±0,003 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	13,6±0,02 P ₁ <0,001 P ₂ >0,05

Примечание: P₁- различие среднего показателя с Гр.К
P₂- различие среднего показателя Гр.ХП с Гр.ГП

Оказалось, что масса тела новорожденных детей в сроке гестации 39-40 недель в основных группах достоверно отличалась от значения в гр.С, причем с тенденцией к увеличению. Рост новорожденного был уменьшен в обеих основных группах, но достоверно – в гр.ХП. Рост новорожденного ребенка более точно отражает уровень пролиферативных процессов в течение периода эмбриофетогенеза. Массо-ростовой показатель в обеих основных группах доношенных новорожденных был достоверно больше, чем в группе сравнения. В более ранних исследованиях других авторов также приводили средние показатели массы тела и роста новорожденных при пиелонефрите у беременных, в частности О.В. Билаш [4] отмечает, что средняя масса тела детей составила 3471,07±62,76г, а

средний рост –51,14±0,29см. По данным Э.М. Алиевой, А.П. Кирюшенкова, Г.С. Шмакова [2] при легкой форме нефропатии на фоне хронического пиелонефрита масса новорожденных при рождении составила 3777,1±117,3г, состояние по шкале Апгар 8-10 баллов, при средней тяжелой форме нефропатии – 3200,8±185,4г, состояние по шкале Апгар 7-8 баллов, при тяжелой нефропатии масса новорожденных составила 2750,4±133,0г и 5-7 баллов по шкале Апгар.

Следующим этапом в анализе соматометрических показателей новорожденных в сроке гестации 39-40 недель явился анализ с учетом наличия обострения или ремиссии пиелонефрита, что позволило обнаружить определенные закономерности (рис. 1).

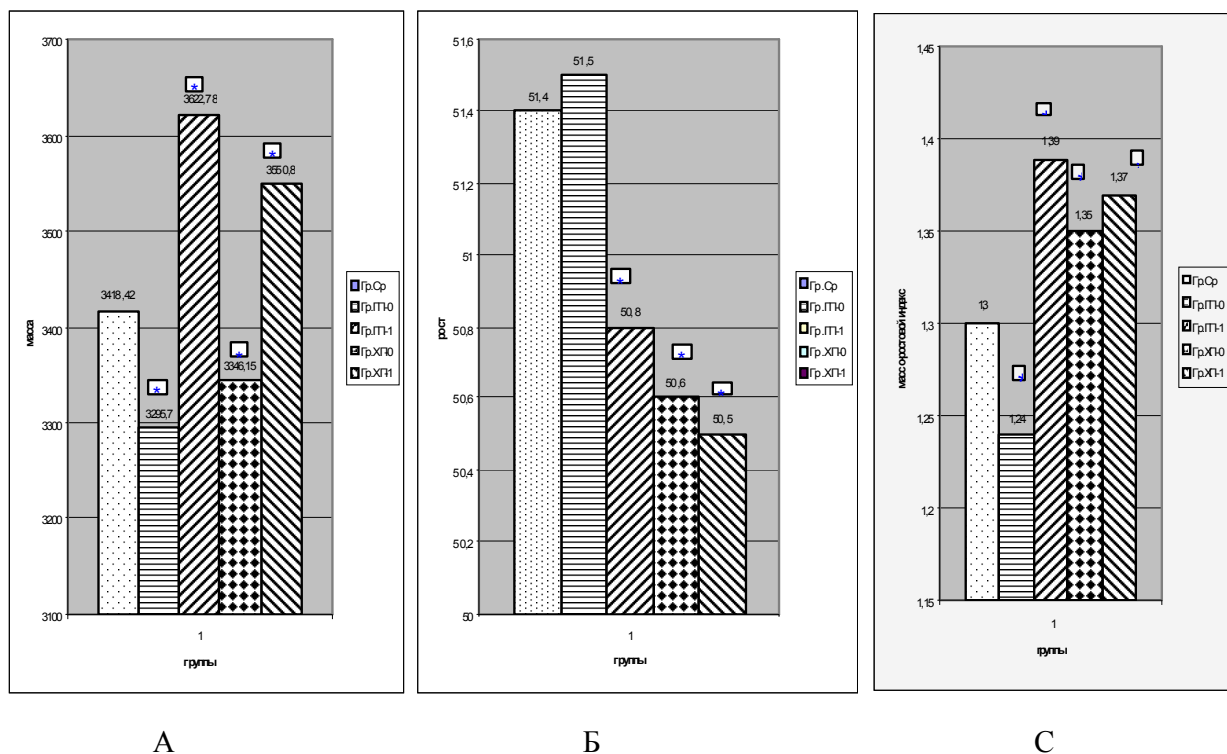


Рис. 1. Масса тела новорожденного (А), рост ребенка (В), массо-ростовой показатель (С) в гр.С, ГП-0, ГП-1, ХП-0, ХП-1.

Достоверных различий с гр.С по массе тела, росту и росто-массовому показателю в выделенных подгруппах пиелонефрита выявить не удалось. Однако на диаграммах видны отчетливые тенденции повышения массы тела в подгруппах ГП-1 и ХП-1 по сравнению с подгруппами ГП-0 и ХП-0, снижения роста, особенно в подгруппах ХП-0 и ХП-1, и повышения массо-ростового показателя в подгруппах ГП-1 и ХП-1.

Увеличение массы тела новорожденного при наличии повреждающего плаценту и плод инфекционно-токсического фактора, вероятно, обусловлено формированием разнообразных компенсаторных реакций в системе «мать-плацента-плод» или, может быть, развитием интерстициального отека тканей, поскольку наличие повреждения «включает» адаптационную активацию коры надпочечников, а гиперкортикостеронемия, как известно сопровождается интерстициальным отеком.

В нашем распоряжении также имелась информация о размерах плаценты. Был определен объем плаценты в случаях доношенной беременности).

Объем плаценты был максимально увеличен в группе ГП-1 - $1026,72 \pm 159,78$ (см³) ($P_1 < 0,02$), а в ГП - 0 - $566,71 \pm 20,77$ (см³) ($P_1 > 0,05$) не отличался от гр.С - $523,63 \pm 115,47$ (см³). В группах ХП-0 и ХП-1 - увеличен в равной степени - $881,06 \pm 102,39$ (см³). ($P_1 < 0,05$, $P_2 < 0,01$) и $888,89 \pm 86,15$ (см³) ($P_1 < 0,05$, $P_2 > 0,05$) соответственно.

Примечание: P_1 - различие среднего показателя с Гр.К; P_2 - различие среднего показателя

Гр.ХП с Гр.ГП

В статье О.В. Билаш [4] также отмечается небольшое увеличение объема плаценты при пиелонефрите у беременных, однако все случаи представлены в одной группе.

Сопоставляя объем плаценты в подгруппах с массой тела и ростом новорожденных, можно предположить, что в подгруппах ГП-1 и ХП-1 наиболее выраженная компенсаторная гипертрофия плаценты сочетается с увеличением массы тела новорожденных и массо-ростового показателя.

Таким образом, проведение клинко-лабораторного анализа случаев родов при пиелонефрите у беременных позволило выявить, что в отличие от группы сравнения, в группе с ХП доминируют повторные беременности и роды, тогда как в группе с ГП - первичные беременности и роды, также как и в группе сравнения. Если в группе ГП имелось небольшое учащение случаев экстрагенитальной патологии, то в гр.ХП - значительное, в 2 раза. Как при ГП, так и при ХП у каждой 4-5 беременной развивалась анемия. В крови выявлен лейкоцитоз, повышение СОЭ и содержания сегментоядерных нейтрофилов, тогда как содержание лимфоцитов и моноцитов - уменьшалось. Приблизительно в половине рассмотренных случаев с ГП и ХП роды оказались преждевременными, треть всех родоразрешений - кесарево сечение. Оценка новорожденных по шкале Апгар 1 и 2 достоверно ниже в обеих основных группах. Средние показатели роста новорожденных демонстрируют выразительную тенденцию снижения в основ-

ных группах, тогда как масса тела и массоростовой показатель – тенденцию к увеличению. Плацента компенсаторно гипертрофирована, так как выявлено увеличение ее объема.

Выводы

1. По многим показателям в случаях с гестационным и хроническим пиелонефритом наблюдается похожая картина:

- с одинаковой частотой диагностируется анемия (у каждой 4-5 беременной),
- одинаково повышен массоростовой показатель беременных,
- в обеих основных группах увеличена СОЭ, повышено содержание лейкоцитов крови, количество нейтрофилов в формуле крови, уменьшено количество лимфоцитов и моноцитов в формуле крови,
- около половины случаев как с ГП, так и с ХП завершаются преждевременными родами, около 1/3 – кесаревым сечением,
- интегральный показатель состояния новорожденного – оценка по шкале Апгар 1 и 2 одинаково уменьшена в обеих группах.

2. При сравнительном анализе клинической картины течения гестационного и хронического пиелонефрита у беременных выявлен ряд особенностей:

- в гр.ХП больше, чем в гр.ГП, экстрагенитальных заболеваний, приходящихся в среднем на одну беременную женщину,
- при ХП доминируют повторные беременности и роды, тогда как при ГП – первичные, как и в гр.С,
- уменьшение суммарной продолжительности 1 и 2 периодов родов более выражено в гр.ХП, чем в гр.ГП,
- при ХП обнаружена более выраженная тенденция снижения роста новорожденных, особенно в случаях с диагностированным повреждением почечной ткани,
- при ГП с диагностированным повреждением почечной ткани плацента оказалась наиболее компенсаторно гипертрофированной, что трактуется как проявление компенсаторных реакций.

Литература

1. Алиева Э.М. Некоторые особенности эндокринной функции фетоплацентарной системы у беременных с хроническим пиелонефритом и нефропатией / Э.М. Алиева, А.П. Кирющенков // Акушерство и гинекология. - 1989. - №12. - С.14-18.
2. Алиева Э.М. Особенности показателей морфометрического исследования плаценты при нефропатии, возникшей на фоне хронического пиелонефрита / Э.М. Алиева, А.П. Кирющенков, Г.С. Шмаков // Акушерство и гинекология. - 1988. - №4. - С.62-64.
3. Анисимова И. Комплексная оценка показателей функции фетоплацентарной системы при гестационном пиелонефрите / И.Анисимова, В.К. Тедеева // Акушерство и гинекология. - 1987. - №2. - С.67-69.
4. Билаш О.В. Функциональные и морфофункциональные особенности плаценты при хроническом пиелонефрите у беременных. / О.В. Билаш // Акушерство и гинекология. - 1987. - №4. - С.24-28.
5. Ведение беременности и родов высокого риска. / Под ред. Т.Ю. Пестриковой. - М. - 1994. - 288с. .
6. Ишкабулова Г.Д. Особенности функционального состояния почек у новорожденных от матерей, больных хроническим пиело-

- нефритом / Г.Д. Ишкабулова // Педиатрия. - 2001. - №3. - С.42-45.
7. Кадимова Ш.Г. Оценка функционального состояния плода у матерей с хроническим пиелонефритом. / Ш.Г. Кадимова // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2013. - V.12. - С.80-82.
8. Кесова М.И. Пиелонефрит, акушерские и перинатальные аспекты (обзор литературы) / М.И. Кесова // Проблемы репродукции. - 2004. - N 5. - С.47-51.
9. Цыганенко А.Я. Клиническая биохимия / А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, В.В. Леонов [и др.] – Харьков : Факт. - 2005. - 456 с.
10. Анастасьева В.Г. Морфофункциональные изменения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности / В.Г. Анастасьева - Новосибирск, 1997. - 506 с.
11. Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины / С.В. Моисеев // Инфекции и антимикробная терапия. - 2003. - Т.5, №3. - С.89-92;.
12. Никольская И.Г. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения / И.Г. Никольская, Т.Г. Тареева, А.В. Микаэлян [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2003. - №2. - С.34-36.
13. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – [2-е изд.]. – Москва : Гэотар-Медиа, 2006. – 304 с.
14. Delzell J.E.Jr., Urinary tract infections during pregnancy. / J.E.Jr. Delzell, M.L. Lefevre / Am Fam Physician. - 2000. - V.61. - P.713-721.
15. Hill H.R. Intravenous immunoglobulin use in the neonate: role in prophylaxis and therapy of infection. / H.R. Hill // Pediatr. Infect. Dis. J. 1993. - Vol.12. - P.549-559.
16. Hsu C.D. Urogenital Infection in Preeclampsia. / C.D. Hsu, F.R. Witter // International Journal of Gynecology and Obstetrics. - 1995. - Vol.49, Iss.3. - P.271-275.
17. Wing D.A. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis / D.A. Wing., M.J. Fassett, D. Getahun // Am J. Obstet Gynecol. - 2014. - V.3. - P.210-219.

References

1. Alieva Je.M. Nekotorye osobennosti jendokrinnoj funkcii fetoplacentalnoj sistemy u beremennyh s hronicheskim pielonefritom i nefropatiej / Je.M. Alieva, A.P. Kirjushhenkov // Akusherstvo i ginekologija. -1989. - №12. - S.14-18.
2. Alieva Je.M. Osobennosti pokazatelej morfometricheskogo issledovanija placenty pri nefropatii, vznikshej na fone hronicheskogo pielonefrita / Je.M. Alieva, A.P. Kirjushhenkov, G.S. Shmakov // Akusherstvo i ginekologija. - 1988. - №4. - S.62-64.
3. Anisimova I. Kompleksnaja ocenka pokazatelej funkcii fetoplacentalnoj sistemy pri gestacionnom pielonefrite / I.Anisimova, V.K. Tedeeva // Akusherstvo i ginekologija. - 1987. - №2. - S.67-69.
4. Bilash O.V. Funkcional'nye i morfofunkcional'nye osobennosti placenty pri hronicheskom pielonefrite u beremennyh. / O.V. Bilash // Akusherstvo i ginekologija. - 1987. - №4. - S.24-28.
5. Vedenie beremennosti i rodov vysokogo riska. / Pod red. T.Ju. Pestri kovoj. - M. - 1994. - 288s. .
6. Ishkabulova G.D. Osobennosti funkcional'nogo sostojanija pochek u novorozhdennyh ot materej, bol'nyh hronicheskim pielonefritom / G.D. Ishkabulova // Peditrija. - 2001. - №3. - S.42-45.
7. Kadimova Sh.G. Ocenka funkcional'nogo sostojanija ploda u materej s hronicheskim pielonefritom. / Sh.G. Kadimova // Vestnik Rossijskoj Akademii medicinskih nauk. - 2013. - V.12. - S.80-82.
8. Kesova M.I. Pielonefrit, akusherskie i perinatal'nye aspekty (obzor literatury) / M.I. Kesova // Problemy reprodukcii. - 2004. - N 5. - S.47-51.
9. Cyganenko A.Ja. Klinicheskaja biohimija / A.Ja. Cyganenko, V.I. Zhukov, V.V. Leonov [i dr.] – Har'kov : Fakt. - 2005. - 456 s.
10. Anastas'eva V.G. Morfofunkcional'nye izmenenija fetoplacentalnogo kompleksa pri placentalnoj nedostatochnosti / V.G. Anastas'eva - Novosibirsk, 1997. - 506 s.
11. Moiseev S.V. Prakticheskie rekomendacii po antibakterial'noj terapii i profilaktike infekcij mochevyvodjashih putej s pozicij dokazatel'noj mediciny / S.V. Moiseev // Infekcii i antimikrobnaja terapija. - 2003. - T.5, №3. - S.89-92;.
12. Nikol'skaja I.G. Pielonefrit i beremennost'. Jetiologija, patogenez, klassifikacija, klinicheskaja kartina, perinatal'nye oslozhnenija / I.G Nikol'skaja, T.G. Tareeva, A.V. Mikajeljan [i dr.] // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. - 2003. - №2. - S.34-36.
13. Sergienko V. I. Matematicheskaja statistika v klinicheskikh issledovanijah / V. I. Sergienko, I. B. Bondareva. – [2-e izd.]. – Moskva : Gjeotar-Media, 2006. – 304 s.
14. Delzell J.E.Jr., Urinary tract infections during pregnancy. / J.E.Jr. Delzell, M.L. Lefevre / Am Fam Physician. - 2000. - V.61. - R.713-721.
15. Hill H.R. Intravenous immunoglobulin use in the neonate: role in prophylaxis and therapy of infection. / H.R. Hill // Pediatr. Infect. Dis. J. 1993. - Vol.12. - P.549-559.

16. Hsu C.D. Urogenital Infection in Preeclampsia. / C.D. Hsu, F.R. Witter // International Journal of Gynecology and Obstetrics. - 1995. - Vol.49, Iss.3. - P.271-275.

17. Wing D.A. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis / D.A. Wing., M.J. Fassett, D. Getahun // Am J. Obstet Gynecol. - 2014. - V.3. - R.210-219.

Реферат

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИЙ АНАЛІЗ ВИПАДКІВ ПІЄЛОНЕФРИТУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

Ганчева О.В.

Ключові слова: вагітність, пієлонефрит, клініко-лабораторні дані.

Проаналізовано клінічні та клініко-лабораторні дані історій пологів жінок, які страждають на пієлонефрит, 86 випадків, в Харківському регіональному перинатальному центрі КЗОЗ «ОКЛ ЦМД і МК», і проведено їх порівняння з даними при фізіологічному протіканні вагітності 20 випадків. За багатьма показниками у випадках з гестаційним і хронічним пієлонефритом спостерігається схожа картина: з однаковою частотою діагностується анемія (у кожної 4-5 вагітної), однаково підвищений масо-ростовий показник тіла вагітних, в обох основних групах збільшена ШОЕ, підвищений вміст лейкоцитів крові та процентна кількість нейтрофілів у формулі крові, зменшені кількість лімфоцитів і моноцитів у формулі крові; близько половини випадків як з гестаційним пієлонефритом, так і з хронічним пієлонефритом, завершуються передчасними пологами, близько 1/3 - проведенням кесаревого розтину; інтегральний показник стану новонародженого - оцінка за Апгар - однаково зменшена в обох групах. При порівняльному аналізі клінічної картини перебігу гестаційного і хронічного пієлонефриту у вагітних виявлено ряд особливостей: при хронічному пієлонефриті більше, ніж при гестаційному пієлонефриті випадків естрагенітальних захворювань, що припадають в середньому на одну вагітну жінку; при хронічному пієлонефриті домінують повторні вагітності і пологи, тоді як при гестаційному пієлонефриті - первинні, як і при фізіологічному протіканні вагітності. Зменшення сумарної тривалості 1-го і 2-го періодів пологів більш виражено при хронічному пієлонефриті. Тенденція зниження росту новонароджених також більш виражена при хронічному пієлонефриті, особливо у випадках з діагностованим пошкодженням ниркової тканини (маркер її пошкодження – виявлення амінотрансферази в сироватці крові). Об'єм плаценти виявився найбільшим у жінок з гестаційним пієлонефритом при діагностованому пошкодженні ниркової тканини, що трактується як прояв максимально виражених компенсаторних реакцій.

Summary

CLINICAL AND LABORATORY ANALYSIS OF PYELONEPHRITIS CASES IN PREGNANT WOMEN

Gancheva O.V.

Key words: pregnancy, pyelonephritis, clinical and laboratory data.

We analyzed clinical and laboratory data of childbirth histories of women suffering from pyelonephritis (86 cases) and compared them with the data of physiological pregnancies (20 cases). In many instances the clinical pictures of gestational and chronic pyelonephritis have much in common: anemia is diagnosed in every 4th or 5th pregnant woman; the pregnant women have similar increased weight and weight-height index of the body, both groups have increased erythrocyte sedimentation rate, increased white blood cells and the percentage of neutrophils in the blood, decreased number of lymphocytes and monocytes; about a half of the cases, as with gestational pyelonephritis and chronic pyelonephritis, end with premature childbirth, about 1/3 of cases with caesarean section; integral indicator of newborn by Apgar score is equally reduced in both groups. A comparative analysis of the clinical presentation and course of gestational and chronic pyelonephritis in pregnant women revealed several features: chronic pyelonephritis is more often compared with gestational pyelonephritis associated with extragenital diseases an average per a pregnant woman; chronic pyelonephritis is also mainly associated with repeated pregnancy and childbirth, while gestational pyelonephritis is attributed to primary pregnancy and childbirth in the physiological pregnancy. Reducing of the total duration of the 1st and 2nd stages of labor is more pronounced in chronic pyelonephritis. The tendency in low that normal height of newborns is also more marked in pregnant women with chronic pyelonephritis, especially in cases with diagnosed renal tissue damage (serum aminotransferases are used as its marker). Placenta volume was the highest in women with gestational pyelonephritis with damaged renal tissue that is explained as the most severe manifestation of compensatory responses.

УДК 616.65-002-003.7

Геглюк О.Н., Мегера В.В., Белов В.Ю.

К ВОПРОСУ О КАМНЯХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение. Патогенез простатолитиаза можно охарактеризовать как цепь патологических процессов, приводящих в конечном итоге к импрегнации согра атуласеа солями кальция, к так называемому «каменному кризу». Цель нашей работы - изучение клинко-диагностических и лечебных аспектов камней предстательной железы. Материалы и методы: За 2000-2014 гг. при УЗИ 1200 пациентов в возрасте от 10 до 83 лет гиперхогенные включения простаты были обнаружены у 482 (40,2%). У 42 пациентов с клинически значимыми камнями простаты в качестве первого лечебного этапа использовалась консервативная терапия, включающая назначение антибиотиков, противовоспалительных препаратов и физиотерапии на протяжении от 2 до 12 месяцев. Неэффективность консервативной терапии явилась показанием к проведению хирургического лечения у 21 больного (50%). В качестве оперативного пособия мы выполняли трансуретральную резекцию простаты с эвакуацией конкрементов. Выводы: Камни простаты преимущественно наблюдаются у пациентов старше 50 лет, у детей они являются эксклюзивной патологией. У мужчин до 35 лет это заболевание встречается в 8,7% случаев. Камни предстательной железы при отсутствии аденомы в 50% случаев не связаны с хроническим простатитом. Камни, требующие хирургического вмешательства в большинстве случаев имеют параколликкулярную и парауретральную локализацию. Хирургическое лечение у молодых пациентов должно заключаться в минимальной травматизации паренхимы железы при эвакуации конкрементов. При сочетании камней простаты с аденоматозным процессом мы рекомендуем ТУР в максимально радикальном объеме.

Ключевые слова: камни простаты, предстательная железа, простатолитиаз, трансуретральная резекция.

Введение

В 1586 г. Donatus был первым, кто сообщил о камнях в предстательной железе. В дальнейшем, в 1737 году простатолитиаз был описан английским врачом Поль. Генри Томпсон в 1861 году описал крахмальные тельца (согра атуласеа) внутри простатических желез и впервые предложил гипотезу, что эти тельца являются предшественниками конкрементов [3].

Патогенез простатолитиаза можно охарактеризовать как цепь патологических процессов, приводящих в конечном итоге к импрегнации согра атуласеа солями кальция, к так называемому «каменному кризу». У истоков этого процесса стоит нарушение дренажной функции железы. Застой секрета в дольках приводит к формированию амилоидных телец, а жизнедеятельность патогенных микроорганизмов способствует сдвигу рН секрета предстательной железы в щелочную сторону, что является благоприятным фоном для гиперкристаллизации ионов кальция и фосфора (основных составных частей конкрементов по данным рентгеноструктурного и петрографического анализов). Эти камни обычно имеют небольшие размеры, но могут обладать тенденцией к образованию кластеров. Большие множественные камни преимущественно наблюдаются у мужчин с длительной бактериальной инфекцией в простате. Неинфицированные простатические кальцификаты редко проявляются симптомами. У пациентов с бактериальным простатитом камни, как правило, инфицированы и сами являются источником персистирования и рецидива бактериального воспаления.

При исследовании состава образцов крахмальных телец, полученных из операционного материала больных аденомой и раком предста-

тельной железы (РПЖ), биохимическими и биофизическими методами, некоторые белки были идентифицированы. К ним относятся провоспалительные кальцийсвязывающий протеины S100A8 и S100A9, известные как кальгранулин А и кальгранулин В, сывороточный альбумин, альфа-1 кислый гликопротеин, цинк-альфа-2-гликопротеин, α - и β -субъединицы гемоглобина, нейтрофильные дефенсин 1 и миелопероксидазы, гаптоглобулин, катепсин G, простатспецифический антиген. Также были обнаружены белки, связанные с кишечной палочкой - белки теплового шока, ко-шаперонина, регуляторная субъединица АТФ-зависимой протеазы [4].

Патогномоничных симптомов болезни не существует. Наиболее частым проявлением камнеобразования в предстательной железе является болевой синдром, который может быть характерным как для аденомы простаты, так и для стриктуры уретры или хронического простатита [1,2]. Пациенты жалуются на боли внизу живота, половом члене, промежности с иррадиацией в яички, отмечается затруднение при мочеиспускании, отсутствие напора струи мочи. Гематурия встречается не всегда, но может протекать длительно и интенсивно.

Диагноз устанавливается на основе пальпации простаты, обзорной рентгенографии и УЗИ. При пальцевом ректальном исследовании выявляется очаг уплотнения простаты с возможной крепитацией (18-20% случаев). Довольно часто пальпация не обнаруживает каких-либо изменений. Камни простаты могут быть неправильно трактованы как очаги рака. Они также должны быть дифференцированы с туберкулезом. Рентгенография простаты выявляет приблизительно 30% кальцификатов, так как истинные камни в основном рентгеннегативны. Наи-

более информативным диагностическим критерием является обнаружение гиперэхогенных участков в простате с формированием эхопозитивной дорожки при УЗ-исследовании.

Пациенты с асимптомным течением заболевания не требуют лечения. При наличии жалоб проводится медикаментозная и физиотерапия как и при хроническом простатите. В случаях выраженной симптоматики и отсутствии эффекта от консервативной терапии пациентам рекомендуется хирургическое лечение в виде ТУР и как крайний метод – простатэктомия.

Цель работы

Изучение клинко-диагностических и лечеб-

ных аспектов камней предстательной железы. Исследование проводилось в рамках НИР кафедры общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Диагностика и лечение онкоурологических заболеваний» № 0110U002438.

Материалы и методы

В клинике урологии ХМАПО за 2000-2014 гг. при анализе ультрасонографических заключений 1200 пациентов в возрасте от 10 до 83 лет гиперэхогенные включения простаты были обнаружены у 482 (40,2%). Возрастной состав пациентов представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение пациентов по возрастному составу

Возраст	Количество пациентов		Кальцификаты	
	n	%	n	%
10-16 лет	80	6,7	2	2,5
17-25 лет	130	10,8	8	6,2
26-35 лет	156	13	22	14,1
36-50 лет	260	21,7	7	28,5
51-70 лет	406	33,8	216	74,4
Старше 70 лет	168	14	160	95,2
ВСЕГО	1200	100	482	47,3

В одном из наблюдений кальцификат простаты был выявлен у ребенка 10 лет. В возрасте до 35 лет эта патология встречается в 8,7% случаев. Данный процент возрастал до 28,5% у мужчин в возрасте от 35 до 50 лет и достигал 80,5

среди пациентов старше 50 лет.

Корреляция сочетания камней простаты с сопутствующей патологией простаты представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Сочетание камней простаты с другой патологией предстательной железы

Патология	Количество пациентов	
	n	%
Хронический простатит	160	33,1
Аденома простаты	262	54,3
Рак простаты	32	6,6
Без других изменений в железе	28	5,8
ВСЕГО	482	100

В группе пациентов с камнями простаты отмечено четкое преобладание такой патологии как аденома предстательной железы и хронический простатит.

Результаты и их обсуждение

Среди всех 482 пациентов мы выделили отдельную группу из 86 больных, у которых камни простаты являлись основным заболеванием. Асимптомное течение отмечалось у 24 из них (27,9%). У остальных 42 пациента ведущими симптомами были выраженная дизурия (56%), болевой синдром (68%), макрогематурия (19%), обструктивные симптомы (15%). У 2 страдавших зафиксирована выраженная макрогематурия с гемотампонадой мочевого пузыря.

Ультразвуковая картина была весьма вариабельна. Размеры очагов кальцификации варьировали от 3 мм до 25 мм. Множественные камни наблюдались примерно в 70% случаев. Четкая дорожка ослабления эхосигнала обнаружена лишь в 26,6% наблюдений. Мы объясняем это большой пропорцией мелких очагов, а также

различной плотностью камней (истинные камни имеют органическую основу).

По локализации выделили несколько типов ультрасонографической картины:

1) аденомный: расположение камней на границе между тканью аденомы и хирургической капсулы простаты (периферической зоны);

2) параколликкулярный: наличие очагов кальцификации на уровне семенного бугорка и несколько латеральнее от него (в проекции эякуляторных протоков);

3) парауретральный: циркулярная кальцификация подслизистого слоя простатического отдела уретры;

4) интрапаренхиматозный: локализация очагов преимущественно в центральной зоне органа.

У 42 пациентов с клинически значимыми камнями простаты в качестве первого лечебного этапа использовалась консервативная терапия, включающая назначение антибиотиков, противовоспалительных препаратов и физиотерапии на протяжении от 2 до 12 месяцев. Неэффек-

тивність консервативної терапії явилась показанням к проведенію хірургічного лічення у 21 хворого (50%). В якості оперативного пособія ми виконували трансуретральну резекцію простати з евакуацією конкрементів.

Операція виконувалась з посередством резектоскопа фірми R.Wolf з розмірами тубуса № 24. Вмешательство проводили переважно під спинальною або внутривенною анестезією. У 8 оперованих пацієнтів в анамнезі був довготривалий хронічний простатит, у 9 – відзначалась аденома простати невеликих розмірів. 4 пацієнта не указували на раніше перенесені запальні захворювання простати, у них також відсутствовала аденома простати.

УЗ-дослідження продемонструвало наступні види локалізації каменів, потребавших трансуретральної резекції: аденомний тип – 7 пацієнтів, параколиккулярний – 9, інтрапаренхиматозний – 2, парауретральний – 3. Інтраопераційна картина практично на 90% відповідала результатам діагностичних пошуків, що залежало від обсягу резекції. Камні, локалізовані глибоко в периферическій зоні були практично недоступні для резекції в зв'язі з загрозою перфорації капсули простати.

Цілью оперативного втручання являлось по можливості повне видалення ткани простати, ураженої процесом кальцифікації, з евакуацією великих фрагментів каменя.

Найбільш доступними для видалення були параколиккулярні та парауретральні конкременти, а також камені локалізовані на границі аденоми та її ложа. Технічно операція не представляла великих складнощів, інтраопераційні ускладнення відсутствовали. Ранній післяопераційний період також протікав спокійно.

Після видалення уретрального катетера (3-4 дні) хворі указували на дизурію та непродуктивну макрогоматурію, які були куповані з допомогою медикаментозної терапії в термін 1-2 тижнів.

Результати втручання оцінювали через 3 місяці, що аргументуємо термінами повної епітелізації ранової поверхні. При цьому відзначено зниження середнього бала IPSS на 7-8 пунктів та збільшення середньої об'ємної швидкості сечовипускання на 8-9 мл/с. Найбільш характерними показателями результатів лікування являлось відсутність болювого синдрому та гематурії.

Реферат

ЩОДО ПИТАННЯ ПРО КАМЕНІ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Геглюк О.М., Мерера В.В., Белов В.Ю.

Ключові слова: камені простати, передміхурова залоза, простатолітаз, трансуретральна резекція.

Патогенез простатолітазу можна охарактеризувати як ланцюг патологічних процесів, що призводять в остаточному підсумку до імпрегнації сорора атуласеа солями кальцію, до так званого «кам'яного кризу». Мета нашої роботи - вивчення клініко-діагностичних та лікувальних аспектів каменів передміхурової залози. Матеріали і методи: За 2000-2014 рр. при УЗД 1200 пацієнтів у віці від 10 до 83 років гіперхогенні вклучення простати були виявлені у 482 (40,2%). У 42 пацієнтів з клінічно

Выводы

Анализ результатов настоящей работы позволяет сформулировать следующие выводы:

1. Камни простаты преимущественно наблюдаются у пациентов старше 50 лет, у детей они являются эксклюзивной патологией. У мужчин до 35 лет это заболевание встречается в 8,7% случаев.

2. Камни в предстательной железе при отсутствии аденомы в 50% случаев не связаны с хроническим простатитом.

3. Камни, требующие хирургического вмешательства, в большинстве случаев имеют параколиккулярную и парауретральную локализацию.

4. Хирургическое лечение у молодых пациентов должно заключаться в минимальной травматизации паренхимы железы при эвакуации конкрементов.

5. При сочетании камней простаты с аденоматозным процессом мы рекомендуем ТУР в максимально радикальном объеме.

Литература

1. Горпинченко И.И. О камнеобразовании в предстательной железе при хроническом простатите / И.И. Горпинченко, К.В. Проценко, О.Я. Педченко // Врачебное дело. — 1992. — № 11. — С. 88—89.
2. Закорко, І.-М.С. Літогенез у передміхуровій залозі / І.-М.С. Закорко, А.М. Піддубний, Р.А. Москаленко // Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Клінічні та патогенетичні аспекти мікроеlementозів. Actual problems of fundamental and clinical medicine : матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, Суми, 20-22 квітня 2011 року / Відп. за вип. Л.Н. Приступа. — Суми : СумДУ, 2011. — Ч.1. — С.44-45.
3. Малков А.Л. Опыт лечения простатолитиаза / А.Л. Малков, В.В. Савич, І.І. Титяев [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2006. - №2. — С.35-36
4. Zhao W-P. Prostatic calculi influence the antimicrobial efficacy in men with chronic bacterial prostatitis. / W-P. Zhao, Y-T. Li, J. Chen [et al.] // Asian Journal of Andrology. - 2012. — Vol.14. — P. 715-19.

References

1. Gorpichenko I.I. O kamneobrazovanii v predstatel'noj zheleze pri hronicheskom prostatite / I.I. Gorpichenko, K.V. Proshchenko, O.Ja. Pedchenko // Vrachebnoe delo. — 1992. — № 11. — S. 88—89.
2. Zakorko, I.-M.S. Litogenez u peredmiurovoj zalozі / I.-M.S. Zakorko, A.M. Piddubnij, R.A. Moskalenko // Aktual'ni pitannya teoretichnoї medicini. Aktual'ni pitannya klinichnoї medicini. Klinichni ta patogenetichni aspekti mikroelementoziv. Actual problems of fundamental and clinical medicine : materialy naukovo-praktichnih konferencij studentiv, molodih vchenih, likariv ta vikladachiv, Sumi, 20-22 kvitnja 2011 roku / Vidp. za vip. L.N. Pristupa. — Sumi : SumDU, 2011. — Ch.1. — S.44-45.
3. Malkov A.L. Opyt lechenija prostatolitiaz / A.L. Malkov, V.V. Savich, I.I. Titjaev [i dr.] // Andrologija i genital'naja hirurgija. — 2006. - №2. — S.35-36
4. Zhao W-P. Prostatic calculi influence the antimicrobial efficacy in men with chronic bacterial prostatitis. / W-P. Zhao, Y-T. Li, J. Chen [et al.] // Asian Journal of Andrology. - 2012. — Vol.14. — P. 715-19.

значущими каменням простати в якості першого лікувального етапу використовувалася консервативна терапія, що включала призначення антибіотиків, протизапальних препаратів і фізіотерапії на протязі від 2 до 12 місяців. Неефективність консервативної терапії стала показанням до проведення хірургічного лікування у 21 хворого (50%). В якості оперативної допомоги ми виконували трансуретральну резекцію простати з евакуацією конкрементів. Висновки: Камені простати переважно спостерігаються у пацієнтів старше 50 років, у дітей вони є ексклюзивною патологією. У чоловіків до 35 років це захворювання зустрічається в 8,7% випадків. Камені в передміхуровій залозі при відсутності аденоми в 50% випадків не пов'язані з хронічним простатитом. Камені, що вимагають хірургічного втручання в більшості випадків мають параколікулярну та парауретральну локалізацію. Хірургічне лікування у молодих пацієнтів повинно полягати в мінімальній травматизації паренхіми залози при евакуації конкрементів. При поєднанні каменів простати з аденоматозним процесом ми рекомендуємо ТУР в максимально радикальному обсязі.

Summary

ON THE ISSUES OF PROSTATE GLAND CALCULI

Geglyuk O.M., Mehera V.V., Belov V.Yu.

Key words: prostate gland, calculi, prostatolith, transurethral resection.

Pathogenesis of prostatic lithiasis can be described as a series of pathological processes that lead ultimately to impregnation of corpora amyloacea with calcium salts, the so-called "stone crisis". The aim of our work is to study clinical, diagnostic and therapeutic aspects of prostate calculi. Materials and Methods: For 2000-2014 US scanning of 1200 patients aged 10 to 83 years detected hyper-echogenic inclusions in prostate in 482 (40.2%) case. 42 patients with clinically significant prostate stones underwent conservative therapy as the first stage of treatment, which included antibiotics, anti-inflammatory drugs and physiotherapy during 2 - 12 months. The ineffectiveness of conservative therapy served as an indication for surgical treatment in 21 patients (50%). Surgery consisted in transurethral resection of the prostate with further evacuation of concretions. Conclusions: Prostate stones are mainly observed in patients older than 50 years, in children they are considered as exclusive pathology. Men under 35 years are diagnosed to have the disease in 8.7% of cases. Prostate stones in the absence of prostate adenoma in 50% of cases are not associated with chronic prostatitis. Stones, requiring surgery, in most cases are located in paraculic and paraculic segments. Surgical treatment of young patients is to aim at minimal traumatizing of gland parenchyma during concretions evacuation. When prostate stones are combined with adenomatous process transurethral resection is highly recommend.

УДК 616-001-08

Іващенко Д.М.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН У ХВОРИХ З ПОЛІВАЛЕНТНОЮ АЛЕРГІЄЮ ДО АНТИБІОТИКІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

В останні роки спостерігається тенденція збільшення кількості антибіотико-резистентних штамів мікроорганізмів як збудників ранової хірургічної інфекції, що значно ускладнює пошук ефективних шляхів лікування, особливо якщо пацієнти мають полівалентні алергічні реакції на антибіотики. Нами запропонований спосіб лікування такої групи пацієнтів з використанням бактеріофагів. Результати дослідження свідчать щодо клінічної ефективності застосування фагів при лікуванні гнійної інфекції ран.

Ключові слова: бактеріофаг, гнійні рани, алергія до антибіотиків.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗУ "УМСА" «Особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу гострих та хронічних хірургічних захворювань, удосконалення діагностики та лікувальної тактики». Державний реєстраційний номер 0113U001514.

Вступ

Проблема лікування гнійних ран м'яких тканин до теперішнього часу залишається далекою від остаточного вирішення.

Впродовж останніх десятиріч відмічені значні досягнення у вивченні закономірностей перебігу ранозагоєння, але це не призвело до суттєвого зменшення кількості хворих із запально-гнійними ураженнями м'яких тканин.

На теперішній час пацієнти із запально-гнійними захворюваннями складають 35-40% від кількості хворих загальнохірургічного профілю. Не зменшується і летальність при гнійній інфекції [2].

Переважаюча ролі умовно-патогенних мікроорганізмів у розвитку запально-гнійних уражень м'яких тканин призвело до зниження ефективності лікування і створило труднощі в підборі лікувальних препаратів.

Природна резистентність до антибіотиків не зникає, і бактерії поступово вдосконалюють механізми резистентності виробляючи фактори захисту від нових груп антибіотиків. Антибіотики створюють селективний фон для поступового поширення стійких до них штамів мікроорганізмів [4,5].

Крім того, на сьогодні гостро стоїть питання альтернативи антибіотикотерапії хворим, що страждають полівалентною алергією до антибактеріальних препаратів.

Одним із варіантів вирішення цієї проблеми, на наш погляд, є можливість використання бактеріофагів. Лікувально-профілактичні бактеріофаги містять поліклональні вірулентні бактеріофаги широкого спектру дії, активні, в тому числі, і щодо бактерій, стійких до антибіотиків. Відмічено, що фаготерапія може успішно поєднуватися з призначенням антибіотиків у комплексному лікуванні запально-гнійних утворень м'яких тканин [1,3].

Тому, в практичному плані важливо продовження досліджень, направлених на вивчення впливу бактеріофагів на перебіг ранозагоєння, розробки алгоритму комплексного лікування гнійних ран у хворих з полівалентною алергією до антибіотиків з використанням бактеріофаготерапії.

Мета

Покращення результатів комплексного лікування гнійних ран м'яких тканин у хворих з полівалентною алергією до антибіотиків з використанням бактеріофаготерапії.

При цьому ми вирішували наступні завдання:

1. Дослідити динаміку процесу ранозагоєння у хворих з запально-гнійними ураженнями м'яких тканин за клінічними критеріями з використанням бактеріофаготерапії.

2. Визначити ефективність застосування бактеріофаготерапії в комплексному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у хворих з полівалентною алергією до антибіотиків.

Матеріали та методи

Нами було проведено клінічне обстеження та лікування 68 хворих на гнійно-запальні захворювання м'яких тканин у віці від 18 до 60 років, що проходили лікування в Полтавській центральній районній клінічній лікарні та Відділковій клінічній лікарні станції Полтава Південна за період з 2011 по 2013 рр. Хворі були розподілені на три групи. Першу групу склали 25 хворих, у яких лікування проводили за загальноприйнятими методами з використанням антибіотиків. Другу групу склали 22 хворих, яким до комплексного лікування додавали антибіотикотерапію та бактеріофаготерапію, та третю групу – 21 хворий, у яких була встановлена полівалентна алергія до антибіотиків та яким до комплексного лікування замість антибіотиків призначали бактеріофаготерапію.

Визначення клінічної ефективності проводили за наступними ознаками:

– Тривалість больового синдрому визначали методом анкетування з використанням візуальної аналогової шкали болю, клінічно ефективним визнавали результат в 2 бали або нижче.

– Оцінювали наявність та динаміку зменшення місцевого набряку навколоранових тканин до повного його зникнення.

– Моніторували динаміку очищення рани від некротичних тканин та плівок фібрину на рановій поверхні, до появи грануляційної тканини.

– Дослідили час від появи грануляційної тканини на рановій поверхні у вигляді окремих осередків, до повного виповнення всієї ранової поверхні.

– Визначили строки повного загоєння ран у хворих усіх трьох груп.

Статистична обробка одержаних результатів проводилась за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA 7 (StatSoft), SPSS for Windows 16,0 (SPSS inc.) на персональному IBM-сумісному комп'ютері.

Результати та їх обговорення

Нами було проліковано 68 хворих на гнійно – запальні захворювання м'яких тканин.

Основними скаргами при поступленні хворих до відділення були біль в ділянці патологічного процесу, набряк м'яких тканин, гіперемія шкіри, загальна слабкість, підвищення температури тіла.

Серед основних причин виникнення гнійно-запальних процесів м'яких тканин 9 (37,5%) в першій групі, 7 (32,7%) в другій групі та 7 (33,7%) - в третій групі хворих була травма, 3 (10,9%), 2 (7,7%) та 2 (8,4%) - займались самолікуванням гнійничкових висипів, 3 (9,4%), 2 (5,8%) та 2 (7,4%) пов'язували своє захворювання з ін'єкціями лікарських засобів, 3 (12,5%), 4 (21,2%) та 3 (13,5%) – з укусами комах та 7 (29,7%), 7 (32,7%) та 7 (34,5%) хворих відповідно визначити причину захворювання не могли.

Місцеві прояви ділянки запалення характеризувалися у хворих наступними симптомами: біль, набряк, почервоніння, локальне підвищення температури, порушення функції, які виявили у 100% випадків в усіх групах хворих.

Абсолютними показаннями до оперативного втручання у хворих була наявність пухлиноподібного утворення з ознаками флюктуації та розм'якшення в центрі. Іноді, в сумнівних випадках, з діагностичною метою проводили пункцію інфільтрату, ультразвукову діагностику, результати яких переконували в необхідності оперативного втручання.

Хірургічне втручання виконували в терміновому порядку з метою розкриття гнійного осередку, видалення нежиттєздатних і некротизованих тканин і створення умов для адекватного дренирування. Всі хворі були прооперовані в першу добу після госпіталізації – 7 (23,4%) під

місцевою і 18 (76,6%) під загальною анестезією в першій групі, 6 (28,9%) та 16 (71,1%) - в другій групі, 5 (26,4%) та 16 (73,6%) хворих в третій групі.

У комплекс лікування гнійно-запальних процесів хворим першої групи включали антибіотикотерапію (з урахуванням чутливості мікрофлори рани), а також імунотерапію з використанням засобів активної та пасивної імунізації або імуномодуляторів, дезінтоксикаційну та протизапальну терапію з використанням інфузійних розчинів дезінтоксикаційної дії та симптоматичну терапію (адекватне знеболення, корекція водно-сольового та кислотно-лужного балансу та інших порушень гомеостазу). В окремих випадках комплекс лікувальних заходів доповнювали фізіотерапевтичними методами (гіпербарична

оксигенація, обробка ран низькоенергетичним лазером, магнітотерапію).

Хворим другої групи до комплексного лікування додавали місцеву бактеріофаготерапію у вигляді зрошення, промивання, аплікацій, тампонів, турунд.

Хворим третьої групи у зв'язку з полівалентною алергією до антибіотиків до комплексного лікування в якості антибактеріальних засобів використовували бактеріофаги.

В якості бактеріофаготерапії використовували піобактеріофаг полівалентний (секстафаг), який містить суміш фаголізатів *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus* (*P. vulgaris*, *P. mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*, ентеропатогенних *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae*.

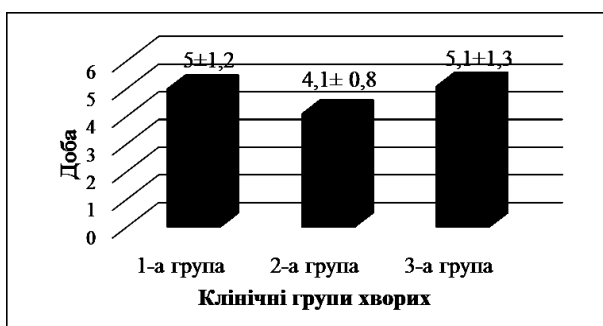


Рис. 1 Тривалість больового синдрому

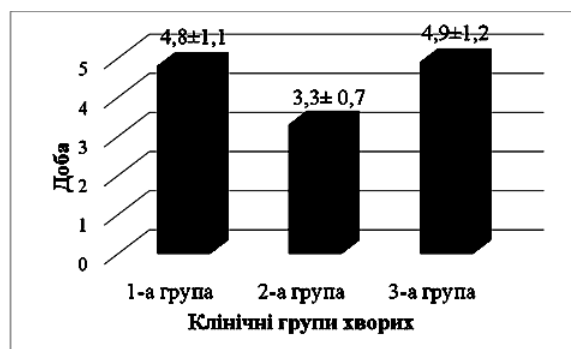


Рис. 2 Тривалість місцевого набряку тканин



Рис. 3 Строк очищення ран

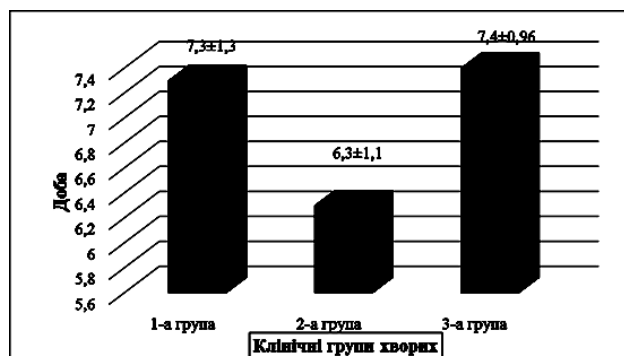


Рис. 4 Строк появи грануляцій



Рис. 5 Строки загоєння ран

При оцінці отриманих даних виявлено:

1. Больовий синдром у хворих першої групи тривав $5 \pm 1,2$ діб, в другій групі – $4,1 \pm 0,8$ діб ($p=0,004$), а в третій – $5,1 \pm 1,3$ діб ($p=0,787$).

2. набряк тканин у хворих першої групи тривав $4,8 \pm 1,1$ діб, в другій групі – $3,3 \pm 0,7$ діб ($p<0,001$), а в третій – $4,9 \pm 1,2$ діб ($p=0,769$).

3. Повне очищення ран у хворих першої групи тривало $5,1 \pm 1,3$ діб, в другій групі – $4,2 \pm 0,8$ діб ($p=0,007$), а в третій – $5,0 \pm 1,4$ діб ($p=0,803$).

4. Активне виповнення ранової поверхні грануляціями у хворих першої групи тривало $7,3 \pm 1,3$ діб, в другій групі – $6,3 \pm 1,1$ діб ($p=0,007$), а в третій – $7,4 \pm 0,96$ діб ($p=0,771$).

5. Загоєння ран у хворих першої групи відбулось на $16,2 \pm 2,1$ добу, в другій групі – на $14,9 \pm 1,7$ добу ($p=0,025$), а в третій – на $16,4 \pm 2,6$ добу ($p=0,774$).

Отже, використання в комплексному лікуванні бактеріофаготерапії призводить, у всіх хворих, до статистично значимого зменшення больового та набрякового синдромів, прискорення очищення ран, утворення грануляцій, ранової контракції та загоєння ран.

У той же час, при аналізі динаміки ранозагоєння у хворих третьої групи, які отримували терапію бактеріофагами в зв'язку з полівалентною алергією до антибіотиків, у порівнянні з хворими першої групи, статистично-значимої різниці не спостерігалось, що доводить - монотерапія бактеріофагами без використання антибіотиків має не меншу ефективність, а отже може бути використана як самостійний метод лікування.

Враховуючи отримані результати досліджень при лікуванні запально-гнійних уражень м'яких тканин у хворих з полівалентною алергією до антибіотиків, необхідно до комплексного лікування як альтернативу антибіотикотерапії використовувати бактеріофаготерапію.

Висновки

1. Клінічні показники ранозагоєння при використанні бактеріофаготерапії в якості альтернативи антибіотикотерапії у хворих з полівалент-

ною алергією до антибіотиків статистично значимо не відрізнялись від цих показників у хворих, які отримували загальноприйняте лікування.

2. Альтернативою використання антибіотикотерапії при лікуванні запально-гнійних уражень м'яких тканин у хворих з полівалентною алергією до антибіотиків є бактеріофаготерапія.

3. Поєднане використання антибіотиків та бактеріофагів у комплексному лікуванні запально-гнійних уражень м'яких тканин привело до зменшення терміну ранозагоєння на $1,3 \pm 0,74$ доби у порівнянні з загальноприйнятою терапією, а при використанні бактеріофаготерапії в якості альтернативи антибіотикотерапії у хворих з полівалентною алергією до антибіотиків цей показник статистично значимо не відрізнявся від загальноприйнятого лікування.

Література

1. Бондаренко В.М. Клинический эффект и пути рационального использования лечебных бактериофагов в медицинской практике. / В.М. Бондаренко // Фарматека. – 2011. – №1. – С.29-34.
2. Ляхно В.М. Применение фаготерапии в хирургической практике / В.М. Ляхно, В.Н. Бордуновский // Вестник хирургии. – 2001. – №4 – С.122-124.
3. Лігоненко О.В. Використання бактеріофагів у комплексі лікування хронічних ран / О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр, О.О. Лігоненко, Д.М. Івашченко // Клінічна хірургія. – 2011. – №11. – С.29
4. Matsuzaki S. Bacteriophage therapy: a revitalized therapy against bacterial infectious diseases / S. Matsuzaki, M. Rashel, J. Uchiyama [et al.] // Infect Chemother. – 2005. – №11(5). – P.211-219.
5. Wolcott R. The polymicrobial nature of biofilm infection / R. Wolcott, J. Costerton, D. Raoult, S. Cutler // Clin. Microbiol. Infect. – 2013. – V.19. – P.107–112.

References

1. Bondarenko V.M. Klinicheskij jeffekt i puti racional'nogo ispol'zovanija lechebnyh bakteriofagov v medicinskoj praktike. / V.M. Bondarenko // Farmateka. – 2011. – №1. – S.29-34.
2. Lahno V.M. Primenenie fagoterapii v hirurgicheskoy praktike / V.M. Lahno, V.N. Bordunovskij // Vestnik hirurgii. – 2001. – №4 – S.122-124.
3. Ligonenko O.V. Viktoristannja bakteriofagiv u kompleksi likuvannja hronichnih ran / O.V. Ligonenko, I.I. Digtyar, O.O. Ligonenko, D.M. Ivashchenko // Klinichna hirurgija. – 2011. – №11. – S.29
4. Matsuzaki S. Bacteriophage therapy: a revitalized therapy against bacterial infectious diseases / S. Matsuzaki, M. Rashel, J. Uchiyama [et al.] // Infect Chemother. – 2005. – №11(5). – P.211-219.
5. Wolcott R. The polymicrobial nature of biofilm infection / R. Wolcott, J. Costerton, D. Raoult, S. Cutler // Clin. Microbiol. Infect. – 2013. – V.19. – P.107–112.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН У БОЛЬНЫХ С ПОЛИВАЛЕНТНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ К АНТИБИОТИКАМ
Ивашченко Д.Н.

Ключевые слова: бактериофаг, гнойные раны, аллергия к антибиотикам.

В последние годы наблюдается тенденция увеличения количества антибиотико - резистентных штаммов микроорганизмов как возбудителей раневой хирургической инфекции, что значительно усложняет поиск эффективных путей лечения, особенно если пациенты имеют поливалентные аллергические реакции на антибиотики. Нами предложен способ лечения такой группы пациентов с использованием бактериофагов. Результаты исследования свидетельствуют о клинической эффективности применения фагов при лечении гнойной инфекции ран.

Summary

CLINICAL EFFECTIVENESS OF BACTERIOPHAGES IN COMPLEX TREATMENT OF PURULENT WOUNDS IN PATIENTS WITH POLYVALENT ALLERGY TO ANTIBIOTICS
Ivashchenko D.N.

Key words: bacteriophage, purulent wounds, allergies to antibiotics.

In recent years there has been a tendency to increase the number of antibiotic-resistant strains of micro-

organisms as causative agents of surgical wound infections, which greatly complicates the search for effective ways to treat, especially if the patients have a polyvalent allergic reaction to antibiotics. We have proposed a method for treating a group of patients with the use of bacteriophages. The findings obtained have proven clinical efficacy of phages in treating purulent wounds.

УДК: 616-089-053.31:[615.472.3:616-073.75]-72 «451.10»

Ксьонз І.В.

10 –РІЧНИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ХІРУРГІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті представлений 10-річний досвід використання радіохвильового скальпелю в хірургії новонароджених. За цей період прооперовано 1457 дітей, із них 121 новонароджений, що склало 8,3% від загальної кількості дітей, які були прооперовані за допомогою РХС. Хлопчиків було 94 (77,68%), дівчаток 27 (22,32%), 72 дитини (59,5) були недоношені з різним гестаційним віком. 22 дітей (18,18%) були з тонкокишковою непрохідністю, причиною якої була атрезія кишечника. З атрезією стравоходу прооперовано 30 дітей, що склало 24,79 %, з атрезією дванадцятипалої кишки 12 дітей (9.92%), по 7 дітей (5,79%) було в групах з атрезією ануса, синдромом Ледда, гострою кишковою непрохідністю. У дітей, оперованих за допомогою РХС, ускладнень з боку післяопераційної рани у вигляді запалення чи нагноєння не було, всі рани зажили первинним натягом. Суттєвих відмінностей у частоті ускладнень в порівнянні з використанням загальноприйнятих хірургічних методик не було. У групі хворих, яким виконувались первинні анастомози шлунково-кишкового тракту - 82 дітей, у трьох спостерігали неспроможність анастомозу, що склало 3,65%. Використання радіохвильового скальпеля є методом вибору для хірургічного лікування новонароджених, так як при його використанні значно зменшується операційна травма тканин та органів дитини, полегшується виконання етапів оперативного втручання, скорочується час операції.

Ключові слова: діти, новонароджені, радіохвильова хірургія.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу гострих та хронічних хірургічних захворювань, удосконалення діагностики та лікувальної тактики» (державний реєстраційний № 0113U001514, термін виконання 2013-2018 рр.).

Вступ

В Україні кожного року оперують близько 11 тисяч дітей, із них 2000 новонароджених [8]. Оперативні втручання у дітей за допомогою радіохвильового скальпеля (РХС) в Україні проводяться з 2005 року [3,4,5].

Радіохвильова хірургія – це атравматичний метод розрізу та коагуляції м'яких тканин, оснований на випарюванні води, яка знаходиться в клітинах, під дією високочастотних радіохвиль (3,8 МГц). За рахунок безпосереднього контакту електроду з клітинами, які приймають радіохвилю, руйнування тканин проходить тільки на клітинному рівні. Ефект розтину тканини виконується за допомогою тепла, що виділяється при опорі, який створюють тканини при проходженні високочастотних хвиль.

Різноманітні режими і багатофункціональні можливості радіохвильової техніки дозволяють проводити широкий спектр оперативних втручань, здійснюючи простий розріз тканин з частковим або повним гемостазом [6].

Даних в літературі з приводу операцій у новонароджених за допомогою РХС не має.

Високочастотна енергія концентрується на кінчику електроду, при цьому сам електрод не нагрівається, сильно сконцентрована енергія підвищує молекулярну частину енергії всередині кожної клітини і фактично клітина випаровується [1].

Використання радіохвильового скальпеля (РХС) скорочує час операцій. З його допомогою тканину можна дуже акуратно видаляти або повністю висікати з відмінним косметичним ефектом. Якщо повністю використовувати можливості апарату, можна проводити розріз, висічення тканини, коагуляцію або фульгурацію - глибоку коагуляцію та руйнування тканин [2,7].

Радіохірургічний розтин проводиться без тиску на тканини, легкі та швидкі рухи не призводять до пошкодження тканини, а якщо воно все ж таки відбулося, то його можна порівняти з пошкодженням тканини при обробці лазером [9].

Повністю фільтрована хвиля з успіхом використовується для виконання розрізів (90%-розріз, 10%-коагуляція), повністю випрямлена використовується для одномоментного розрізу і коагуляції (50%-50%), частково випрямлена для гемостазу (90% коагуляції), фульгурація діє на тканини іскрою перемінного струму. До переваг радіохірургії можна віднести такі особливості, як швидкість розтину тканин, практично «сухе» операційне поле, мінімальний післяопераційний біль, швидке загоєння ран [9]. В дитячій практиці вимоги до електрохірургічних приборів підвищені, внаслідок гідрофільності тканин дитячого організму і схильності до виникнення набряків.

Радіохірургія - ефективна та проста хірургічна техніка. Післяопераційні ускладнення майже відсутні і виникають рідко. Косметичні результати

набагато кращі результати після використання традиційних методів [9].

Мета дослідження

Оцінити ефективність радіохвильового скальпелю «Сургітрон ТМ» фірми «Ellman International» (США) під час оперативних втручань у новонароджених при різноманітних вроджених вадах розвитку.

Матеріали і методи

На основі проведеного ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні у хірургічному відділенні дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави в період з 2005 по 2015 рік, за допомогою радіохвильового скальпеля прооперовано 1457 дітей. Враховуючи широкі можливості радіохвильових електрохірургічних приборів, в коло хірургічних інтересів були включені операції при вроджених вадах розвитку у новонароджених. В хірургії новонароджених велику роль грає час оперативного втручання, крововтрата, точність виконання розрізів. РХС використовували у всіх випадках, що пов'язані з хірургічною корекцією вад розвитку, виконували різноманітні маніпуляції: розсічення шкіри і підшкірної клітковини, апоневрозу, м'язів, очеревини та плеври, стравоходу та кишечника.

Після оперативних втручань оцінювали на 7 добу після оперативного втручання місцеві прояви запалення в області післяопераційного рубця. Косметичний ефект оцінювали через 3, 6 та 12 місяців після оперативного втручання.

Результати та їх обговорення

Всього за цей період був прооперований 121 новонароджений, що склало 8,3% від загальної кількості дітей, які були прооперовані за допомогою РХС. Оперативні втручання всім дітям були проведені в перші три доби після народження, після стандартної передопераційної підготовки. Всі діти були доставлені у відділення із пологових будинків області та обласного перинатального центру.

Хлопчиків було 94 (77,68%), дівчаток 27 (22,32%), 72 дитини (59,5) були недоношені з різним гестаційним віком (рис 1).

З 121 дитини, прооперованої з приводу вроджених вад розвитку 22 (18,18%), були діти з тонкокишковою непрохідністю, причиною якої була атрезія кишечника. З атрезією стравоходу прооперовано 30 дітей, що склало 24,79%, з атрезією дванадцятипалої кишки 12 дітей (9,92%), по 7 дітей (5,79%) було в групах з атрезією ануса, синдромом Ледда, гострою кишковою непрохідністю. В інших групах кількість дітей становила менше 5 чоловік відповідно, що склало менше 5% від загальної кількості прооперованих (таблиця 1).

Стать	Кількість	%
Хлопчики	94	77,69%
Дівчатка	27	22,31%

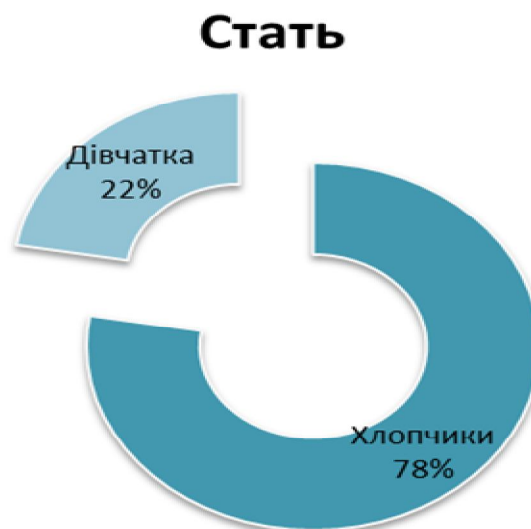


Рис 1. Розподіл оперованих новонароджених дітей з вродженими вадами розвитку за статтю.

Таблиця 1.
Розподіл дітей по групах залежно від діагнозу

Діагноз	кількість	%
Тонкокишкова атрезія	22	18,18
Атрезія стравоходу	30	24,79
Атрезія ДПК	12	9,92
Діафрагмальні грижі	6	4,96
Аноректальна атрезія	7	5,79
синдром Ледда	7	5,79
Гастрошизис	5	4,13
Омфалоцеле	3	2,48
Атрезія товстого кишечника	3	2,48
Гострі захворювання яєчка	4	3,31
Гостра кишкова непрохідність	7	5,79
Виразково некротичний ентероколіт	4	3,31
Перитоніт новонародженого	2	1,65
Інше	9	7,44
Всього	121	100,00

Примітка: до групи «інші» увійшли діти з наступними діагнозами: тератома заочеревинного простору та промежини (кістозна форма); атрезія антрального відділу шлунку; розрив кісти холедоха, жовчний перитоніт; розрив шлунку, гематома черевної порожнини; некротичний ентероколіт новонародженого.

Всім дітям розріз шкіри та підшкірно-жирової клітковини проводили в режимі розріз + коагуляція при відносній потужності радіохвилі 3-4 одиниці. Такі режими дозволяли зробити розріз шкіри та підшкірно-жирової клітковини без допоміжного гемостазу. При розсіченні м'язів для досягнення повного гемостазу необхідно було переходити на потужність 4-5 одиниці. І навпаки при роботі по пересіченню кишки, стравоходу, шлунку та бронхів достатньо було використовувати відносну потужність 2 одиниці. Для допоміжного гемостазу судин підслизового шару використовували біполярну коагуляцію пінцетом.

У дітей, оперованих за допомогою РХС, ускладнень з боку післяопераційної рани у вигляді запалення чи нагноєння не було, всі рани зажили первинним натягом.

Суттєвих відмінностей у частоті ускладнень в порівнянні з використанням загальноприйнятих хірургічних методик не було.

У групі хворих, яким виконувались первинні анастомози шлунково-кишкового тракту - 82 дітей, у трьох спостерігали неспроможність анастомозу, що склало 3,65%.

Для визначення косметичного ефекту всі діти були оглянуті через 6 та 12 місяців після оперативного втручання, гіперпластичних та колоїдних рубців не виявлено.

При використанні РХС нами були відмічені наступні позитивні моменти:

- відсутність чорного струпу, бо не відбувається обуглення тканин;
- немає підвищеного ранового відділяючого;
- РХС не викликає опіків тканин під час розрізу біологічних тканин в присутності металевих інструментів, що дуже важливо під час операцій при атрезії стравоходу, де наявна обмеженість операційного поля і поряд знаходяться вкрай важливі структури - аорта, бронхи, легені, блукаючий та діафрагмальний нерви, порожниста вена;

– точність налаштування параметрів дозволяє імілізувати тонкостінну структуру і при цьому провести ретельний гемостаз;

– тонкий радіоелектрод забезпечує розріз будь-якої форми і направлення незалежно від тургора тканини та топографічного розташування органу;

– зупинка кровотечі не супроводжується глибокою коагуляцією і некрозом, тому РХС необхідно використовувати для розсічення тканини та забезпечення гемостазу перед накладанням анастомозів.

Висновки

1. Використання радіохвильового скальпеля є методом вибору для хірургічного лікування новонароджених.

2. Використання радіохвильового скальпеля «Сургитрон ТМ» в неонатальній хірургії значно зменшує операційну травму тканин та органів дитини, полегшує виконання етапів оперативного втручання, скорочує час операції.

Перспективи подальших досліджень

Необхідно продовжити накопичення матеріалу для роботи по вдосконаленню електродів до радіохвильового скальпеля та розробити покази до розширення його використання.

Література

1. Воздвиженский С.И. Лечение детей с посттравматическими алопециями волосистой части головы методом экспансионной дермотензии с применением радионож «Сургитрон» / [С.И. Воздвиженский, А.В. Трусов, М.Г. Фомина и др.] // Сборник статей по радиоволновой хирургии «Детская хирургия». - М., 2004. - С.2.
2. Гарито Д. Радиохирургия - Прошлое, настоящее, будущее / Д. Гарито // Материалы международного конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе» - М., 2004. - С.10.
3. Ксьонз І.В. Радіохвильова хірургія: історичні факти та сучасні коментарі / І.В. Ксьонз // Актуальні проблеми сучасної медицини. - Полтава, 2007. - Т.7. - С.80-84.
4. Ксьонз І.В. Досвід використання радіохвильового скальпеля в дитячій хірургії / І.В. Ксьонз // Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Вип.3, Т.3(89). - С.176-178.
5. Ксьонз І.В. Можливості використання радіохвильового скальпеля в хірургії селезінки / І.В. Ксьонз // Вісник проблем біології і медицини. - 2012. - Вип.4, Т.2(97). - С.158-160.
6. Пат. WO8805321, МПК А61N5/10. Radiosurgical collimator knife / Barish R. (US); Univ. New York (US). - № US19870003518 (19870115); №WO1991US00069 (19910113); Оpubl. 28.07.1990.
7. Пат. WO9118644, МПК А61N5/00. Process for use in radiosurgery / Helenowski T.K. (US); Dose Plan Inc. (US). - № WO1990US03072 (19900604); Оpubl. 12.12.1991.
8. Рибальченко В.Ф. Аналіз роботи дитячої хірургічної служби України у 2012 році / В.Ф. Рибальченко // Хірургія дитячого віку. - 2013. - №3(40). - С.24 - 33.
9. Шитинин В.Е. Применение радиохирургического прибора «Сургитрон» в детской урологии / В.Е. Шитинин, Ю.Э. Рудин // Сборник статей по радиоволновой хирургии «Детская хирургия». - М., 2004. - С.23.

References

1. Vozdvizhenskij S.I. Lechenie detej s posttravmaticheskimi alopecijami volosistoj chasti golovy metodom ekspandirnoj dermotenzii s primeneniem radionozha «Surgitron» / [S.I. Vozdvizhenskij, A.V. Trusov, M.G. Fomina i dr.] // Sbornik statej po radiovolnovej hirurgii «Detskaja hirurgija». - M., 2004. - S.2.
2. Garito D. Radiohirurgija - Proshloe, nastojashhee, budushhee / D. Garito // Materialy mezhdunarodnogo kongressa «Radiovolnovaja hirurgija na sovremennom etape» - M., 2004. - S.10.
3. Ks'onz I.V. Radiohvil'ova hirurgija: istorichni fakti ta suchasni komentari / I.V. Ks'onz // Aktual'ni problemi suchasnoj medicini. - Poltava, 2007. - T.7. - S.80-84.
4. Ks'onz I.V. Dosvid vikoristannja radiohvil'ovogo skal'p'elja v ditjachij hirurgii / I.V. Ks'onz // Visnik problem biologii i medicini. - 2011. - Vip.3, T.3(89). - S.176-178.
5. Ks'onz I.V. Mozhlivosti vikoristannja radiohvil'ovogo skal'p'elja v hirurgii selezinki / I.V. Ks'onz // Visnik problem biologii i medicini. - 2012. - Vip.4, T.2(97). - S.158-160.
6. Pat. WO8805321, MPK A61N5/10. Radiosurgical collimator knife / Barish R. (US); Univ. New York (US). - № US19870003518 (19870115); №WO1991US00069 (19910113); Opubl. 28.07.1990.
7. Pat. WO9118644, MPK A61N5/00. Process for use in radiosurgery / Helenowski T.K. (US); Dose Plan Inc. (US). - № WO1990US03072 (19900604); Opubl. 12.12.1991.
8. Ribal'chenko V.F. Analiz roboti ditjachoї hirurgichnoї sluzhbi Ukraїni u 2012 roci / V.F. Ribal'chenko // Hirurgija ditjachogo viku. - 2013. - №3(40). - S.24 - 33.
9. Shhitinin V.E. Primenenie radiohirurgicheskogo pribora «Surgitron» v detskoj urologii / V.E. Shhitinin, Ju.E. Rudin // Sbornik statej po radiovolnovej hirurgii «Detskaja hirurgija». - M., 2004. - S.23.

Реферат

10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОВОЛНОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ХИРУРГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Ксёэнз И.В.

Ключевые слова: дети, новорожденные, радиоволновая хирургия.

В статье представлен 10 - летний опыт использования радиоволнового скальпеля в хирургии новорожденных. За этот период прооперировано 1457 детей, из них 121 новорожденных, что составило 8,3% от общего количества детей, которые были прооперированы с помощью радиоволнового скальпеля. Мальчиков было 94 (77,68%), девочек 27 (22,32%), 72 ребенка были недоношенными с разным сроком гестации. 22 ребенка (18,18%) были с тонкокишечной непроходимостью, причиной которой была атрезия кишечника. С атрезией пищевода прооперировано 30 детей или 24,79%, с атрезией

12-перстной кишки 12 детей (9,92%), по 7 детей (5,79%) было в группах с атрезией ануса, синдромом Ледда, острой кишечной непроходимостью. У детей, оперированных с помощью радиоволнового скальпеля, осложнений со стороны послеоперационной раны в виде воспаления или нагноения не было, все раны зажили первичным натяжением. Существенных изменений в частоте осложнений в сравнении с использованием общепринятых хирургических методик не было. В группе больных, которым были наложены первичные анастомозы желудочно-кишечного тракта – 82 ребенка, у троих наблюдали несостоятельность анастомоза, что составило 3,65%. Использование радиоволнового скальпеля есть методом выбора для хирургического лечения новорожденных, так как при его использовании значительно уменьшается операционная травма тканей и органов ребенка, облегчается исполнение этапов оперативного лечения, сокращается время операции.

Summary

10-YEAR EXPERIENCE OF RADIOWAVE SCALPEL SURGERY IN NEONATES

Ksyonz I.V.

Key words: infants, radiowave surgery.

The article describes 10-year experience on applying radiowave scalpel surgery in newborns. During this period, 1457 children were operated on, of which 121 newborn (8.3%) were operated on by radiowave scalpel. There were boys 94 (77.68%) and 27 girls (22.32%), 72 children were premature with different gestational age. 22 children (18.18%) had small bowel obstructions caused of intestinal atresia. 30 children (24.79%) had esophageal atresia operated on, 12 children (9.92%) were operated on for atresia of duodenum, and 7 children (5.79%) made up the groups with atresia of the anus, Ladd's syndrome, acute intestinal obstruction. Children operated by radiowave scalpel developed no complications of surgical wounds (inflammation or suppuration), all wounds healed by first tention. No significant changes in the incidence of complications compared with the group operated on by conventional surgical techniques were detected. The group of patients who were placed primary anastomosis of the gastrointestinal tract included 82 children, three of them (3.65%) had failure of the anastomosis. Using radiofrequency scalpel there is the method of choice for surgical treatment of newborns, since its use is significantly reduced operative trauma of tissues and organs of the child, facilitated the execution stages of surgical treatment, reduced operation time.

УДК 618.146 - 616-07 – 084

Купчак І.М., Генік Н.І.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК З ЕКТОПІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ, ЩО НЕ НАРОДЖУВАЛИ

ВДНЗУ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Ектопія шийки матки належить до найпоширеніших гінекологічних захворювань. У молодих жінок віком до 25 років, що не народжували, дана патологія становить до 52,2-90% [9], у підлітків до 18 років – 12,3% та в жінок від 18 до 35 років – в 69,3% випадків [10]. Метою дослідження було провести комплексне клініко-лабораторне обстеження молодих жінок, що не народжували, з наступною оцінкою результатів. В основу дослідження покладено обстеження 105 жінок з ектопією шийки матки. Жінкам були проведені обстеження: анкетування, фотокольпоскопія, цитологічне дослідження мазків з екзо- та ендоцервіксу, обстеження на сексуально-трансмісивні інфекції, визначення вірусів папіломи людини високого канцерогенного ризику та їх генотипів, взяття біопсії шийки матки для гістологічного дослідження. В результаті досліджень виявлено значну кількість ускладнених ектопій на фоні запальних процесів органів малого тазу, високий ступінь інфікування вірусами папіломи людини високого канцерогенного ризику в більшості випадків з високим вірусним навантаженням, поєднання ектопій з дисгормональними станами. При виборі методу лікування ектопій у молодих жінок, що не народжували, слід враховувати взаємозв'язок між гормональними розладами, запальними процесами геніталій та особливостями кольпоскопічної, мікроскопічної, цитологічної та гістологічної картини та обирати індивідуальний та диференційований підхід.

Ключові слова: ектопія шийки матки, жінки, що не народжували.

Ектопія шийки матки (ендоцервікоз, псевдоерозія, "ерозія") належить до найпоширеніших гінекологічних захворювань та, згідно одних даних, зустрічається у 10-15% жінок, що звертаються до гінеколога [3,6], а згідно інших – спостерігаються у 38,8% жінок репродуктивного віку [9,10]. У молодих жінок віком до 25 років, що не народжували, дана патологія становить до 52,2-90% [9], у підлітків до 18 років – 12,3% та в жінок від 18 до 35 років – в 69,3% випадків

[10,12]. Максимальну частоту (більше 50%) захворюваності ектопією шийки матки відмічають у жінок, що не народжували, до 25 років [5].

Патологія шийки матки у молодих жінок, що не народжували, пов'язана з біологічною незрілістю шийки матки, незначним проміжком часу між менархе і початком статевого життя, раннім статевим дебютом, сексуально-трансмісивними інфекціями [6,7,9].

Епідеміологічні дані переконливо показали,

що беззаперечним фактором ризику виникнення передракових змін і раку шийки матки є геніальна папіломавірусна інфекція. При дослідженні взаємозв'язку вірусів папіломи людини (ВПЛ) і патології шийки матки в 76% випадків було виявлено носійство онкогенних ВПЛ, при ектопії (ендоцервікозі) без клітинної атипії в 48% виявляється ВПЛ, а при плоскоклітинній карциномі і цервікальній неоплазії вірус папіломи людини присутній в 100% випадків [2,10,11]. На сьогодні відомо більше 200 типів ВПЛ, більше 40 типів можуть інфікувати геніальний тракт, які поділені на групи високого канцерогенного ризику (ВКР), середнього і низького [9,11].

На думку багатьох вітчизняних і закордонних вчених факторами ризику інфікування ВПЛ є ранній початок статевих життів, часта зміна і велика кількість статевих партнерів (більше 3 статевих партнерів), наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, порушення імунітету [1,2, 6].

Зона ектопії вважається місцем персистенції мікрофлори і в ній створюються всі умови для підтримання хронічного запального процесу [3, 8,].

В 70-х роках минулого століття почала розвиватися гормональна концепція захворювань шийки матки [3, 8]. Найбільш задовільно морфогенез і патогенез гормонально залежної ектопії шийки матки можна описати, виходячи з теорії дисгормонального походження утворень на шийці матки [1,3,8]. Відмічено досить часте поєднання гормонозалежної ектопії з фіброміомами тіла матки, ендометріозом, гіперплазією строми яйників, вагітністю. Ектопії у вагітних часто самовільно зникають після пологів, коли зміни пов'язані з гестаційним процесом, підлягають зворотньому розвитку [6, 9]. Це свідчить про те, що ектопії виникають і розвиваються в умовах порушення вмісту і балансу статевих гормонів. У зв'язку з ще в 1947 М.Ф.Глазунов запропонував називати ектопії ендокервікозами, підкреслюючи їх дисгормональну природу. Виникнення ендокервікозу і, особливо, прогресування його є морфологічним відображенням передиференціювання епітелію ектоцервіксу, що обумовлено відповідною гормональною стимуляцією [1,8].

Не дивлячись на те, що в лікуванні даної патології досягнутий певний прогрес, до сьогоднішнього часу залишається невирішеною дана проблема щодо молодих жінок, котрі не народжували. Ектопії шийки матки мають схильність до затяжного перебігу, часто рецидивують. Відмічається збільшення захворюваності раком шийки матки у жінок з ектопіями. У даного контингенту підвищується частота й іншої акушерсько-гінекологічної патології: безпліддя, передчасних пологів, внутрішньоутробного інфікування плода, ускладнень в пологах і після пологів. У зв'язку з чим проблема лікування ектопії шийки матки набула не тільки медичного, але й соціального значення [7, 11,13].

Метою дослідження було провести комплексне клініко-лабораторне обстеження молодих жінок, що не народжували, з наступною оцінкою результатів для того щоб розробити диференційований індивідуальний підхід до лікування даної патології, враховуючи всі виявлені особливості в цього контингенту пацієнток.

Матеріали і методи дослідження

В основу дослідження покладено обстеження 105 жінок, які не народжували, з ектопією шийки матки. Вік пацієнток становив від 18 до 25 років (середній вік - $22,3 \pm 0,42$ роки).

Жінкам були проведені обстеження: анкетування, проста і розширена фотокольпоскопія, цитологічне дослідження мазків з екзо- та ендокервіксу, обстеження на сексуально-трансмисивні інфекції, визначення ВПЛ ВКР та його генотипу, взяття біопсії шийки матки для гістологічного дослідження.

При зборі анамнезу зверталася увага на скарги, пов'язані із ознаками запального процесу геніталій, характер виділень, лікування (якщо було), характер менструальної функції, вік початку статевого життя, кількість статевих партнерів, використання бар'єрних методів контрацепції.

Мікроскопія нативних та зафарбованих по Граму і метиловим синім мазків вмісту піхви та цервікального каналу дозволила оцінити ступінь обсіменіння матеріалу і за морфологічними властивостями визначити належність мікроорганізмів до облигатно-анаеробних видів, лактобацил, оцінити агресивність грибової флори. Оцінювалась кількість лейкоцитів, епітеліальних клітин, слизу, супутньої флори, «ключові клітини», псевдоміцелію дріжджового гриба роду *Candida*.

Бактеріологічне дослідження здійснювалось шляхом відбору проб, посіву на живильні середовища, виділення чистої культури, ідентифікації виділених культур мікроорганізмів. При бактеріологічному дослідженні визначали якісний та кількісний склад мікрофлори.

Матеріалом для молекулярно-біологічного дослідження служили зішкріби епітеліальних клітин цервікального каналу, взяті одноразовими щіточками в пробірки, які містили 500 мкл транспортного середовища. Для виявлення і диференціювання ДНК ВПЛ ВКР (16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) в клінічному матеріалі використовувалась полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Результати кількісного визначення ДНК ВПЛ виражались в логарифмах копій вірусної ДНК на 10^5 клітин людини. Вірусне навантаження розцінювалось як 3 логарифми (або 10^3) і 10^5 геномних еквівалентів ВПЛ, що припадають на 100 тис. клітин людини (або 10^5) – поріг клінічного значення, 5 логарифмів чи кількість вірусу більше 10^5 геномних еквівалентів, які припадають на 100 тис. клітин – поріг прогресії.

Виявлення ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*,

вірусів простого герпесу I і II типів, цитомегаловірусу в клінічному матеріалі проводилось методом полімеразно-ланцюгової реакції.

Для діагностики бактеріального вагінозу використовували амінотест, визначали рН піхвового і цервікального вмісту з допомогою паперових індикаторів та бактеріоскопічне дослідження мазків.

Цитологічне дослідження здійснювалось шляхом забору матеріалу з цервікального каналу та екзоцервіксу за допомогою щітки «Cervex- brush». Оцінка результатів проводилася з використанням класифікації по Папаніколау.

Методика проведення кольпоскопічного дослідження була стандартною. Розширена кольпоскопія проводилася по загальноприйнятій методиці з використанням епітеліальних тестів, обробка медикаментозними засобами (проба з 3% оцтовою кислотою і проба з розчином Люголя). При оцінці кольпоскопічних картин використовувалась Міжнародна класифікація кольпоскопічних термінів, прийнята з урахуванням змін 2011 року в Ріо-де-Жанейро.

Зразками гістологічного дослідження були прицільні біоптати, взяті з найбільш підозрілої ділянки шийки матки після розширеної кольпоскопії. Трамбування гістологічних заключень здійснювалось у відповідності з гістологічною класифікацією пухлин жіночих статевих органів (1994).

Результати обстеження та їх обговорення

Основними скаргами в пацієнток з ектопією шийки матки були наявність патологічних виділень зі статевих шляхів (70,48% випадків). Виділення були різного характеру: слизисті, слизисто-гнійні, водянисті, молочного характеру, пінисті з неприємним запахом. Пацієнтки відмічали свербіж, печію, дискомфорт в ділянці вульви у 35,24% випадків. Дизуричні розлади спостерігались у 15,24% жінок. Біль низом живота та попереку ниючого характеру, який посилювався перед менструацією, турбував пацієнток у 44,76% випадків. З приводу безпліддя звернулися 12 пацієнток (11,42%). 34,29% жінок в анамнезі отримували лікування з приводу запальних за-

хворювань органів малого тазу.

При аналізі менструальної функції у 41 жінки з ендометріозом виявлено розлади оваріально-менструального циклу (39,05%). Зокрема, на нерегулярні менструації скаржились 20,95% пацієнток, болючі менструації – 18,95%. Ранній початок менархе (до 12 років) відмічено у 13 пацієнток (12,38%).

Середній вік початку статевого життя становив – 17,37 років. Середня кількість статевих партнерів – 2,34. Тільки 32,38% пацієнток регулярно користувалися бар'єрними методами контрацепції.

При ультразвуковому обстеженні досліджуваних жінок ознаки гострого чи хронічного запалення органів малого тазу виявлено у 47,62% випадків, полікістозно змінені яйники – у 20 (19,05%), фолікулярні кисти яйників – у 17 (16,19%), у 3 (2,86%) діагностовано аденоміоз, у 2 (1,9%) ендометріодні кистиячників та у 3 (2,86%) фіброміому матки.

При проведенні розширеної кольпоскопії у 66 жінок (62,85%) діагностовано ускладнену ектопію шийки матки з ознаками запалення. В 39 пацієнток (37,14%) кольпоскопічно виявлено ектопію шийки матки округлої форми, яскраво-червоного кольору з гладкою поверхнею без симптомів запалення і патологічної секреції, зокрема у 5 випадках зустрічались півмісяцеві складки на передній і задній губах шийки матки, покриті різко вираженими крупними сосочками. Поєднання ектопії з ацето-білим епітелієм відмічено у 25,71% жінок, з доброякісною зоною трансформації (у вигляді блідо-рожевих «язичків», що наповзають на циліндричний епітелій з периферії ектопії в напрямку цервікального каналу) виявлялась у 16,19%, з йод-негативними зонами ектопія поєднувалась у 42,5% випадків, з мозаїкою та пунктуацією – 9,52% та в 7,62% з лейкоплакією.

Методом ПЛР виявлено ВПЛ високого канцерогенного ризику (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) у 39 (37,14%) пацієнток з ектопією шийки матки.

Таблиця 1.
Частота виявлення генотипів ВПЛ ВКР у жінок з ектопією, які не народжували.

Тип ВПЛ	N	%	Середнє значення вірусного навантаження Ig на 105 клітинлюдини
16	18	46,15	4,82
18	6	15,38	5,58
31	3	7,69	2,92
33	1	2,56	2,04
35	3	7,69	7,09
39	6	15,38	3,06
45	7	17,95	4,12
51	7	17,95	4,59
52	4	10,26	4,84
56	4	10,26	5,63
58	2	5,13	2,75
59	5	12,82	5,79
66	1	2,56	1,18
68	3	7,69	4,43

Таблиця 2.
Частота поєднання генотипів ВПЛ.

Кількість генотипів ВПЛ в одній жінки	Кількість жінок		Генотипи вірусів
	N	%	
1	20	51,28	16 – 9 51 – 4 18 – 3 39 – 1 45 – 1 52 – 1 56 – 1
2	13	33,33	16+39; 16+45; 16+45; 16+68; 18+31; 31+52; 35+68; 39+59; 45+39; 45+59; 52+68; 52+59; 56+59
3	3	7,69	16+39+51 18+45+56 16+51+59
4	2	5,13	16+35+39+58 18+45+56+66
8	1	2,56	16+31+33+45+51+52+56+58

Вивчення спектру генотипів ВПЛ ВКР у жінок, що не народжували, з ектопією шийки матки показало, що в найбільшому відсотку (46,15%) зустрічається ВПЛ 16-го типу. В більшості випадків (51,28%) зустрічався тільки один генотип ВПЛ ВКР. Поєднання кількох типів ВПЛ в однієї пацієнтки відмічалось у 48,72% випадків.

Дослідження вірусного навантаження показало, що клінічно значимий та підвищений показники відмічаються у 28 (40,58%) та 29 (42,03%) жінок відповідно. В той час як клінічно мало значиме вірусне навантаження спостерігалось тільки у 12 (17,54%) молодих жінок з ектопією шийки матки, що не народжували.

Таблиця 3.
Концентрація і розподіл вірусного навантаження у ВПЛ позитивних жінок з ектопією шийки матки.

Показник вірусного навантаження Іg (ВПЛ на 100тис.клітин)	Кількість жінок	%	Середнє значення
Менше 3(клінічно мало значиме)	12	17,54	2,05
Від 3 до 5(клінічно значиме)	28	40,58	4,07
Більше 5(підвищене).	29	42,03	6,24

Таблиця 4.
Контамінація мікроорганізмами статевих шляхів згідно результатів бактеріоскопічного дослідження та ПЛР діагностики

Мікроорганізм	N	%
Chlamydia trachomatis	13	12,38
Mycoplasma genitalium	8	7,62
Ureaplasma parvum	31	29,52
urealyticum	23	21,90
Trichomonas vaginalis	10	9,52
Gardnerella spp	24	22,86
Candida spp	49	46,67
Staphylococcus spp.	69	65,71
Streptococcus spp.	57	54,29
Corynebacterium spp.	39	37,14
Escherichia coli	23	21,90
Herpes simplex virus 1,2	16	15,24
Cytomegalovirus	11	10,47

Бактеріоскопічне дослідження мазків та проведення ПЛР діагностики дали можливість оцінити стан місцевого біоценозу в обох групах жінок.

У жінок з ектопією шийки матки в 60,95% випадків встановлено мазки III – IV ступеня чистоти з десквамацією епітелію, збільшенням кількості лейкоцитів, що є проявом альтеративних процесів. Бактеріальний вагіноз виявлено у 22,86% випадків, вагінальний кандидоз – 46,67%. Мікробіологічне дослідження показало різке зниження частоти нормального мікробіоценозу у жінок з ектопією шийки матки, що не народжували. У 67,62% пацієнток виявлено асоціації умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, представлені поєднанням епідермально-го, золотистого стафілококів, фекального стрептококу з ентеробактеріями, хламідіями, мікоплазмами, уреаплазмами, гарднерелами, трихомонадами. Виявлено високе обсіменіння стафілококами (65,71%), стрептококами (54,29%), коринебактеріями (37,14%), кишковою паличкою (21,90%). Специфічний кольпіт хламідійного генезу діагностовано у 12,38% жінок, уреаплазмозового – 59,04%, трихомонадного -9,52%. У 16 жінок з ектопією (15,24%) виявлено Herpes simplex virus 1,2, хоч клінічні прояви герпетичної інфекції були відсутні, цитомегаловірус діагнос-

ації умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, представлені поєднанням епідермально-го, золотистого стафілококів, фекального стрептококу з ентеробактеріями, хламідіями, мікоплазмами, уреаплазмами, гарднерелами, трихомонадами. Виявлено високе обсіменіння стафілококами (65,71%), стрептококами (54,29%), коринебактеріями (37,14%), кишковою паличкою (21,90%). Специфічний кольпіт хламідійного генезу діагностовано у 12,38% жінок, уреаплазмозового – 59,04%, трихомонадного -9,52%. У 16 жінок з ектопією (15,24%) виявлено Herpes simplex virus 1,2, хоч клінічні прояви герпетичної інфекції були відсутні, цитомегаловірус діагнос-

товано в 11 пацієнток (10,47%).

Цитологічний метод забезпечує можливість ранньої діагностики фонових, передракових станів та раку шийки матки. Цитологічні результати мазків ендо- та екзоцервіксу свідчать, що у 64 досліджуваних пацієнток (60,95%) виявлено запальний тип мазка з дегенерацією епітеліоцитів у (42,58%), що проявлялась у збільшенні розміру ядер, жировою або гідропічною дистрофією, цитоплазми, цитолізмом, койлоцитозом, цитологічно переважала проліферація циліндричного епітелію (58,09%) з метаплазією епітеліоцитів (25,71%), що проявлялось в гіпер- та гіпохромії ядер, дискаріозі, анізонуклеозі. У 9,52% жінок цитологічно діагностовано дисплазію, особливо, дані ознаки були виражені на фоні інфікування ВПЛ з високим вірусним навантаженням. Слід зауважити, що пацієнтки з цитологічними ознаками помірної та важкої дисплазії не були включені в дослідження.

Прицільну біопсію було проведено у всіх досліджуваних пацієнток. В більшості випадків діагностовано ендоцервікоз. Простий ендоцервікоз виявлено у 51 жінки (48,58%), проліферуючий – 39 (37,14%), стаціонарний – 2 (1,90%). У 13 жінок (12,5%) ендоцервікоз поєднаний з ознаками легкої дисплазії, що співпадає з результатами цитологічного дослідження.

Висновки

В обстежуваній групі пацієнток з ектопією шийки матки відмічено ранній початок статевого життя, низький відсоток використання бар'єрних методів контрацепції. У зв'язку з чим спостерігаються ускладнені форми ектопій, у більш, ніж половині випадків III – IV ступені чистоти піхви з полімікробними асоціаціями.

В значній кількості випадків у жінок, що не народжували, ектопія шийки матки поєднується з дисгормональними розладами, що проявляються у порушенні оваріально-менструального циклу, зміні характеру менструацій, характерною кольпоскопічною картиною ектопій, наявністю кист яєчників, аденоміозу, фіброміоми матки, що потребує диференційованого підходу в лікуванні ендоцервікозу в даного контингенту пацієнток.

У молодих жінок з ектопією шийки матки, що не народжували, вірус папіломи людини високого канцерогенного ризику діагностується у 37,14%, при цьому найчастіше відмічається 16 генотип ВПЛ (46,15%), друге місце займають 45 і 51 генотипи. Аналіз кількості генотипів, що визначаються серед ВПЛ позитивних жінок показав переважання інфікуванням одним типом вірусу – 51,28% випадків. Таким чином, визначення методом ПЛР тільки 16 та 18 генотипів є недостатнім для формування груп підвищеного онкологічного ризику у молодих пацієнток, що не народжували.

Клінічно значимий та підвищений показники вірусного навантаження відмічаються у 28 (40,58%) та 29 (42,03%) жінок з ендоцервікозом

відповідно, що свідчить про високий ризик розвитку у даного контингенту пацієнток непластичних процесів шийки матки.

При виборі методу лікування ектопій у молодих жінок, що не народжували, слід враховувати взаємозв'язок між гормональними розладами, запальними процесами геніталій та особливостями кольпоскопічної, мікроскопічної, цитологічної та гістологічної картини та обирати індивідуальний та диференційований підхід терапії.

Література

1. Ершов Ф.И. Ранние цитоклиновые реакции при вирусных инфекциях / Ф.И. Ершов, А.Н. Норолжанский, М.В. Мезенцева // Цитоклины и воспаление – 2004. - №3(1). - С.3-6.
2. Белокрыничкая Т.Е. Заболевания шейки матки: Руководство для врачей / Т.Е. Белокрыничкая, Е.С.Свердлова. - [изд. 2-е, перераб. и доп.]. - Чита, 2011. - 48 с.
3. Кустаров В.Н. Патология шейки матки / В.Н. Кустаров, В.А. Линде. - СПб.: Изд-во «Гиппократ», 2002 - 141с.
4. Прилепская В.Н. Патология шейки матки: теория и практика / В.Н. Прилепская, М.Н. Коставы // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. - 2006. -Т.1, №3. - С.3-6.
5. Прилепская В.Н. Эктопии и эрозии шейки матки / В.Н. Прилепская, Е.Б. Рудакова, А.В. Кононов. - М.: МЕДпресс - информ, 2002. - 176с.
6. Роговская С.И. Диагностика и лечение заболеваний шейки матки и наружных половых органов широкополосной радиоволновой хирургии и аргонплазмовой абляции / С.И. Роговская, В.Н. Прилепская, Т.Н. Бебенева. - Москва, 2008. - 44с.
7. Рудакова Е.Б. Генитальные инфекции и возрастные особенности патологии шейки матки / Е.Б. Рудакова; под ред. В.Н. Прилепской, Е.Б. Рудаковой. - Омск.: ИПЦ ОмГМА, 2004. - С.86 - 102.
8. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки / П.С. Русакевич. - Минск, 2008. - 92 с.
9. Baseman J.G., Koustku L.A. The epidemiology of human papillomavirus infections / J.G. Baseman, L.A. Koustku // J. Clin. Virol. - 2005. - V.32(1). - P.16-24.
10. Dillner J. Can genital-tract human papillomavirus infection and cervical cancer be prevented with the vaccine / J. Dillner, D.R. Brown // Expert Rev. Mol. Med. - 2004:- №20. - С.61.
11. Волошина Н.Н. Дифференцированные подходы к лечению дисплазий шейки матки / Волошина Н.Н., Луценко Н.С., Пилипенко Э.В. // Запорожский мед. журн. - 2003. - V.1. - P.21-29.
12. Козаченко В.П. Рак шейки матки / В.П. Козаченко // Современная онкология. - 2001. - V.2(2). - P.2.
13. Кулаковский В.А. Методы лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки / В.А. Кулаковский, С.Ф. Насырова, Ф.А. Хайруллина и др. // Мать и дитя: матер. VI-го Росс. форума. - М., 2004. - С.392 - 393.

References

1. Ershov F.I. Rannie citokinovye reakcii pri virusnyh infekcijah / F.I. Ershov, A.N. Norovljanskij, M.V. Mezenceva // Citokiny i vospalenie – 2004. - №3(1). - С.3-6.
2. Belokrinickaja T.E. Zabojevanija shejki matki: Rukovodstvo dlja vrachej / T.E. Belokrinickaja, E.S.Sverdlova. - [izd. 2-e, pererarb. i dop.]. - Chita, 2011. - 48 s.
3. Kustarov V.N. Patologija shejki matki / V.N. Kustarov, V.A. Linde. - SPb.: Izd-vo «Gippokrat», 2002 - 141c.
4. Prilepskaja V.N. Patologija shejki matki: teorija i praktika / V.N. Prilepskaja, M.N. Kostava // Patologija shejki matki. Genital'nye infekcii. - 2006. -T.1, №3. - S.3-6.
5. Prilepskaja V.N. Jektopii i jerozii shejki matki / V.N. Prilepskaja, E.B. Rudakova, A.B. Kononov. - M.: MEDpress - inform, 2002. - 176s.
6. Rogovskaja S.I. Diagnostika i lechenie zabojevanij shejki matki i naruznyh polovyh organov shirokopolosnoj radiovolnoj hirurgii i argonoplazmnoj ablacii / S.I. Rogovskaja, V.N. Prilepskaja, T.N. Bebeneva. - Moskva, 2008. - 44s.
7. Rudakova E.B. Genital'nye infekcii i vozrastnye osobennosti patologii shejki matki / E.B. Rudakova; pod red. V.N. Prilepskoj, E.B. Rudakovoj. - Omsk.: IPC OmGMA, 2004. - S.86 - 102.
8. Rusakevich P.S. Fonovye i predrakovyje zabojevanija shejki matki / P.S. Rusakevich. - Minsk, 2008. - 92 s.
9. Baseman J.G., Koustku L.A. The epidemiology of human papillomavirus infections / J.G. Baseman, L.A. Koustku // J. Clin. Virol. - 2005. - V.32(1). - P.16-24.
10. Dillner J. Can genital-tract human papillomavirus infection and cervical cancer be prevented with the vaccine / J. Dillner, D.R. Brown // Expert Rev. Mol. Med. - Med. - 2004:- №20. - S.61.

12. Voloshina N.N. Differenciuvannya podhody k lecheniu displazij shejki matki / Voloshina N.N., Lucenko N.S., Pilipenko Je.V. // Zaporozhskij med. zhurn. – 2003. – V.1. – P.21-29.
13. Kozachenko V.P. Rak shejki matki / V.P. Kozachenko // Sovremennaja onkologija. – 2001. – V.2(2). – P.2.
14. Kulavskij V.A. Metody lechenija fonovyh i predrakovyh zabolevanij shejki matki / V.A. Kulavskij, S.F. Nasyrova, F.A. Hajrullina i dr. // Mat' i ditja: mater. VI-go Ross. foruma. – M., 2004. – S.392 - 393.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЕЙ МАТКИ

Купчак И.М., Геник Н.И.

Ключевые слова: эктопия шейки матки, нерожавшие женщины.

Эктопия шейки матки принадлежит к наиболее распространенным гинекологическим заболеваниям. У молодых нерожавших женщин в возрасте до 25 лет данная патология составляет 52,2 – 90 %, у подростков до 18 лет – 12,3 % и у женщин от 18 до 35 лет – 69,3 % случаев[10]. Целью исследования было провести комплексное клиническо-лабораторное обследование молодых нерожавших женщин с последующей оценкой результатов. В основание исследования было положено обследование 105 нерожавших женщин с эктопией шейки матки. Женщинам были проведены обследования: анкетирование, фотокольпоскопия, цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса, обследование на сексуально-трансмиссивные инфекции, определение вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска и их генотипов, взятие биопсии шейки матки для гистологического исследования. В результате исследований выявлено значительное количество осложненных эктопий на фоне воспалительных процессов органов малого таза, высокая степень инфицирования вирусами папилломы человека высокого канцерогенного риска, в большинстве случаев с высокой вирусной нагрузкой, сочетание эктопий с дисгормональными состояниями. При выборе метода лечения эктопий у молодых нерожавших женщин следует учитывать взаимосвязь между гормональными расстройствами, воспалительными процессами гениталий и особенностями кольпоскопической, микроскопической, цитологической и гистологической картины и выбирать индивидуальный и дифференцированный подход терапии.

Summary

CLINICAL CHARACTERISTICS OF NULLIPARAE WITH ECTOPIA OF UTERUS

Cupchak I.M., Genik N.I.

Key words: cervical ectopia, uterus, nulliparous women.

Ectopic cervical cancer is among the most common gynecological diseases. In the young nulliparous women up to 25 years this pathology makes up 52.2 – 90%, in adolescents under 18 it reaches 12.3% and in women aged from 18 to 35 years it reaches 69.3% of cases [10]. The aim of the study was to conduct a comprehensive clinical and laboratory examination of young nulliparous women with a subsequent evaluation of the results. The study involved 105 nulliparous women with cervical ectopia of uterus. The women underwent questioning, photocolposcopy, exo- and endocervical cytology, screening for sexually transmitted infections, f human papillomavirus of high carcinogenic risk and their genotypes, cervical biopsy for histological examination. The studies revealed a significant number of complicated ectopia against the background of inflammation of the pelvic organs, high prevalence of human papilloma viruses of high carcinogenic risk, in most cases with a high viral load, the combination ectopia with dyshormonal states. When choosing a method of managing ectopia in young nulliparous women, it is necessary to take into account the relationship between hormonal disorders, inflammation of the genitals and colposcopic features, microscopic, histological and cytological picture and to choose patient-centred treatment approach.

УДК:616.36-008.5-07

Лавренко Д.О.

АКТУАЛЬНІ ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ В ДІАГОСТИЦІ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Проведено аналіз комплексного обстеження в процесі лікування 175 хворих з обтураційною жовтяницею різного генезу, при цьому особливу увагу звернуто на взаємозв'язок цитолітичного та холестаτικού синдромів. Встановлено, що між цими видами синдромів при обтураційній жовтяниці існує певний зв'язок, тісно пов'язаний з функціонально-морфологічним станом печінки, що підтверджується даними лабораторних досліджень. Співставлення даних кожного з синдромних показників сприяє підвищенню рівня діагностики, що може бути використано у якості одного із прогностичних критеріїв результатів оперативних втручань та перебігу захворювання.

Ключові слова: обтураційна жовтяниця, діагностика, холестаз, цитоліз, прогностичні критерії.

Діагностика та комплексне лікування обтураційної жовтяниці є однією з найбільш актуальних проблем в клінічній хірургії. В значній мірі це обумовлено збільшенням кількості хворих з різноманітною патологією шлунково-кишкового тракту та порушенням обміну речовин, труднощами діагностики, нерідко запізненим лікуванням, значною кількістю післяопераційних ускладнень, стабільно високою летальністю, низькою якістю життя [6, 9, 20].

Відомо, що всі біохімічні реакції в організмі протікають за допомогою ферментів. Ферменти являють собою речовини білкової природи, які здатні каталітично прискорювати хід хімічних реакцій. Вони визначають напрямок чи швидкість та можливість здійснення великого числа хімічних реакцій. У зв'язку з цим діяльність ферментів відіграє вирішальну роль у всіх обмінних процесах. З метою оцінки пошкодження печінки при тому чи іншому захворюванні принципово можливе використання зміни активності в сироватці крові будь-якого фермента, що міститься в печінці. Практичне значення мають ферменти з чітко визначеною межею між нормою та патологією і ті, які володіють коливаннями при патологічних станах [2, 4, 10, 14, 19].

На сьогодні немає єдності в поглядах на оцінку змін активності ферментного спектру при обтураційній жовтяниці, що в значній мірі обумовлено чисельністю методик визначення цієї активності, значною кількістю теорій, пояснюючих ці зміни, протилежністю результатів у окремих дослідників тощо [5, 6, 8, 12].

Важливими показниками функціональної недостатності гепатоцитів є активність холінестерази, яка синтезується тільки в печінці, лактулози, аденозинтрифосфатази і α -гліцерофосфатдегідрогенази, сироваткової псевдохолінестерази, глутаматдегідрогенази, транскетолази, лактатдегідрогенази, сорбітолдегідрогенази і малатдегідрогенази [2, 8, 13, 17]. В цьому зв'язку цікавим є виявлення взаємозв'язку між розвитком цитолітичного та холестаτικού синдромів при обтураційній жовтяниці.

Введення в клінічну практику прижиттєвого морфологічного дослідження печінки сприяло виявленню патоморфологічної основи змін біо-

хімічних показників, і, зокрема, ферментів при захворюваннях печінки та магістральних жовчних шляхів. В цьому контексті по патоморфологічному та патофізіологічному принципу виділяють декілька біохімічних синдромів, особливо важливе значення з яких при обтураційній жовтяниці мають синдроми цитолізу та холестазу. Синдром цитолізу, або порушення цілісності гепатоцитів, обумовлений порушенням проникності мембран гепатоцитів та їх органел, що веде до попадання складових частин клітин в міжклітинний простір і кров. При цьому на ультраструктурному рівні спостерігаються набухання і порушення чіткості контуру, мембран мітохондрій, розширення цистерн ендоплазматичного ретикулу. Гістологічні зміни характеризуються зернистою та гідропічною дистрофією гепатоцитів та розвитком некрозів. Для цього синдрому характерні зміни з боку ферментів аланінамінотрансферази (АлТ) та аспартатамінотрансферази (АсТ). Зростання їх активності в сироватці крові відображає їх відносну швидкість, з якою потрапляють вони до кровеносного русла. Активність їх є чутливим індикатором пошкодження печінкових клітин. Існують суперечливі дані щодо змін рівня активності амінотрансфераз. Одні дослідники вважають, що рівень активності амінотрансфераз не має чіткого діагностичного значення, вказуючи на будь-яке ураження паренхіми печінки, включаючи і обтураційну жовтяницю, інші – що діагностичне значення наявне при багатократному перевищенні норми. Важливе значення має відношення АсТ/АлТ, або коефіцієнт де Рітиса, який характеризує тяжкість ураження печінки (в нормі дорівнює 1,33) [11, 15, 17].

Синдром холестазу обумовлений порушенням жовчовидільної функції печінкових клітин з порушенням утворення жовчі та ураженням внутрішньопечінкових висхідних жовчних проток. Для цього синдрому характерні зміни з боку лужної фосфатази (ЛФ) та γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТП). Термін “лужна фосфатаза” об'єднує групу ферментів, що каталізує гідроліз органічних фосфатних ефірів при оптимальному лужному рН з вивільненням неорганічних фосфатів та органічних радикалів. Основна причина підвищення активності лужної

фосфатази в сироватці крові – підвищення синтезу ферменту в печінці, що залежить від блоку кишково-печінкової циркуляції, а також затримка виділення в жовч. За даними різних авторів, активність ферменту суттєво відображує ступінь непрохідності жовчних шляхів. γ -глутамілтранспептидаза каталізує перехід глутамілгрупи від γ -глутамілпептидів до альфа-амінокислот. Встановлено чутливість ферменту при визначенні пошкодження печінки різноманітними факторами. Вираженість його залежить від тривалості та ступеню біліарної обструкції [1, 3, 7].

До останнього часу тривають дискусії про зміни лабораторних синдромів при обтураційній жовтяниці, спірними залишаються питання вза-

ємозв'язку цитолітичного та холестатичного синдромів при непрохідності жовчних шляхів та її усуненні [13, 16, 18]. Це окреслило мету роботи – визначити характер змін і взаємозв'язок цитолітичного та холестатичного синдромів при обтураційній жовтяниці у хворих.

Матеріали та методи дослідження. Проведено комплексний аналіз обстеження та хірургічного лікування 175 хворих з обтураційною жовтяницею різного генезу зі зверненням особливої уваги на зміни з боку індикаторів цитолітичного та холестатичного синдромів (таблиця 1). Жінок було 102, чоловіків 73. Вік хворих коливався від 28 до 92 років, тривалість жовтяниці від 1 до 30 діб (таблиця 2).

Таблиця 1.
Розподіл хворих за віком та причинами жовтяниці

Причини жовтяниці	До 29 років	30–44 роки	45–59 років	60–75 років	76–89 років	Понад 90 років
Холедохолітіаз	3	14	29	50	14	1
Стеноз ВДС	-	3	5	4	-	-
Рубцеві стриктури	-	3	4	6	1	1
Пухлини гепатобіліарної зони	1	4	10	16	6	-
Всього	4	24	48	76	21	2

Таблиця 2.
Розподіл хворих за тривалістю жовтяниці

Тривалість	До 3 діб	До 7 діб	До 14 діб	До 21 діб	До 28 діб і більше
Всього	84	34	22	21	14

Причинами жовтяниці були холедохолітіаз, стеноз великого дуоденального соска, рубцеві стриктури жовчних шляхів, пухлини печінки, жовчовивідних шляхів та головки підшлункової залози. Усім хворим поряд з анамнестичним опитуванням та фізикальним оглядом проводилися загальноклінічні та біохімічні аналізи крові з визначенням вмісту загального білка та його фракцій, специфічного ферментного спектру: вміст аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази визначали за методом Райтмана-Френкеля, γ -глутамілтранспептидази – оптимізованим оптичним тестом, лужної фосфатази – за методом Боданського, загального білірубину та його фракцій в сироватці крові, загальний аналіз сечі та діастаза, ультразвукове дослідження гепатопанкреатобіліарної зони. В деяких випадках проводили комп'ютерну томографію, внутрішньовенну та черезшкірну черезпечінкову холангіографію. Застосовували фіброезофагогастро-дуоденоскопію та рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту. Хворим виконувалися традиційні та оригінальні методики оперативних втручань, направлені на ліквідацію непрохідності жовчних протоків та адекватного надходження жовчі в травний тракт. Під час оперативного втручання проводили ретельну ревізію органів гепатопанкреатобіліарної зони, черевної порожнини та позаочеревинного простору, визначали прохідність загального жовчного протоку та великого дуоденального соска методом інтраопераційної холангіографії. Також виконували інтраопераційну біопсію тканини печін-

ки та магістральних жовчовивідних шляхів для загальних та спеціальних гістологічних досліджень. В післяопераційному періоді проводили загальноприйняті реабілітаційні міроприємства та методи лікування, біохімічні дослідження крові проводили на 3, 7, 14 добу після операції. Контрольну групу склали 20 хворих віком від 20 до 65 років, госпіталізованих в клініку в плановому порядку з приводу хірургічного лікування неуспадкованих гриж.

Результати досліджень оброблялися статистично шляхом використання дисперсійного аналізу та оцінки різних середніх у випадках пов'язаних поміж собою даних (Л.С.Камінський, 1964; Г.Крамер, 1965 та інші). По таблиці Стюдента визначали ймовірність різниці (P).

Результати обстеження та їх обговорення

Порівняно з контрольною групою (таблиця 3) звертали на себе увагу зміни ферментного спектру – показників цитолітичного та холестатичного синдромів. Спостерігалось підвищення рівня всіх ферментних показників, причому ці зміни знаходилися в прямій залежності від тривалості жовтяниці (таблиця 4). Так, рівень підвищення АлТ складав від $0,84 \pm 0,19$ мкмоль/г*мл при короткотривалій жовтяниці до $1,35 \pm 0,21$ мкмоль/г*мл при тривалому перебігу захворювання. Подібні зміни спостерігалися і з боку АсТ. На величину цих показників суттєво впливав стан хворого, обумовлений супутніми захворюваннями. Активність ЛФ чітко корелювала з тривалістю жовтяниці, її підвищення відображало

ступінь тяжкості синдрому. Помічено високу чутливість γ -ГТП при обтураційній жовтяниці, що при певних умовах в комплексному дослідженні має високу діагностичну цінність.

Поряд з цим нами звернено увагу на ряд особливостей взаємозв'язку між показниками досліджуваних синдромів. Встановлено, що вираженість синдрому холестази залежить від тривалості жовтяниці та ступеню біліарної обструкції, тоді як вираженість цитолітичного синдрому

мало залежить від тривалості жовтяниці, а обумовлена більше супутніми захворюваннями, індивідуальним станом хворого. Чим раніше до змін ферментів-індикаторів синдрому холестази приєднуються зміни ферментів-індикаторів цитоліза, тим важче перебігає захворювання, збільшується кількість ускладнень у післяопераційному періоді. Ці зміни тісно пов'язані з морфологічними, що може бути одним з критеріїв прогнозу перебігу захворювання.

Таблиця 3.
Ферментний спектр контрольної групи хворих

Показник/од.вимірювання	Склад
АлТ, мкмоль/г*мл	0,68±0,13
АсТ, мкмоль/г*мл	0,89±0,19
ЛФ, нмоль/с*л	292±28,0
γ -ГТП, нмоль/с*л	455±86,0

Таблиця 4.
Зміни ферментного спектру у хворих з обтураційною жовтяницею

Показник	Тривалість жовтяниці			
	До 3 діб n=84	До 7 діб n=34	До 14 діб n=22	Більше 14 діб n=35
АлТ, мкмоль/г*мл	0,84±0,19 p<0,5	1,11±0,17 p<0,05	1,14±0,18 p<0,05	1,35±0,21 p<0,01
АсТ, мкмоль/г*мл	1,2±0,15 p<0,2	1,39±0,16 p<0,05	1,58±0,2 p<0,02	1,6±0,18 p<0,01
ЛФ, нмоль/с*л	381,5±35 p<0,05	408,3±32 p<0,01	839±31 p<0,001	1061±67 p<0,001
γ -ГТП, нмоль/с*л	688±79 p<0,05	892±95 p<0,001	1231±78 p<0,001	1632±67 p<0,001

Висновки

У хворих з обтураційною жовтяницею рано виникають зміни в печінці запально-некротичного характеру, що підтверджується даними лабораторних та морфологічних досліджень, зокрема, ферментів-індикаторів цитолітичного та холестатичного синдромів: АлТ, АсТ, ЛФ, γ -ГТП. Встановлено, що ці синдроми при обтураційній жовтяниці тісно пов'язані поміж собою, корелюючи з функціонально-морфологічним станом печінки, що підтверджується даними лабораторних досліджень. Співставлення даних кожного з синдромних показників сприяє підвищенню рівня діагностики, що може бути використано у якості одного із прогностичних критеріїв результатів оперативних втручань та перебігу захворювання.

Література

- Василіук М.Д. Гостра печінкова недостатність у хворих на обтураційну жовтяницю / М.Д. Василіук, С.М. Василіук, А.Г. Шевчук, В.М. Федорченко // Галицький лікарський вісник. — 2012. — т.19, № 3(ч.1). — С.111-113.
- Даченко, Б.М. Критерии диагностики и принципы лечения обтурационной желтухи и ее осложненных форм-острого холангита и билиарного сепсиса / Б.М. Даченко, В.Б. Борисенко // Клінічна хірургія. — 2013. — № 3. — С.5-8.
- Даченко Б.М. Коррекция печеночной дисфункции у больных при обтурационной желтухе / Б.М. Даченко, Т.И. Тамм, В.Б. Борисенко, К.А. Крамаренко // Клінічна хірургія. — 2013. — № 4. — С.9-12.
- Дзюбановський І.Я. Невідкладні мініінвазивні втручання у хворих на обтураційну жовтяницю / І.Я. Дзюбановський, О.І. Дзюбановський, І.І. Смачило, М.М. Галей // Харківська хірургічна школа (Дар). — 2014. — № 3. — С.28-30.
- Запорожченко Б.С. Сучасні підходи до лікування хворих з обтураційною жовтяницею доброякісного генезу / Б.С. Запорожченко, А.А. Горбунов, П.Т. Муравіов та ін. // Науковий вісник Ужго-

- родського університету.Серія Медицина (в дар). — 2014. — № 1 (49). — С.80-82.
- Иоффе И.В. Применение плазмафереза в послеоперационном периоде у больных при обтурационной желтухе / И.В. Иоффе, В.П. Потеряхин // Клінічна хірургія. — 2012. — № 2. — С.36-38.
- Колкін Я.Г. Возможности диагностики та хірургічного лікування обтураційної жовтяниці після холецистектомії / Я.Г. Колкін, О.Є. Кузьменко, В.В. Хацко та ін. // Міжнародний вісник медицини (в дар). — 2011. — т.4, № 1-2. — С.44-46.
- Кондратенко П.Г. Мини-инвазивные технологии у пациентов с острым блоком терминального отдела холедоха / П.Г. Кондратенко, А.А. Стукало // Український журнал хірургії. — 2013. — № 3. — С.80-83.
- Кондратенко П.Г. Тактичний алгоритм при обтураційній жовтяниці / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, М.Л. Смирнов // Шпитальна хірургія. — 2009. — № 1. — С.42-43.
- Крышень В.П. Лечебно-диагностическая тактика у больных с синдромом обтурационной желтухи / В.П. Крышень, Д.Ю. Рязанов, А.А. Полудов [и др.] // Харківська хірургічна школа (Дар). — 2013. — № 5. — С.19-25.
- Насташенко И.Л. Рентгеноэндоскопические вмешательства по поводу билиарной обструкции неопухового генеза / И.Л. Насташенко // Клінічна хірургія. — 2015. — № 6. — С.11-14.
- Ничитайло М.Ю. Об'єктивні критерії оцінки тяжкості стану з обґрунтуванням вибору тактики хірургічного лікування хворих на ускладнені непухлинні обтураційні жовтяниці / М.Ю. Ничитайло, А.І. Годлевський, С.І. Саволук // Шпитальна хірургія. — 2010. — № 3. — С.16-19.
- Плотникова Е.Ю. Состояние жизни и психический статус пациентов с разными болезнями желчевыводящих путей / Е.Ю. Плотникова // Сиб. вестн. гепатол. и гастроэнтерол. — 2009. — № 23. — С. 18-21.
- Саволук С.І. Порівняльний аналіз післяопераційної безпеки методів хірургічного лікування хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею / С. І. Саволук // Харківська хірургічна школа (Дар). — 2014. — № 1. — С.115-120.
- Смачило І.І. Аргінін у комплексному лікуванні хворих на обтураційну жовтяницю / І. І. Смачило // Вісник наукових досліджень. — 2013. — № 2. — С.79-81.
- Смирнов Н.Л. Профилактика осложненной хирургического лечения обтурационной желтухи / Н.Л. Смирнов // Український журнал хірургії. — 2012. — № 4. — С.92-95.
- Старосек В.Н. Современние тенденции хирургического лечения больных с обтурационной желтухой,осложненной печеночной недостаточностью / В.Н. Старосек, С.С. Хилько, А.К. Влахов // Клінічна хірургія. — 2009. — № 4. — С.15-18.

18. Шабат Г.І. Вибір методу жовчовідведення за тривалої обтураційної жовтяниці / Г.І. Шабат // Клінічна хірургія. — 2013. — № 1. — С.9-11.
19. Abou-Saif A. Complications of gallstone disease: Mirizzi syndrome, holecystocholeodocheal fistula and gallstone ileus / A. Abou-Saif, F.H. Al-Kawas // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 97. — P.249–254.
20. Hamouda A.H. Intraoperative cholangiography facilitates simple transcystic clearance of ductal stones in units without expertise for laparoscopic bile duct surgery / A.H. Hamouda, M. Khan, A.H. Nassar // Surg. Endosc. — 2009. — Vol. 21, № 6. — P.955–959.

References

1. Vasiljuk M.D. Gostra pechinkova nedostatnist' u hvorih na obturacijnu zhovtjanciju / M.D. Vasiljuk, S.M. Vasiljuk, A.G. Shevchuk, V.M. Fedorchenko // Galic'kij likars'kij visnik. — 2012. — t.19, № 3(ch.1). — S.111-113.
2. Dacenko, B.M. Kriterii diagnostiki i principy lechenija obturacii zheltuhi i ee oslozhnennyh form-ostrogo holangita i biliarnogo sepsisa / B.M. Dacenko, V.B. Borisenko // Klinichna hirurgija. — 2013. — № 3. — S.5-8.
3. Dacenko B.M. Korrekciya pechenochnoj disfunkcii u bol'nyh pri obturacii zheltuhi / B.M. Dacenko, T.I. Tamm, V.B. Borisenko, K.A. Kramarenko // Klinichna hirurgija. — 2013. — № 4. — S.9-12.
4. Dzjubanovs'kij I.Ja. Nevidkladni miniinvazivni vtruchannja u hvorih na obturacijnu zhovtjanciju / I.Ja. Dzjubanovs'kij, O.I. Dzjubanovs'kij, I.I. Smachilo, M.M. Galej // Harkivs'ka hirurgichna shkola (Dar). — 2014. — № 3. — S.28-30.
5. Zaporozhchenko B.S. Suchasni pidhodi do likuvannja hvorih z obturacijnoju zhovtjanciju dobrojakisnogo genezu / B.S. Zaporozhchenko, A.A. Gorbunov, P.T. Muravjov ta in. // Naukovij visnik Uzhgorodskogo universitetu. Serija Medicina (v dar). — 2014. — № 1 (49). — S.80-82.
6. Ioffe I.V. Primenenie plazmaferesa v posleoperacionnom periode u bol'nyh pri obturacii zheltuhi / I.V. Ioffe, V.P. Poterjahnin // Klinichna hirurgija. — 2012. — № 2. — S.36-38.
7. Kolkin Ja.G. Mozhlivosti diagnostiki ta hirurgichnogo likuvannja obturacijnoju zhovtjanciju pislja holecistektomii / Ja.G. Kolkin, O.E. Kuz'menko, V.V. Hacko ta in. // Mizhnarodnij visnik medicini (v dar). — 2011. — t.4, № 1-2. — S.44-46.
8. Kondratenko P.G. Mini-invazivnye tehnologii u pacientov s ostrym blokom terminal'nogo otdela holehoda / P.G. Kondratenko, A.A. Stukalo // Ukraïns'kij zhurnal hirurgii. — 2013. — № 3. — S.80-83.

9. Kondratenko P.G. Taktichnij algoritm pri obturacijnij zhovtjancij / P.G. Kondratenko, M.V. Kon'kova, M.L. Smirnov // Shpital'na hirurgija. — 2009. — № 1. — S.42-43.
10. Kryshen' V.P. Lechebno-diagnosticskaja taktika u bol'nyh s sindromom obturacii zheltuhi / V.P. Kryshen', D.Ju. Rjazanov, A.A. Poljudov [i dr.] // Harkivs'ka hirurgichna shkola (Dar). — 2013. — № 5. — S.19-25.
11. Nastashenko I.L. Rentgenoendoskopicheskie vmeshatel'stva po povodu biliarnoj obstrukcii neopuholevogo geneza / I.L. Nastashenko // Klinichna hirurgija. — 2015. — № 6. — S.11-14.
12. Nichitajlo M.Ju. Ob'ektivni kriterii ocinki tjazhkosti stanu z obgruntuvannjam vboru taktiki hirurgichnogo likuvannja hvorih na uskladneni nepuhlinni obturacijni zhovtjancij / M.Ju. Nichitajlo, A.I. Godlevs'kij, S.I. Savoljuk // Shpital'na hirurgija. — 2010. — № 3. — S.16-19.
13. Plotnikova E.Ju. Sostojanie zhizni i psihicheskij status pacientov s raznymi boleznyami zhelchevyvodjashhih putej / E.Ju. Plotnikova // Sib. vestn. gepatol. i gastroenterol. — 2009. — № 23. — S.18-21.
14. Savoljuk S.I. Porivnjal'nij analiz pisljaoperacijnoï bezpeki metodiv hirurgichnogo likuvannja hvorih z nepuhlinnoju obturacijnoju zhovtjanciju / S. I. Savoljuk // Harkivs'ka hirurgichna shkola (Dar). — 2014. — № 1. — S.115-120.
15. Smachilo I.I. Arginin u kompleksnomu likuvanni hvorih na obturacijnu zhovtjanciju / I. I. Smachilo // Visnik naukovih doslidzen'. — 2013. — № 2. — S.79-81.
16. Smirnov N.L. Profilaktika oslozhnenij hirurgicheskogo lechenija obturacii zheltuhi / N.L. Smirnov // Ukraïns'kij zhurnal hirurgii. — 2012. — № 4. — S.92-95.
17. Starosek V.N. Sovremennije tendencii hirurgicheskogo lechenija bol'nyh s obturacii zheltuhi, oslozhnennoj pechenochnoj nedostatochnost'ju / V.N. Starosek, S.S. Hil'ko, A.K. Vlahov // Klinichna hirurgija. — 2009. — № 4. — S.15-18.
18. Shabat G.I. Vibir metodu zhovchovidvedennja za trivaloi obturacijnoï zhovtjancij / G.I. Shabat // Klinichna hirurgija. — 2013. — № 1. — S.9-11.
19. Abou-Saif A. Complications of gallstone disease: Mirizzi syndrome, holecystocholeodocheal fistula and gallstone ileus / A. Abou-Saif, F.H. Al-Kawas // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 97. — P.249–254.
20. Hamouda A.H. Intraoperative cholangiography facilitates simple transcystic clearance of ductal stones in units without expertise for laparoscopic bile duct surgery / A.H. Hamouda, M. Khan, A.H. Nassar // Surg. Endosc. — 2009. — Vol. 21, № 6. — P.955–959.

Реферат

АКТУАЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ

Лавренко Д.А.

Ключевые слова: обтурационная желтуха, диагностика, цитоллиз, холестаз, прогностические критерии.

Проведен анализ комплексного обследования в процессе лечения 175 больных с обтурационной желтухой, при этом особое внимание обращено на взаимосвязь холестатического и цитолитического синдромов. Установлено, что между этими видами синдромов при обтурационной желтухе отмечается определенная связь, тесно связанная с функционально-морфологическим состоянием печени, что подтверждается данными лабораторных исследований. Сопоставление данных каждого из синдромных показателей способствует повышению уровня диагностики, что может быть использовано в качестве одного из прогностических критериев результатов оперативных вмешательств и течения заболевания.

Summary

CURRENT ISSUES IN LABORATORY DIAGNOSIS OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Lavrenko D. A.

Key words: obstructive jaundice, diagnosis, cytolysis, cholestasis, prognostic criteria.

The paper focuses on the data obtained by carrying complex investigation of 175 patients with obstructive jaundice, and special attention was paid to the relationship of cytolytic and cholestatic syndromes. There was a correlation between these syndromes of obstructive jaundice, closely related to functional and morphological state of the liver, which was confirmed by laboratory tests. Comparison of the data of each of the syndromic indicators helps to improve diagnostic accuracy that can be used as a prognostic criterion for surgical interventions and course of the disease.

УДК: 616.37-002.1-08

Мішалов В.Г., Маркулан Л.Ю., Матвеев Р.М.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ РОЗРОБЛЕНОЇ МЕТОДИКИ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО НЕБІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ СЕРЕДНЬОЇ ТЯЖКОСТІ У РАННІЙ ФАЗІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ

Мета роботи. Удосконалити методику плазмаферезу та визначити її ефективність та безпечність у комплексному лікуванні гострого небіліарного панкреатиту середньої тяжкості у ранній фазі захворювання. **Матеріали та методи.** У дослідження увійшло 55 хворих на гострий панкреатит середньої тяжкості згідно класифікації Атланта 2012 р., які проходили лікування на базах кафедри хірургії №4 (Олександрівська клінічна лікарня м. Києва та КМКЛ №9) в період з 2007 року по 2012 рік включно. Всім хворим проводили плазмаферез за розробленою нами методикою. Ефективність детоксикації плазмаферезу оцінювали за змінами лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), визначеного за Рейсом, загального білку крові (ЗБ), загального кальцію (ЗК) плазми крові та АЧТЧ. **Результати.** Було досягнуто достовірне зниження ЛІІ з першого по сьомий день з $5,12 \pm 0,13$ у.о. до $3,30 \pm 0,17$ у.о. тобто на $37,45 \pm 1,4$ %. Запропоноване нами дозування гепарину не позначилось негативно на методиці ПФ. Після проведення сеансу плазмаферезу спостерігалось достовірне підвищення середніх значень АЧТЧ з $35,69 \pm 0,38$ с до $42,29 \pm 0,47$ с, $p = 0,001$, а середнє значення приросту АЧТЧ складало $18,3 \pm 1,2$ % та асоціювалось відсутністю тромботичних ускладнень і випадків припинення сеансу ПФ. Запропонована методика виявилась ощадливою щодо втрати загального білка сироватки крові, але відрізняється меншим навантаженням на хворого, відсутністю замісної терапії, яка може викликати алергічні реакції та потребувати додаткової терапії. Зменшення дози цитрату натрію у запропонованому методі призводило до незначної втрати загального кальцію крові після процедури на $7,91 \pm 0,08$ % і не потребувало корегуючої терапії. **Висновок.** Запропонована методика ПФ, зберігає детоксикаційну ефективність, аналогічну до традиційних методів, мінімізує втрати загального білку та кальцію в плазмі, асоціюється з незначним підвищенням АЧТЧ і не потребує обов'язкового проведення замісної терапії.

Ключові слова: Плазмаферез, гострий панкреатит, гепарин, цитрат натрію, АЧТЧ.

Фрагмент науково – дослідної роботи «Оптимізація діагностики, лікування та профілактики ранніх та пізніх ускладнень абдомінальних та проктологічних операцій» N держреєстрації 0114U001348

Покращення результатів лікування хворих на гострий панкреатит (ГП) залишається надзвичайно актуальною проблемою, адже незважаючи на певний прогрес у цьому питанні захворюваність та летальність залишається високою – відповідно від 20 до 120 на 100 000 населення [17] та 7–15 % (загальна летальність), а при деструктивних формах – 50–85 %, [3,9].

В лікуванні ГП патогенетично обґрунтованими є застосування методів детоксикації, зокрема плазмаферез. Методики плазмаферезу, кратність процедур постійно уточнюються для мінімізації їх певних недоліків: зниження рівня білка та кальцію плазми крові, підвищення ризику кровотечі тощо.

Мета роботи

Удосконалити методику плазмаферезу та визначити її ефективність та безпечність у комплексному лікуванні гострого небіліарного панкреатиту середньої тяжкості у ранній фазі захворювання.

Матеріали та методи

У дослідження увійшло 55 хворих на гострий панкреатит середньої тяжкості згідно класифікації Атланта 2012 р. [11], які проходили лікування на базах кафедри хірургії №4 (Олександрівська клінічна лікарня м. Києва та КМКЛ №9) в період з 2007 року по 2012 рік включно. Всім хворим проводили плазмаферез за розробленою нами ме-

тодикою.

Діагноз «гострий панкреатит» виставляли у разі наявності не менше ніж двох з трьох перерахованих нижче ознак [11, 13]:

- 1) характерний для гострого панкреатиту абдомінальний біль;
- 2) підвищений рівень сироваткової ліпази або сироваткової амілази в 3 рази по відношенню до верхньої межі норми;
- 3) виявлення характерних ознак при УЗД і контраст-підсиленої КТ, МРТ.

Часом початку захворювання вважали момент появи типового абдомінального болю.

До ГП середнього ступеню тяжкості відносили хворих з транзиторною органом недостатністю, (більше 2 балів за шкалою Marshall [14] в одній або більше з трьох систем, яка зберігається не більше 48 год.) та / або локальними або системними ускладненнями гострого панкреатиту без персистуючої органної недостатності.

Серед хворих було 21 (38,2 %) жінок і 34 (61,8 %) чоловіки віком від 31 року до 73 років, в середньому $52,9 \pm 1,3$ роки.

Згідно шкали Ranson [16] тяжкість ГП становила від трьох до п'яти балів.

Запропонована методика полягала у проведенні апаратного мембранного фільтраційного плазмаферезу на апараті АПФ-1 «Гемофер» з виконанням доопераційної системної гепаринізації та наступним інтраопераційним крапельним введенням абсолютного антикоагулянту в екст-

ракорпоральний контур інтраопераційно. Системна гепаринізація проводилася з розрахунку 50-100 од./кг маси хворого залежно від гематокриту крові: при гематокриті 35-40 % вводили гепарин у дозі 50 Од/кг, при гематокриті 41-49 % - 80 од/кг, при гематокриті > 50 % - 100 од/кг. Доза вводимого абсолютного антикоагулянту (глюгіцир або 4% цитрат натрію), при гематокриті до 55%, розраховувалася наступним чином: при перфузії 100 % в екстракорпоральний контур додавали 0,5 мл глюгіциру або 0,25 мл 4% цитрат натрію; при перфузії 75 % в екстракорпоральний контур додавали 0,375 мл глюгіциру або 0,2 мл 4% цитрат натрію.

Дози абсолютного антикоагулянту були вдвічі меншими, порівняно із стандартною методикою [6].

Об'єм ексфузії становив не менше 50 %, але не більше 55 % об'єму циркулюючої плазми за один сеанс плазмаферезу (при вихідному рівні загального білка крові не нижче 47г/л), що дозволяє виконувати заміщення лише колоїдами та кристалоїдами. Кратність між першим та другим сеансами складала – 24 год., а між другим та третім – 48 год.

Ефективність детоксикації плазмаферезу оцінювали за змінами лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), визначеного за Рейсом [7]. Небажані наслідки плазмаферезу: гіпопротейнемія,

гіпокальціємія, підвищення ризику геморагічних ускладнень оцінювалися відповідно за даними аналізу загального білка плазми крові [1,5,10, 12, 15], концентрації кальцію плазми крові за [1,5,10,15] та АЧТЧ за [1, 12, 13, 15].

Дослідження проводилося протягом 7 діб з моменту госпіталізації в стаціонар.

Хворі з моменту надходження до стаціонару знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. Окрім плазмаферезу їм проводилася загальноприйнята інтенсивна консервативна терапія [4,8, 17] в повному об'ємі.

Аналіз даних проводився за допомогою комп'ютерної статистичної програми SPSS for Windows 17.0. Виконувалася дискриптивна статистика. Порівняння середніх значень змінних здійснювалося за допомогою t-критерію Ст'юдента або U- критерію Манна-Уїтні залежно від їх характеру. Порівняння часток в групах здійснювалося за допомогою критерію хі-квадрат. Нульову гіпотезу про рівність змінних відкидали у разі $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

На час госпіталізації значення лейкоцитарного індексу інтоксикації у хворих становив в середньому $5,12 \pm 0,13$ у.о.

Динаміка середніх значень ЛІІ в групах протягом періоду дослідження наведено на рис.1

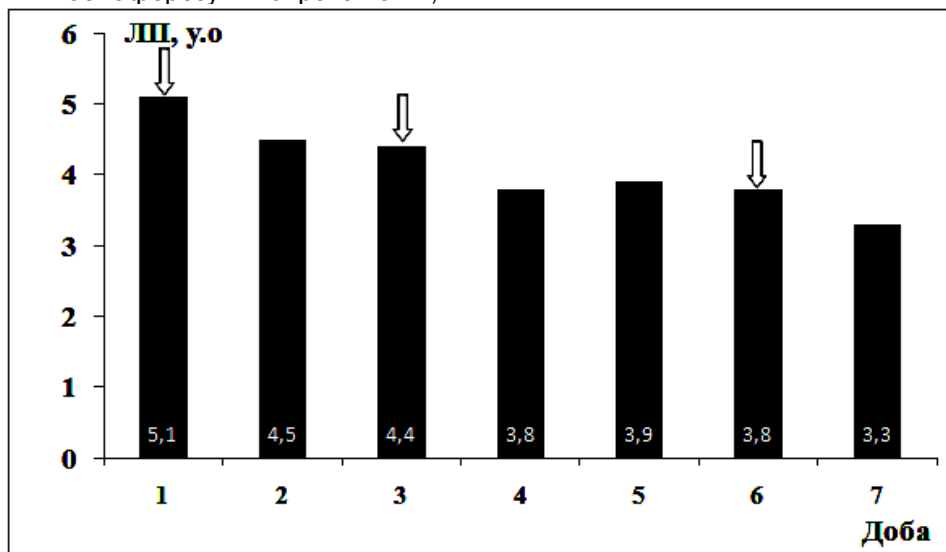


Рис.1 Динаміка середніх значень ЛІІ протягом періоду дослідження (стрілками позначено добу виконання ПФ).

В групі спостерігається поступове зниження ЛІІ, причому достовірні відмінності з середнім значенням ЛІІ, що був на першу добу, виникли

лише на третю добу. В табл. 1 наведено значення "p" між середніми показниками ЛІІ в різні доби дослідження.

Таблиця 1
Значення "p" між середніми показниками ЛІІ в різні доби дослідження (Oneway ANOVA test)

Доба	Доба					
	2	3	4	5	6	7
1	0,061	0,007	0,001	0,001	0,001	0,001
2	-	0,997	0,017	0,094	0,020	0,001
3	-	-	0,115	0,367	0,129	0,001
4	-	-	-	0,996	0,999	0,274
5	-	-	-	-	0,999	0,075
6	-	-	-	-	-	0,252

Виконання ПФ на 3-ю добу не призвело до достовірного зниження середніх значень ЛПІ на наступну добу, так само як і виконання ПФ на 6 добу порівнюючи з 7-ю добою. Водночас, саме виконання ПФ на 6 добу дозволило достовірно знизити середнє значення ЛПІ на 7-у добу порівняно з 3-ю, що показує доцільність проведення останнього сеансу щодо зниження ЛПІ.

Було досягнуто достовірне зниження ЛПІ з першого по сьомий день з $5,12 \pm 0,13$ у.о. до $3,30 \pm 0,17$ у.о. тобто на $37,45 \pm 1,4$ %.

Одним з небажаних наслідків ПФ є підвищений ризик геморагічних ускладнень внаслідок застосування гепарину (ризик кровотечі зростає на 50% при кожному підвищенні АЧТЧ на 10с. [10, 13, 12, 15]), доза якого, в даному випадку, розраховується від вихідної величини гематокриту. [3, 6]

На момент поступлення хворих до відділення середня величина гематокриту у хворих складала $45,47 \pm 0,63$ %.

При першому сеансі ПФ у 9 (16,4 %) застосовано гепарин у дозі 50 Од/кг, у 36 (65,5 %) хворих – у дозі 80 Од/кг, у 10 (18,2 %) хворих – у дозі 100 Од/кг.

Вихідний рівень АЧТЧ складав середньому $35,69 \pm 0,38$ с (від 29 с до 46 с).

Між рівнем гематокриту та АЧТЧ не було значимого зв'язку $r = 0,140$ ($p = 0,307$).

Після проведення сеансу плазмаферезу спостерігалось достовірне підвищення середніх значень АЧТЧ з $35,69 \pm 0,38$ с до $42,29 \pm 0,47$ с, $p = 0,001$, а середнє значення приросту АЧТЧ складало $18,3 \pm 1,2$ %.

Треба також відмітити, що лише в одному випадку (1,8 %) АЧТЧ після процедури перевищувало 50 с.

Наведені дані показують, що методика ПФ є безпечною стосовно ризику геморагічних ускладнень. В той же час, застосування менших доз гепарину порівняно із стандартною методикою в жодному випадку не призвело до виникнення тромботичних ускладнень або припинення сеансу екстракорпоральної детоксикації.

Одним з недоліків ПФ є зниження рівня загального білка сироватки крові (ЗБ). На час госпіталізації середнє значення ЗБ у хворих складало $61,78 \pm 0,15$ г/л, (від 58,2 г/л до 64,3 г/л)

Динаміка середніх значень ЗБ в групах протягом періоду дослідження наведено на рис. 2.

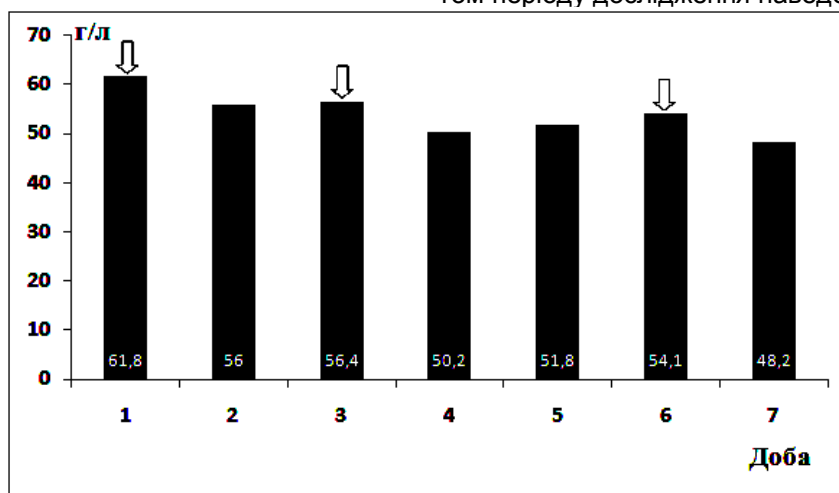


Рис. 2. Динаміка середніх значень ЗБ протягом періоду дослідження (стрілками позначено добу виконання ПФ).

Після кожного сеансу ПФ спостерігалось достовірне зниження рівня ЗБ. Трансфузія білкових препаратів після плазмаферезу - не передбачалась, але була здійснена у 2-х хворих після першого сеансу, в 3-х після другого та 5-ти після третього сеансу.

Не зважаючи на той факт, що замісна терапія не здійснювалась, вже через день після ПФ відмічалось підвищення ЗБ крові. Так, на 3-й день він був вищий порівняно з 2-им, а на 5-й та 6-й порівняно з 4-м, $p < 0,05$. Така особливість динаміки рівня ЗБ в групі О призвела до того, що на 7-му добу рівень ЗБ був ідентичним до таких значень, які відмічаються за стандартної методики [2,3], що передбачає замісну терапію - $48,2 \pm 0,13$ г/л.

Таким чином за кінцевим впливом на рівень ЗБ застосована методика аналогічна загальноприйнятій, але відрізняється меншим наванта-

женням на хворого, відсутністю замісної терапії, яка може викликати алергічні реакції та потребувати додаткової терапії.

Застосування під час ПФ абсолютного антикоагулянту (4 % цитрату натрію чи його похідних), компонентів крові (які містять для стабілізації до 15% похідних цитрату натрію), альбуміну - є чинником зниження рівня загального кальцію (ЗК) та/або іонізованого кальцію у плазмі крові.

Запропонована методика ПФ відрізнялась від загальноприйнятої вдвічі меншим об'ємом застосування 4 % цитрату натрію та вкрай обмеженим використанням свіже-замороженої плазми чи компонентів крові. Це певним чином позначилося на показниках ЗК. Водночас, динаміка змін ЗК відповідала такій у хворих, що отримують плазмаферез за стандартною методикою, рис. 3

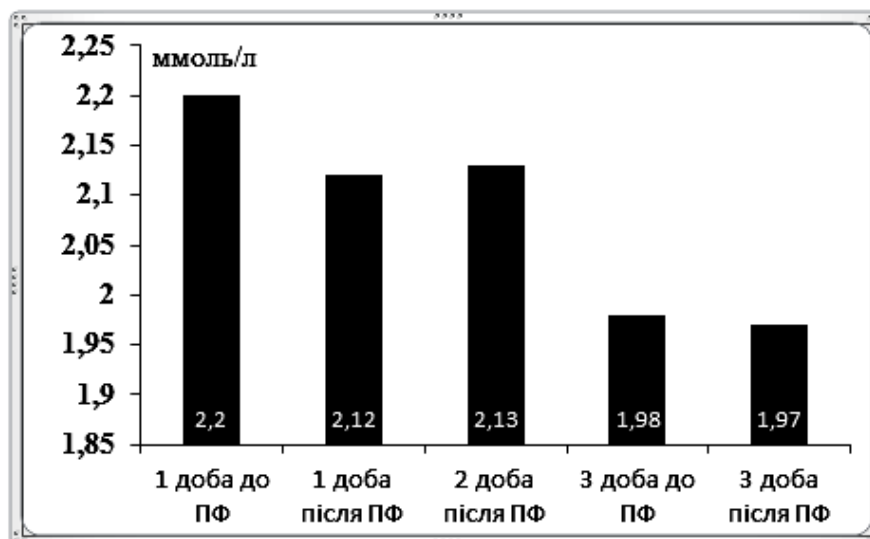


Рис. 3 Середні концентрації 3К протягом трьох діб до та після ПФ.

Таким чином, запропонована методика ПФ, що відрізняється від традиційних меншою дозою використання гепарину для системної гепаринізації вдвічі меншою дозою цитрат-вмісних рідин, введених в екстракорпоральний контур, та меншою кратністю застосування - зберігає детоксикаційну ефективність аналогічну до традиційних методів.

Запропоноване нами дозування гепарину не позначилось негативно на методиці ПФ, в жодному випадку не було тромботичних ускладнень, або припинення сеансу екстракорпоральної детоксикації. Водночас зменшився ризик геморагічних ускладнень адже використання традиційних доз гепарину асоціювалось з більшим підвищенням АЧТЧ, ніж за запропонованою методикою – $18,3 \pm 1,2$ %. Також рівень АЧТЧ після процедури, що перевищував 50 с, спостерігався лише у одного (1,8 %) хворого.

Запропонована методика виявилась і більш ощадливою щодо втрати загального білка сироватки крові і не потребувала замісної терапії (обов'язкової для хворих після ПФ за загальноприйнятою методикою).

Зменшення дози цитрату натрію у запропонованому методі призводило до незначної втрати загального кальцію крові після процедури на $7,91 \pm 0,08$ % і не потребувало корегуючої терапії.

Висновок

Запропонована методика ПФ зберігає детоксикаційну ефективність аналогічну до традиційних методів, мінімізує втрати загального білку та кальцію в плазмі, асоціюється з незначним підвищенням АЧТЧ і не потребує обов'язкового проведення замісної терапії.

Література

- Буренко Г.В. Еферентна терапія у комплексному лікуванні важкого перебігу гострого панкреатиту / Г.В. Буренко, М.М. Стець, І.М. Молнар, А.Я. Кобзар, А.О. Собко // Acta Medica Leopoliensia - 2011. - XVII №2. - С.72-75.
- Бурміч К.С. Корекція гемокоагуляційних порушень в комплексному лікуванні хворих на тяжкий гострий панкреатит : автореф.

- дис. канд. мед. наук : 14.01.03 «Хірургія» / К.С. Бурміч. - 2014. - 20с.
- Кагличенко В.В. Диференційоване застосування плазмафереза, в комплексній інтенсивній терапії гострого панкреатиту : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.30 «Хірургія» / В.В. Кагличенко - 2012. - 19с.
- Конвалов Є.П. Стандарти діагностики і лікування гострого панкреатиту // Методичні рекомендації під заг. ред. к.м.н. Є.П. Коновалова. - К., 2005. - 26 с.
- Леонов В.В. Динаміка лабораторних показників у хворих на гострий панкреатит / В.В. Леонов, В.А. Чанцев, Г.В. Хачапурідзе, Н.А. Маюра // Харківська хірургічна школа. - 2012. - №2 (53). - С.39-41.
- Науково-виробнича фірма ТОВ «Н - МЕДИКОМ» Інструкція з медичного застосування апарату для плазмаферезу АПФ-1 «Гемофер», - Донецьк. - 2008. - 102с.
- Сперанский И.И. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2009. - №6(19). - С.26-32.
- Стуликов О.Э. Оптимизация интенсивной терапии деструктивных форм острого панкреатита на основе экстракорпоральной мембранной дезинтоксикации : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.20 «Хірургія» / О.Э. Стуликов. - 2014. - 23 с.
- Уваров В.Ю. Профилактика та лікування ускладнень гострого панкреатиту : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.03 «Хірургія» / В.Ю. Уваров. - 2015. - 21 с.
- Kaplan A. Complications of apheresis / A. Kaplan // Seminars in dialysis - 2012. - Vol.25, issue 2. - P.152-158.
- Banks P.A. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // BMJ. — 2013. — Vol.62 (1). — P.102-111.
- Lee G. Anticoagulation Techniques in Apheresis: From Heparin to Citrate and Beyond / G. Lee, G.M. Arepally // Journal of Clinical Apheresis - 2012. - Vol.27, issue 3. - P.117 - 125.
- Van de Wetering J. Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage / J. Van de Wetering, R.G.J. Westendorp, J.G. van der Hoeven [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology - 1996. - Vol.7, issue 1. - P.145 - 150.
- Marshall J.C. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome / J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou // Crit. Care Med. - 1995. - V23. - P.1638-1652.
- Mokrzycki M. H. Therapeutic apheresis: A review of complications and recommendations for prevention and management / M.H. Mokrzycki, R.A. Balogun // Journal of clinical apheresis - 2011. - Vol.26 - P.243 - 248.
- Ranson J.H. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis / J.H. Ranson, B.S. Pasternack // J. Surg. Res. - 1977. - V.22 - P.79-91.
- Tenner S. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis / S. Tenner, J. Baillie, J. DeWitt, S. Swaroop Vege // The American Journal of Gastroenterology - 2013. - Vol.108, № 9 - P.1400-1416.

References

1. Burenko G.V. Eferentna terapija u kompleksnomu likuvanni vazhkogo perebigu gostrogo pankreatitu / G.V. Burenko, M.M. Stec', I.M. Molnar, A.Ja. Kobzar, A.O. Sobko // *Acta Medica Leopoliensia* - 2011. - XV/II №2. - S.72-75.
2. Burmich K.S. Korekcija gemokoagulacijnih porushen' v kompleksnomu likuvanni hvorih na tjazhkiy gostrij pankreatit : avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.01.03 «Hirurgija» / K.S. Burmich. - 2014. - 20s.
3. Kaglichenko V.V. Diferencijovane zastosuvannja plazmaferesa, v kompleksnij intensivnij terapii gostrogo pankreatita : avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.01.30 «Hirurgija» / V.V. Kaglichenko - 2012. - 19s.
4. Kononov E.P. Standarti diagnostiki i likuvannja gostrogo pankreatitu // Metodichni rekomendacii pid zag. red. k.m.n. E.P. Kononova. — K., 2005. — 26 s.
5. Leonov V.V. Dinamika laboratornih pokaznikov u hvorih na gostrij pankreatit / V.V. Leonov, V.A. Chancev, G.V. Hachapuridze, N.A. Majura // *Harkivs'ka hirurichna shkola*. - 2012. - №2 (53). - S.39-41.
6. Naukovo-virobnicha firma TOV «N - MEDIKOM» Instrukcija z medichnogo zastosuvannja aparatu dlja plazmaferesu APF-1 «Gemofer», - Doneck. - 2008. - 102c.
7. Speranskij I.I. Obshhij analiz krvi — vse li ego vozmozhnosti ischerpany? Integral'nye indeksy intoksikacii kak kriterii ocenki tjazhesti techenija jendogennoj intoksikacii, ee osloznenij i jeffektivnosti provodimogo lechenija / I.I. Speranskij, G.E. Samojlenko, M.V. Lobacheva // *Ostrye i neotlozhnye sostojanija v praktike vracha*. - 2009. - №6(19). - S.26-32.
8. Stulikov O.Je. Optimizacija intensivnoj terapii destruktivnyh form ostrogo pankreatita na osnove jekstrakorpal'noj membrannoje dezintoksikacii : avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.01.20 «Hirurgija» / O.Je. Stulikov. - 2014. - 23 s.
9. Uvarov V.Ju. Profilaktika ta likuvannja uskladnen' gostrogo pankreatitu : avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.01.03 «Hirurgija» / V.Ju. Uvarov. - 2015. - 21 s.
10. Kaplan A. Complications of apheresis / A. Kaplan // *Seminars in dialysis* - 2012. - Vol.25, issue 2. - P.152-158.
11. Banks P.A. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // *BMJ*. — 2013. — Vol.62 (1). — R.102-111.
12. Lee G. Anticoagulation Techniques in Apheresis: From Heparin to Citrate and Beyond / G. Lee, G.M. Arepally // *Journal of Clinical Apheresis* - 2012. - Vol.27, issue 3. - P.117 - 125.
13. Van de Wetering J. Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage / J. Van de Wetering, R.G.J. Westendorp, J.G. van der Hoeven [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology* - 1996. - Vol.7, issue 1. - P.145 - 150.
14. Marshall J.C. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome / J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou // *Crit. Care Med.* - 1995. - V23. - R.1638-1652.
15. Mokrzycki M. H. Therapeutic apheresis: A review of complications and recommendations for prevention and management / M.H. Mokrzycki, R.A. Balogun // *Journal of clinical apheresis* - 2011. - Vol.26 - P.243 - 248.
16. Ranson J.H. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis / J.H. Ranson, B.S. Pasternack // *J. Surg. Res.* - 1977. - V.22 - P.79-91.
17. Tenner S. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis / S. Tenner, J. Baillie, J. DeWitt, S. Swaroop Vege // *The American Journal of Gastroenterology* - 2013. - Vol.108, № 9 - P.1400-1416.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАЗРАБОТАННОЙ МЕТОДИКИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО НЕБИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ В РАННЕЙ ФАЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Мишалов В.Г., Маркулан Л.Ю., Матвеев Р.Н.

Ключевые слова: Плазмаферез, острый панкреатит, гепарин, цитрат натрия, АЧТВ.

Цель работы. Усовершенствовать методику плазмафереза и определить ее эффективность и безопасность в комплексном лечении острого небилиарного панкреатита средней тяжести в ранней фазе заболевания. Материалы и методы. В исследование вошло 55 больных острым панкреатитом средней тяжести по классификации Атланта 2012, которые проходили лечение на базах кафедры хирургии №4 (Александровская клиническая больница г. Киева и ГКБ №9) в период с 2007 года по 2012 год включительно. Всем больным проводили плазмаферез по разработанной нами методике. Эффективность детоксикации плазмафереза оценивали по изменениям лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), определенного по Рейсом, общего белка крови (ОБ), общего кальция (ОК) плазмы крови и АЧТВ. Результаты. Было достигнуто достоверное снижение ЛИИ с первого по седьмой день с $5,12 \pm 0,13$ у.е., до $3,30 \pm 0,17$ у.е. то есть на $37,45 \pm 1,4\%$. Предложенное нами дозирование гепарина не отрицалось негативно на методике ПФ. После проведения сеанса плазмафереза наблюдалось достоверное повышение средних значений АЧТВ с $35,69 \pm 0,38$ с до $42,29 \pm 0,47$ с, $p = 0,001$, а среднее значение прироста АЧТВ составляло $18,3 \pm 1,2\%$ и ассоциировалось отсутствием тромботических осложнений и случаев прекращения сеанса ПФ. Предложенная методика оказалась экономной относительно потерь общего белка сыворотки крови, и отличается меньшей нагрузкой на больного, отсутствием заместительной терапии, которая может вызвать аллергические реакции и потребовать дополнительной терапии. Уменьшение дозы цитрата натрия в предложенном методе приводило к незначительной потере общего кальция крови после процедуры на $7,91 \pm 0,08\%$ и не требовала корректирующей терапии. Вывод Предложенная методика ПФ сохраняет детоксикационную эффективность аналогичную традиционным методам, минимизирует потери общего белка и кальция в плазме крови, ассоциируется с незначительным повышением АЧТВ и не требует обязательного проведения заместительной терапии.

Summary

EFFICACY AND SAFETY OF NEW TECHNIQUE OF PLASMAPHERESIS IN THE COMPLEX TREATMENT OF ACUTE MODERATE PANCREATITIS SEVERITY IN ITS EARLY STAGE

Mishalov V.G., Markulan L.Y., Matveev, R. N.

Key words: plasmapheresis, acute pancreatitis, heparin, sodium citrate, APTT.

The aim of the work is to improve the technique of plasmapheresis and to determine its efficacy and safety in the treatment of non-biliary acute moderate pancreatitis in its early stage. Materials and methods. The study included 55 patients with acute pancreatitis of moderate severity by the Atlanta 2012 classification, who were treated at the Surgery Department №4, O. O. Bogomolets National Medical University (Kyiv Alexandrovskiy clinical hospital and Kyiv clinical hospital №9) for 2007 to 2012. All patients underwent plasmapheresis according to our methodology. Efficacy of the detoxification plasmapheresis was evaluated by shift in leukocyte intoxication index (LII), determined by Reiss, total protein of blood (TP), total calcium (TC) of plasma and APTT. Results. A significant decrease in LII from the first to the seventh day from 5.12 ± 0.13 u.e., to 3.30 ± 0.17 u.e. that is by $37.45 \pm 1.4\%$. The proposed dosing of heparin was not negatively affected by the PF technique. After the PF session, a significant increase in the average values of APTT from 35.69 ± 0.38 s to 42.29 ± 0.47 s, $p = 0.001$, and the average increase in APTT was $18.3 \pm 1.2\%$ and associated with the absence of thrombotic complications and cases of termination of the PF session. The proposed technique was economical in terms of losses of total protein of serum blood, and it differs in a lower load on the patient, the absence of replacement therapy, which can cause allergic reactions and require additional therapy. Reducing the dose of sodium citrate in the proposed method led to a insignificant loss of total calcium of blood after the procedure by $7.91 \pm 0.08\%$ and did not require corrective therapy. Conclusion The proposed PF technique preserves the detoxification efficacy similar to the traditional methods, minimizes the losses of total protein and calcium in the plasma of blood, is associated with a insignificant increase in APTT and does not require mandatory replacement therapy.

cation index (LII) defined by Reis, by total protein levels (TP), total calcium (TC) of blood plasma and APTT. Dosage of heparin we proposed did not affect negatively the method of PF. Following the session of plasmapheresis there was a significant increase in the mean values of APTT from $35,69 \pm 0,38$ to $42,29 \pm 0,47$ to c, $p = 0,001$, the average APTT growth was $18,3 \pm 1,2\%$. No thrombotic complications were observed as well as there were no cases of the PF course discontinuing. The method suggested was thrifty towards the loss of total blood serum protein, it produced less stress on the patients and did not require the replacement therapy, which could cause allergic reactions and resulted in additional therapy. Reducing the dose of sodium citrate in the method led to a significant loss of total calcium in the blood after the procedure by $7,91 \pm 0,08\%$, and did not require corrective treatment. Conclusion. This PF technique enable to obtain detoxification efficacy similar to conventional methods, but minimizes the overall loss of protein and calcium in plasma; is also associated with a slight increase in APTT and does not require replacement therapy.

УДК 616.381–002–084–08+616.61–002.2

Мішалов В.Г., Заводовський Є.С., Гойда С.М., Маркулан Л.Ю.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДІАЛІЗНОГО ПЕРИТОНІТУ У ХВОРИХ З ТЕРМІНАЛЬНИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК (ТРИРІЧНЕ ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

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

Перитонеальний діаліз (ПД) - провідний метод замісної терапії у хворих з ХХН. Збільшення строку його проведення є нагальною проблемою. Основною причиною припинення ПД є діалізний перитоніт (ДП). Вдосконалення та впровадження нових методик, профілактики та лікування хворих з ДП є актуальною проблемою. Мета. Покращення результатів профілактики та лікування хворих з ДП. Матеріали та методи. Проліковано 141 хворий з ХХН на ПД: 83 чоловіки та 58 жінок у віці від 25 років до 75 років, в середньому $47,7 \pm 0,98$ роки. Основну групу (О), 68 хворих, склали хворі, які отримували комплексну профілактику ДП, з урахуванням факторів ризику та лікування в період з 2010 по 2013 рр. Група порівняння (П) – 73 хворих отримували недиференційоване симптоматичне лікування з 2007 по 2010 рр. Групи статистично не відрізнялись за віком, статтю та причиною ХХН. Результати. Трирічна кумулятивна частота перших епізодів ДП знизилась з 67,7 % до 41,4 %, $p = 0,001$; та підвищився термін виникнення першого епізоду ДП з $648,6 \pm 41,1$ діб до $872,1 \pm 31,3$ діб, $p = 0,001$. Відповідно в групі О та П. Водночас відмічено зменшення частоти другого епізоду перитоніту з 26,2 % до 14,8 %, кумулятивної частоти припинення ПД через ДП, а також зменшенню епізодів ДП з 0,32 до 0,17 на один пацієнто-рік. Всі $p = 0,001$. Також підвищилась виживаність перебування хворих на ПД з $941,9 \pm 27,7$ доби до $1015 \pm 14,1$ доби, $p < 0,05$. Висновки: 1) Комплекс системних заходів щодо профілактики ДП з урахуванням факторів ризику дозволив знизити кумулятивну трирічну частоту перших епізодів ДП з 67,7 % до 41,4 %, $p = 0,001$; та підвищити термін виникнення першого епізоду ДП з $648,6 \pm 41,1$ діб до $872,1 \pm 31,3$ діб, $p = 0,001$. 2) Комплекс системних заходів щодо лікування ДП сприяв зменшенню частоти другого епізоду перитоніту з 26,2 % до 14,8 %, кумулятивної частоти припинення ПД через ДП, а також зменшенню епізодів ДП з 0,32 до 0,17 на один пацієнто-рік і збільшенню величини пацієнто-місяців першого епізоду ДП з 37,6 до 71,7, всі $p = 0,001$. 3) Комплекс системних заходів щодо профілактики і лікування ДП дозволив підвищити виживаність перебування хворих на перитонеальному діалізі з $941,9 \pm 27,7$ доби до $1015 \pm 14,1$ доби, $p < 0,05$.

Ключові слова: перитонеальний діаліз, діалізний перитоніт.

Перитонеальний діаліз (ПД) є одним з основних методів замісної терапії у хворих з термінальною стадією хронічної хвороби нирок (ХХН). Незважаючи на застосування сучасних методик діагностики та лікування хірургічних ускладнень ПД (тунельної інфекції, диспозиції катетеру, діалізного перитоніту), частота видалення катетеру та перехід до гемодіалізу через ці ускладнення залишається досить високою, що суттєво знижує якість життя хворих. Крім того, діалізний перитоніт (ДП) може призвести до пошкодження перитонеальної мембрани та втрати її фільтраційної функції, а також до летальних випадків. ДП залишається основною причиною того, що пацієнти припиняють ПД і переходять на гемодіаліз. [1-3].

Вдосконалення та впровадження нових методик діагностики, профілактики та лікування хворих з хірургічними ускладненнями ПД є актуальною проблемою.

Мета

Покращення результатів профілактики та лікування хворих з ДП.

Матеріали та методи дослідження

Робота ґрунтується на результатах обстеження та лікування 141 хворого, які отримували замісну терапію методом перитонеального діалізу на базі відділення загальної хірургії та відділення нефрології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період з 2007 р. по 2015 р.

Серед них було 83 (58,9 %) чоловіки та 58 жі-

нок (41,1 %) у віці від 25 років до 75 років, в середньому 47,7±0,98 роки. Середній вік чоловіків і жінок суттєво не відрізнявся і складав відповідно 47,51±1,26 роки, та 48,10±1,37 роки, $p = 0,754$.

Основну групу (О), 68 хворих, складали хворі, які отримували комплексну профілактику ДП, з урахуванням факторів ризику та лікування в період з 2010 по 2013 рр. Група порівняння (П) – 73 хворих отримували недиференційоване симптоматичне лікування з 2007 по 2010 рр. Групи статистично не відрізнялись за віком, статтю та причиною ХХН.

Причинами хронічного захворювання нирок у хворих були: цукровий діабет – 58 (45,0 %) хворих, гіпертонічна хвороба – 39 (30,2 %), хронічний гломерулонефрит – 11 (8,5 %), інші захворювання – 16 (12,4 %) та урологічні захворювання – 5 (3,9 %). За супутньою патологією групи репрезентативні.

Серед інших захворювань, що призвели до ХХН, були: системний червоний вовчак (лупус нефрит) – 5 хворих (троє в основній групі і двоє в групі порівняння), тубулоінтерстиціальний нефрит – 6 хворих (по троє в кожній з груп), 5 хворих після токсичного ураження нирок (троє в групі порівняння і двоє в основній групі). Структура причин ХХН відрізнялась у чоловіків і жінок ($p=0,006$). Так, якщо у чоловіків ГХ у структурі причин ХХН складала 38,6 %, то у жінок – 17,2 %; водночас у жінок був більшим відсоток гломерулонефрита (15,4 %) проти 3,9 % у чоловіків.

Діагностика перитоніту в групі О здійснювалась згідно міжнародних рекомендацій Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Хворі, у яких були скарги на біль в животі та/або помутніння діалізату, повинні були негайно з'явитись на огляд до центру. Для хворих з абдомінальним болем та прозорим діалізатом виконувались лабораторні та інструментальні обстеження для виключення можливих причин абдомінального болю (ниркова, жовчна, кишкова коліка, закреп, панкреатит, виразкова хвороба тощо). Також діагностична програма включала діагностику гострих запальних захворювань черевної порожнини. Всі хворі, які звернулись до центру з подібними скаргами, розглядались як такі, що мають підозру на діалізний перитоніт, тому всім виконувалось дослідження останнього злитого діалізату, а саме: мікроскопія центрифугованого осаду діалізату (диференційований підрахунок лейкоцитів), забарвлення за Грамом (з можливістю виявити мікробні тіла та спори грибків), бактеріологічне дослідження з встановленням чутливості до антибіотиків. Діалізізм перитонітом вважали випадок, при якому в діалізаті нараховують більше 100/μL лейкоцитів, з яких, щонайменше 50% складають поліморфоядерні нейтрофіли (у разі збереженого співвідношення – 50% поліморфоядерних нейтрофілів – навіть при меншій загальній кількості лейкоцитів випадок вважали перитонітом).

Первинне лікування ДП, до отримання ре-

зультатів бактеріологічного дослідження, здійснювалось з урахуванням можливої етіології ДП та специфіки чутливості мікрофлори клініки. У разі отримання Грам-позитивної мікрофлори, при первинному бактеріоскопічному дослідженні, призначались антибіотики з групи цефалоспоринів I та II покоління, у випадку ж виявлення Грам-негативних мікроорганізмів цефалоспорино III покоління або аміноглікозиди. Також проводилась симптоматична терапія та відповідне лікування основного захворювання, профілактика дисбіозу та кандидозу (шляхом призначення протигрибкових препаратів та пробіотиків). Корекція антибіотикотерапії після отримання результатів бактеріологічного дослідження, за необхідності, проводилась згідно чутливості виявленої мікрофлори. У разі виявлення при мікроскопії спор грибків, окрім системної протигрибкової терапії, лікування передбачало негайне видалення катетера для ПД.

У хворих групи П первинне лікування ДП, до отримання результатів бактеріологічного дослідження, здійснювалось з урахуванням можливої етіології ДП та специфіки чутливості мікрофлори клініки. У разі отримання Грам-позитивної мікрофлори, при первинному бактеріоскопічному дослідженні, призначались антибіотики з групи цефалоспоринів I та II покоління, у випадку ж виявлення Грам-негативних мікроорганізмів цефалоспорино III покоління або аміноглікозиди. Також проводилась симптоматична терапія та відповідне лікування основного захворювання. Корекція антибіотикотерапії після отримання результатів бактеріологічного дослідження, за необхідності, проводилась згідно чутливості виявленої мікрофлори.

Профілактика ДП групі О, окрім загальних заходів асептики та антисептики, яких навчають хворих на систематичних тренінгах, здійснювалась також з урахуванням виявлених факторів ризику ДП.

Профілактика закрепів проводилась шляхом корекції дієтичних рекомендацій та призначення препаратів лактулози курсами лікування відповідно до потреби. Також дієтична корекція проводилась хворим із надлишковою вагою.

Перед імплантацією катетера для ПД в черевну порожнину всім хворим виконувалось бактеріологічне дослідження змиву з носоглотки. У разі виявлення носійства *St. aureus* хворим призначався курс лікування, спрямований на елімінацію збудника в носоглотці.

У разі виявлення під час скринінгових обстежень гіпоальбуміємії поводився комплекс заходів з її корекції – корекція дієтичних рекомендацій, у разі виявлення тяжчих форм гіпоальбуміємії – внутрьошньовенна інфузія 10% розчину альбуміну.

Матеріалом для бактеріологічного та цитологічного дослідження служив діалізат з черевної порожнини. Ідентифікація мікрофлори з діалізату здійснювали за стандартною методикою

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм SPSS 13.0 for Windows. Розраховували дискриптивну статистику, порівняння середніх значень виконували за допомогою параметричних та непараметричних методів залежно від характеру змінних. Кумулятивні частоти визначали за допомогою методу Каплан-Мейєра

Результати та їх обговорення

Група О суттєво відрізнялась від групи П за кількістю хворих з першим епізодом ДП. Так, в групі П було достовірно більше хворих, у яких протягом трьох років виник ДП - 42 (57,5 %) ніж в групі О - 27 (39,7 %), $p = 0,034$. З урахуванням цензурованих даних (припинення діалізу у ряда хворих протягом періоду дослідження внаслідок диспозиції катетера чи катетерної інфекції) різниця у кумулятивній трирічній частоті перших епізодів ДП між групами була ще більшою: в групі П - 67,7 %, в групі О - 41,4 %, $p = 0,001$, рис.1.

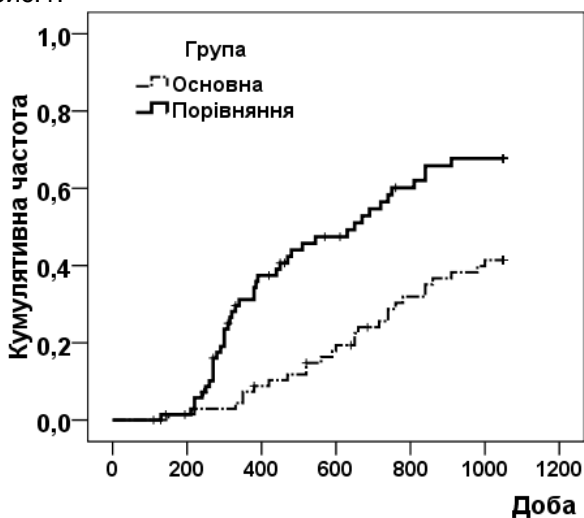


Рис. 1 Кумулятивна частота ДП протягом трирічного періоду спостереження в групах.

Середнє значення терміну виникнення першого епізоду ДП в групі П дорівнювала $648,6 \pm 41,1$ діб (95 % ДМ: нижня межа - 568,1 діб, верхня межа - 729,1 діб), а в групі О цей термін був значно більшим - $872,1 \pm 31,3$ діб (95 % ДМ: нижня межа - 810,7 діб, верхня межа - 933,5 діб), $p = 0,001$.

Другий епізод перитоніту (серед хворих з епізодом першого перитоніту) частіше виникав у хворих групи П 11 (26,2 %): рецидивний - у 7, повторний - у 5, ніж у хворих групи О 4 (14,8 %): рецидивний - у 2, повторний - у 2, але не достовірно, $p = 0,264$.

Кількість епізодів ДП в групі О становила 0,17 на один пацієнто-рік проти 0,32 в групі П, або один епізод на 71,7 пацієнто-місяців в групі О проти 37,6 в групі П, всі $p=0,001$.

Перитонеальний діаліз через діалізний перитоніт було припинено у 14 хворих групи П та у 6 хворих групи О. Таким чином, трирічна кумуля-

тивна частота припинення перитонеального діалізу становила 22,8 % в групі П проти 9,1 % в групі О, $p = 0,035$, рис. 2.

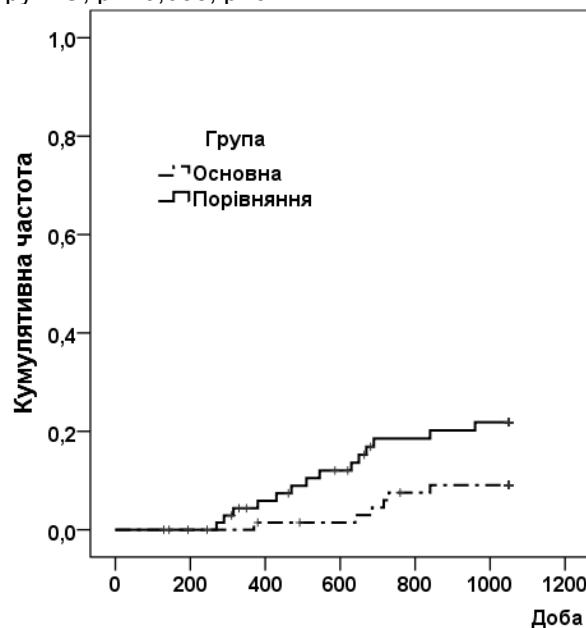


Рис. 2. Кумулятивна частота припинення перитонеального діалізу внаслідок ДП протягом трирічного періоду спостереження в групах.

Також групи суттєво відрізнялись за середнім терміном виживаності з перитонеальним діалізом. В групі П він був достовірно меншим і складав $941,9 \pm 27,7$ (95 % ДМ: 887,6; 986,2) доби проти $1015 \pm 14,1$ (95 % ДМ: 996,7; 1043,6) доби.

Таким чином, системний комплекс заходів щодо профілактики (з урахуванням факторів ризику ДП) і лікування ДП у хворих, що отримують ПД, дозволив суттєво збільшити термін надання їм замісної терапії з $941,9 \pm 27,7$ доби до $1015 \pm 14,1$ доби, $p < 0,05$, та зменшити трирічну частоту припинення ПД внаслідок ДП з 22,8 % до 9,1 %, $p = 0,035$.

Висновки

1. Комплекс системних заходів щодо профілактики ДП з урахуванням факторів ризику дозволив знизити кумулятивну трирічну частоту перших епізодів ДП з 67,7 % до 41,4 %, $p = 0,001$; та підвищити термін виникнення першого епізоду ДП з $648,6 \pm 41,1$ діб до $872,1 \pm 31,3$ діб, $p = 0,001$.

2. Комплекс системних заходів щодо лікування ДП сприяв зменшенню частоти другого епізоду перитоніту з 26,2 % до 14,8 %, кумулятивної частоти припинення ПД через ДП, а також зменшенню епізодів ДП з 0,32 до 0,17 на один пацієнто-рік і збільшенню величини пацієнто-місяців першого епізоду ДП з 37,6 до 71,7, всі $p=0,001$.

3. Комплекс системних заходів щодо профілактики і лікування ДП дозволив підвищити виживаність перебування хворих на перитонеальному діалізі з $941,9 \pm 27,7$ доби до $1015 \pm 14,1$ доби, $p < 0,05$.

Література

1. Bunke C.M. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram-negatives versus gram-positives in the Network 9 Peritonitis Study / C.M. Bunke, M.E. Brier, T.A. Golper // *Kidney Int.* – 1997. – V.52. – P.524–529.
2. Choi P. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization / P. Choi, E. Nemati, A. Banerjee, E. Preston [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2004. – V.43. – P.103–111.
3. Szeto C.C. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis — a series of 140 consecutive cases / C.C. Szeto, K.M. Chow, T.Y. Wong, C.B. Leung, P.K. Li // *Am. J. Med.* – 2002. – V.113. – P.728–733.

References

1. Bunke C.M. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram-negatives versus gram-positives in the Network 9 Peritonitis Study / C.M. Bunke, M.E. Brier, T.A. Golper // *Kidney Int.* – 1997. – V.52. – P.524–529.
2. Choi P. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization / P. Choi, E. Nemati, A. Banerjee, E. Preston [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2004. – V.43. – P.103–111.
3. Szeto C.C. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis — a series of 140 consecutive cases / C.C. Szeto, K.M. Chow, T.Y. Wong, C.B. Leung, P.K. Li // *Am. J. Med.* – 2002. – V.113. – P.728–733.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАЛИЗНОГО ПЕРИТОНИТА У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ СТАДИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК (ТРЕХЛЕТНЕЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Мишалов В.Г., Заводовский Е.С., Гойда С.М., Маркулан Л.Ю.

Ключевые слова: перитонеальный диализ, диализный перитонит

Перитонеальный диализ (ПД) - ведущий метод заместительной терапии у больных с ХБП. Увеличение срока его проведения является насущной проблемой. Основной причиной прекращения ПД является диализный перитонит (ДП). Совершенствование и внедрение новых методик, профилактики и лечения больных с ДП является актуальной проблемой. Цель. Улучшение результатов профилактики и лечения больных с ГП. Материалы и методы. Пролечено 141 больной с ХБП на ПД: 83 мужчины и 58 женщин в возрасте от 25 лет до 75 лет, в среднем $47,7 \pm 0,98$ года. Основную группу (О), 68 больных, составляли больные, которые получали комплексную профилактику ДП, с учетом факторов риска и лечение в период с 2010 по 2013 гг. Группа сравнения (П) - 73 больных получали недифференцированное симптоматическое лечение с 2007 по 2010 гг. Группы статистически не отличались по возрасту, полу и причине ХБП. Результаты. Трехлетняя кумулятивная частота первых эпизодов ДП снизилась с 67,7% до 41,4%, $p = 0,001$; и повысился срок возникновения первого эпизода ДП с $648,6 \pm 41,1$ суток до $872,1 \pm 31,3$ суток, $p = 0,001$. Соответственно в группе О и П. В то же время отмечено уменьшение частоты второго эпизода перитонита с 26,2% до 14,8%, кумулятивной частоты прекращения ПД из-за ДП, а также уменьшение эпизодов ДП с 0,32 до 0,17 на один пациенто-год. Все $p = 0,001$. Также повысилась выживаемость пребывания больных на ПД с $941,9 \pm 27,7$ суток до $1015 \pm 14,1$ суток, $p < 0,05$. Выводы: 1. Комплекс системных мер по профилактике ДП с учетом факторов риска позволил снизить кумулятивную трехлетнюю частоту первых эпизодов ДП с 67,7% до 41,4%, $p = 0,001$; и повысить срок возникновения первого эпизода ДП с $648,6 \pm 41,1$ суток до $872,1 \pm 31,3$ суток, $p = 0,001$. 2. Комплекс системных мер по лечению ДП способствовал уменьшению частоты второго эпизода перитонита с 26,2% до 14,8%, кумулятивной частоты прекращения ПД из-за ДП, а также уменьшению эпизодов ДП с 0,32 до 0,17 на один пациенто-год и увеличению величины пациенто-месяцев первого эпизода ЛП с 37,6 до 71,7, все $p = 0,001$. 3. Комплекс системных мер по профилактике и лечению ДП позволил повысить выживаемость пребывания больных на ПД с $941,9 \pm 27,7$ суток до $1015 \pm 14,1$ суток, $p < 0,05$.

Summary

THE EFFECTIVENESS OF PREVENTION AND TREATMENT OF DIALYTIC PERITONITIS IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE (THREE-YEAR PROSPECTIVE STUDY)

Mishalov V.G., Zavadovskiy Ye.S. Goyda S.M. Markulan L.Yu.

Key words: peritoneal dialysis, dialytic peritonitis.

Peritoneal Dialysis (PD) is the leading method of replacement therapy in patients with ESRD. The main reason to stop PD is dialytic peritonitis (DP). The improvement and introduction of new methods of prevention and treatment of patients with DP is an urgent problem. Aim. To improve the results of prevention and treatment of patients with DP. Materials and methods. 141 patients (83 men and 58 women aged from 25 years to 75 years, an average age was $47,7 \pm 0,98$ years) with chronic renal diseases and supported by PD underwent the treatment. The test group (O) involved 68 patients who received integrated prevention of DP, taking into account the risk factors and treatment for 2010 – 2013. The control group (P) involved 73 patients, who received undifferentiated symptomatic treatment for 2007 – 2010. The groups were statistically identical by age, sex and cause of chronic renal diseases. Results. The three-year cumulative incidence of first episodes of DP decreased from 67.7% to 41.4%, $p = 0.001$; while the term of the occurrence of the first DP episode elevated from $648,6 \pm 41,1$ days up to $872,1 \pm 31,3$ days, $p = 0.001$. Respectively, at the same time the groups O and P demonstrated the marked decrease in the frequency of the second episode of peritonitis from 26.2% to 14.8%, the cumulative frequency of PD discontinuation due to episodes of PD decreased from 0.32 to 0.17 in ratio to a patient per year. Also, survival rate of patients supported by PD postponed from $941,9 \pm 27,7$ days to $1015 \pm 14,1$ days, $P < 0.05$. Conclusions. 1. The complex attract to prevention risks associated with DP taking into account three-year cumulative frequency allowed us to reduce the incidence rate of the first DP episodes from 67.7% to 41.4%, $p = 0.001$; and to postpone

occurrence of the first DP episode from $648,6 \pm 41,1$ days to $872,1 \pm 31,3$ days, $p = 0.001$. 2. The complex system of measures for the DP treatment contributed to a decrease in the frequency of the second episode of peritonitis from 26.2% to 14.8%, the cumulative discontinuation rates of PD due to DP and DP episodes decrease from 0.32 to 0.17 per patient -year and increase the value of patient-months of the first episode of DP from 37.6 to 71.7, $p = 0.001$. 3. The complex system of prevention and treatment of PD has enhanced the survival of stay of patients on PD with $941,9 \pm 27,7$ days to $1015 \pm 14,1$ days, $P < 0.05$

УДК:617.711/713-002:616.379-008.64]-07-7

Наконечний Д.О., Безкоровайна І.М.

КОНТРОЛЬ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ «СУХОГО ОКА» У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ МЕТОДОМ КРИСТАЛОГРАФІЇ СЛІЗОСИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ ТРЕГАЛОЗИ ТА ГІАЛУРОНАТУ НАТРІЮ

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

У статті наведено результати застосування методу нативної кристалографії слізної рідини у контролі лікування синдрому «сухого ока» на фоні цукрового діабету. При порівнянні кристалограм слізної рідини хворих цукровим діабетом 1 та 2 типів були виявленні специфічні розбіжності кристалотворення в периферичній, проміжній та центральній зонах фації слізоци, ступінь вираженості яких зменшувався після проведення комбінованої терапії трегалозою та гіалуронатом натрію.

Ключові слова: цукровий діабет, синдром «сухого ока», кристалографія слізної рідини, трегалоза, гіалуронат натрію.

Вступ

Цукровий діабет – глобальна проблема та причина значних соціально-економічних втрат, що має величезне поширення серед людей працездатного віку. Так, згідно даних, що були опубліковані в 2014 році IDF Діабетичним Атласом, в Європі проживає 52 млн людей, що хворіють на цукровий діабет (ЦД) [7]. В Україні ЦД виявлений більш ніж в мільйона жителів, однак ця цифра в 2,5 рази менша істинної [4]. Ріст захворювання на ЦД автоматично призводить до збільшення кількості випадків ускладнень з боку органу зору [10]. Серед них одним із найбільш поширених і одразу відчутних для пацієнта патологічних станів переднього відрізка очного яблука є синдром «сухого ока» (ССО). Згідно даних літератури і за результатами наших попередніх досліджень, прояви ССО спостерігаються у 60-72% хворих на ЦД [1,2].

На сьогоднішній день існує великий вибір препаратів для лікування синдрому сухого ока, які відрізняються один від одного за своїм складом та консистенцією. Однак, досвід науковців показує, що навіть їх застосування протягом 1 місяця у хворих з ССО на фоні ЦД є недостатнім для корекції об'єктивних показників [6].

В доступній літературі відсутні дані про застосування нового препарату – комбінації трегалози та гіалуронату натрію для корекції проявів ССО тим більше на фоні ЦД. Трегалоза – це унікальний природний дисахарид, який має властивості сприяння захисту та стабілізації клітинної мембрани шляхом запобігання денатурації білка і окислення ліпідів, окрім того вона володіє антиоксидантними властивостями, а гіалуронат натрію – натуральний полімер, що володіє адгезивними властивостями, здатністю затримувати воду та в'язкістю, яка збільшує тривалість стабільності слізної плівки на поверхні ока [9].

Мета дослідження

Дослідити ефективність лікування синдрому «сухого ока» на фоні цукрового діабету шляхом використання комбінованого препарату трегалози та гіалуронату натрію методом кристалографії слізної рідини.

Матеріали і методи

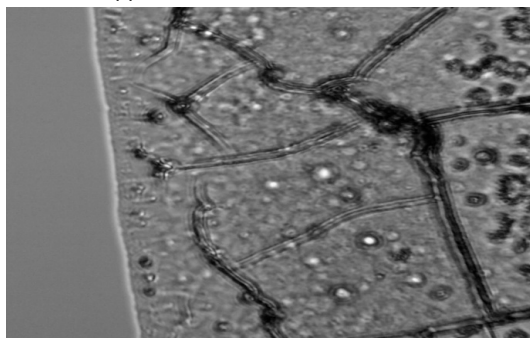
Дослідження проведене на базі ПОКЛ ім. М. В. Скліфосовського. У дослідження увійшли 74 чоловік (148 очей) віком від 18 до 69 років, у яких було діагностовано ЦД 1 й 2 типів. Залежно від типу ЦД та показників функціональних тестів вони були поділені на шість груп. Першу групу склали 9 чоловік (18 очей) з ССО легкого ступеня тяжкості на фоні ЦД 1 типу, у другу групу увійшло – 14 чоловік (28 очей) з ССО середнього ступеня на фоні ЦД 1 типу, у третю групу – 12 чоловік (24 очей) з ССО важкого ступеня і супутнім ЦД 1 типу. В четверту групу увійшли 14 чоловік (28 очей) з ССО легкого ступеня на фоні ЦД 2 типу та 15 чоловік (30 очей) з середнім ступенем ССО на фоні ЦД 2 типу, які склали п'яту групу спостереження, а шосту групу – 10 чоловік (20 очей) з ССО важкого ступеня тяжкості і супутнім ЦД 2 типу.

Усім пацієнтам проводились: візометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, визначення загальної та основної слізопродукції (проба Ширмер-1, Ширмер-2), оцінка стабільності слізної плівки (проба Норна), виявлення виразності складок нижнього латерального квадранта кон'юнктиви очного яблука, які розташовані паралельно нижньому краю повіки – lid-parallel conjunctival folds (тест LIPCOF), та дослідження слізної рідини.

Для дослідження слізної рідини здійснювали

забір біосубстрату у кількості 0,1мл з нижнього склепіння кон'юнктивального мішка за допомогою стерильних градуйованих піпеток, біосубстрат поміщали в пробірки Еппендорфа не більше ніж на 2 години. Потім здійснювали забір слізної рідини з пробірки для проведення нативної кристалографії.

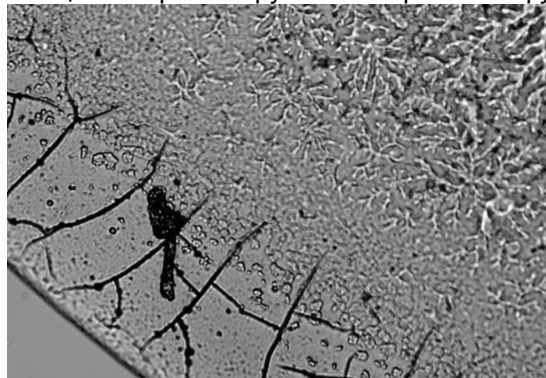
Для лікування ССО при ЦД нами були використані очні краплі «Thealoz Duo», що містять: трегалозу 0,03 г/мл та гіалуронат натрію 0,0015 г/мл («Laboretoires Thea», Франція). На відміну від ряду інших препаратів, вони не містять у своєму складі консервантів, що збільшує їх комфортність та ефективність у використанні. Застосовували відповідно до алгоритму, визначеному в інструкції: по 1 краплі 4 - 6 разів на день в кожне око в залежності від тяжкості виявлених змін.



Мал. 1. Дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації слюзи у пацієнтів першої групи спостереження (масштаб 1:100).

У пацієнтів другої групи спостереження з середнім ступенем тяжкості ССО слізна продукція складала $8,3 \pm 0,5$ мм, час розриву слізної плівки - $5,4 \pm 0,4$ с, тест LIPCOF - 1-2. Для даної групи спостереження на кристалограмах було характерним: у 79% (11 пацієнтів) при дослідженні кристалічних агрегатів в центральній зоні фації слюзи - у галуженні основного стовбура було відсутнє галуження гілок 3-го порядку (мал. 2). В 57% (8 пацієнтів) - дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації слюзи, у 7% (1 пацієнт) був наявний бурий колір перехідного ланцюжка.

У пацієнтів третьої групи спостереження фун-



Мал. 3. Феномен кристалізації в аморфній зоні фації слюзи у пацієнтів другої групи спостереження (масштаб 1:100).

Результати дослідження та їх обговорення

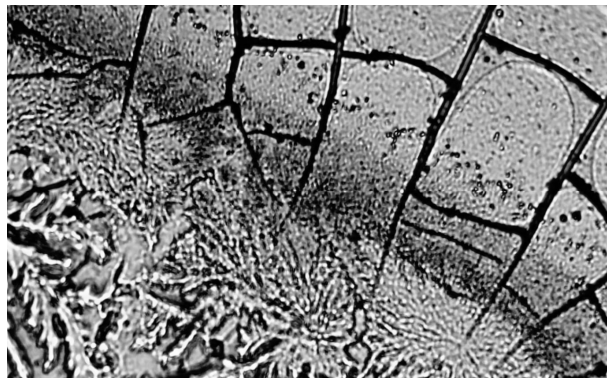
Дослідженням встановлено, що ССО частіше зустрічався у пацієнтів з тривалістю захворювання на ЦД більше 5 років, у середньому $9 \pm 0,82$ років, 65 % (48 чоловік), та в старшій віковій категорії. Так, у віці 52-66 років, у середньому $59 \pm 1,04$ роки, ССО був виявлений у 54 чоловік, що склало 73%.

У представників першої групи спостереження з легким ступенем ССО та показниками функціональних тестів - слізна продукція - $10,3 \pm 0,9$ мм, час розриву слізної плівки - $8,6 \pm 0,5$ с, тест LIPCOF - 0-1 - на кристалограмах візуалізувалися: у 100% (9 пацієнтів) кристали солей правильної форми, що розташовані впорядковано, а у 78% (7 пацієнтів) - дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації слюзи (мал. 1)



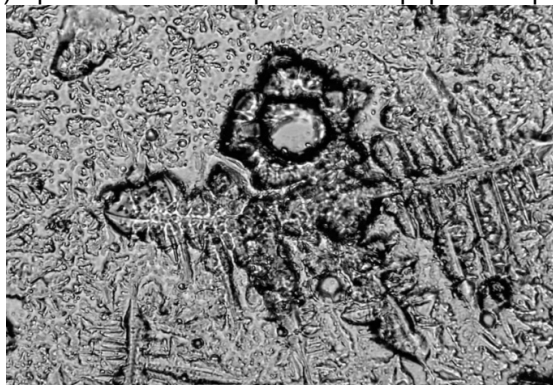
Мал. 2. У галуженні основного стовбура - відсутнє галуження гілок 3-го порядку (масштаб 1:100).

кціональні тести відповідали таким показникам: слізна продукція - $4,0 \pm 0,5$ мм, час розриву слізної плівки - $2,0 \pm 0,8$ с, тест LIPCOF - 3. Візуально на кристалограмах: у 92% (11 пацієнтів) наявний феномен кристалізації в аморфній зоні фації слюзи (мал. 3), в 92% (11 пацієнтів) кристали солей впорядковані нерівномірно та неправильної форми, у 41% (5 пацієнтів) при дослідженні кристалічних агрегатів в центральній зоні фації слюзи відмічалася кривизна основного стовбура, у 33% (4 пацієнтів) - дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації слюзи.



Мал. 4. Бурий колір перехідного ланцюжка та дрібні точкові вкраплення, що формують ланцюжки в аморфній зоні фації слюзи у пацієнтів третьої групи спостереження (масштаб 1:100).

У пацієнтів четвертої групи спостереження з показниками слізної продукції - $11,8 \pm 1,2$ мм, часом розриву слізної плівки - $9,0 \pm 0,1$ с, тестом LIPCOF – 0-1. Візуальні ознаки на кристалограмах розподілилися наступним чином: у 71% (10 пацієнтів) був наявний бурий колір перехідного ланцюжка, у 64% (9 пацієнтів) – дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози, у 64% (9 пацієнтів) – групування дрібних точкових вкраплень в ланцюжки (мал. 4), у 42% (6 пацієнтів) кристали солей правильної форми та роз-



Мал. 5. Кристали солей впорядковані нерівномірно та неправильної форми (масштаб 1:100).

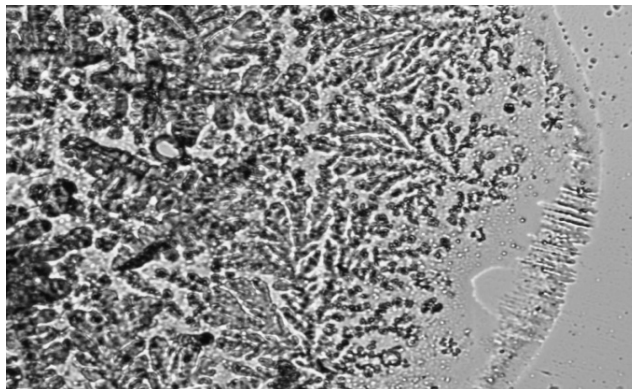
У пацієнтів шостої групи спостереження функціональні тести відповідали таким показникам: слізна продукція - $4,5 \pm 0,2$ мм, час розриву слізної плівки - $2,5 \pm 0,5$ с, тест LIPCOF – 3. Візуально на кристалограмах: у 80% (8 пацієнтів) була відсутня крайова аморфна зона в фації сльози (мал. 6.), в 70% (7 пацієнтів) кристали солей впорядковані нерівномірно та неправильної форми, в 60% (6 пацієнтів) при дослідженні кристалічних агрегатів в центральній зоні фації сльози відмічалися поодинокі галузження гілок 3-го порядку, у 20% (2 пацієнтів) був наявний бурий колір перехідного ланцюжка.

Використовуваний для лікування препарат добре переносився усіма хворими. Проявів побічної дії виявлено не було. Вже через два тижні використання препарату всі пацієнти відмічали зменшення проявів дискомфорту, що свідчило про покращення стану очної поверхні.

Покращення об'єктивних ознак у пацієнтів з ССО на фоні ЦД 1 та 2 типів, у яких відмічалася пряма кореляція між специфічними розбіжностями кристалоутворення та ступенем вираженості рівня показників функціональних тестів, виявлено через 1 місяць використання. А через 3 місяці при проведенні повторних функціональних тестів в першій групі спостереження виявлено підвищення середніх показників слізної продукції до $14,5 \pm 0,8$ мм, часу розриву слізної плівки - $15,0 \pm 1,4$ с та тесту LIPCOF – 0. У другій групі

ташовані впорядковано.

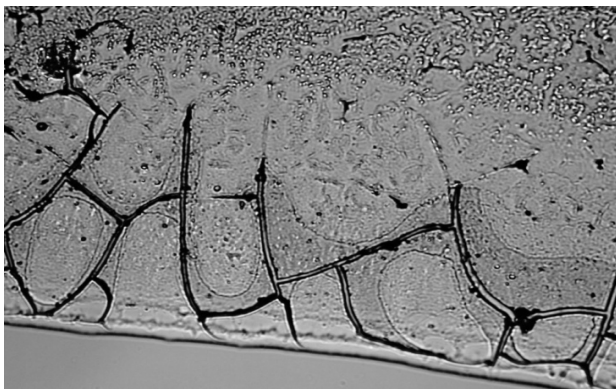
У пацієнтів п'ятої групи спостереження з середнім ступенем тяжкості ССО слізна продукція складала $8,5 \pm 0,2$ мм, час розриву слізної плівки - $6,6 \pm 0,2$ с, тест LIPCOF – 1-2. Для даної групи спостереження на кристалограмах було характерним: у 93% (14 пацієнтів) кристали солей впорядковані нерівномірно та неправильної форми (мал. 5), у 53% (8 пацієнтів) був наявний бурий колір перехідного ланцюжка.



Мал.6. Відсутня крайова аморфна зона в фації сльози у пацієнтів четвертої групи спостереження (масштаб 1:40).

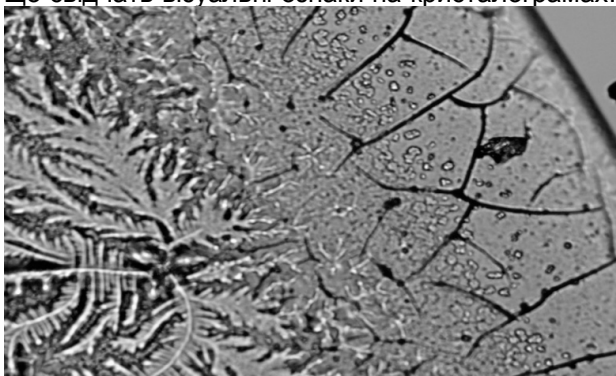
спостереження також виявлено підвищення середніх показників слізної продукції до $13,5 \pm 0,8$ мм, часу розриву слізної плівки - $12,5 \pm 0,4$ с та тесту LIPCOF – 0, що було близьким до нормальних показників.

Також, у представників першої та другої груп спостереження покращився якісний склад слізної рідини, про що свідчили візуальні ознаки на кристалограмах. Так, у пацієнтів з легким ступенем тяжкості ССО: у 100% (9 пацієнтів) – були відсутні дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози, крайова зона мала чіткі межі з різнонаправленими радіальними тріщинами. Для проміжного ланцюжка було характерне переважання кристалів папоротеподібної форми, кристали мали чітке впорядковане розташування (мал. 7). Це свідчить про відновлення співвідношення між органічними та неорганічними компонентами слізної рідини. У пацієнтів з середнім ступенем ССО: 92% (13 пацієнтів) були наявні галузження основного стовбура у вигляді гілок 1-го, 2-го, 3-го порядків в центральній зоні фації сльози (мал. 8), та відсутні дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні. Це говорить про покращення якісного складу слізної рідини та відновлення осмотичного балансу й стабілізацію мембран фосфоліпідного шару. Також ми спостерігали відсутність бурого кольору перехідного ланцюжка у двох вищеописаних пацієнтів.



Мал. 7. Крайова зона з чіткими межами, різнонаправленими радіальними тріщинами та кристалами папоротеподібної форми, з чітким впорядкованим розташуванням (масштаб 1:40).

У представників третьої групи спостереження було виявлено підвищення середніх показників слізної продукції - вони відповідали легкому ступеню ССО з показниками слізної продукції - $10,0 \pm 0,7$ мм, часом розриву слізної плівки $-8,0 \pm 0,1$ с та тестом LIPCOF – 1. У свою чергу у даних пацієнтів змінився якісний склад слізної рідини, про що свідчать візуальні ознаки на кристалограмах:



Мал. 9. Дрібні точкові вкраплення та поодинокий кристал в аморфній зоні фації сльози (масштаб 1:100).

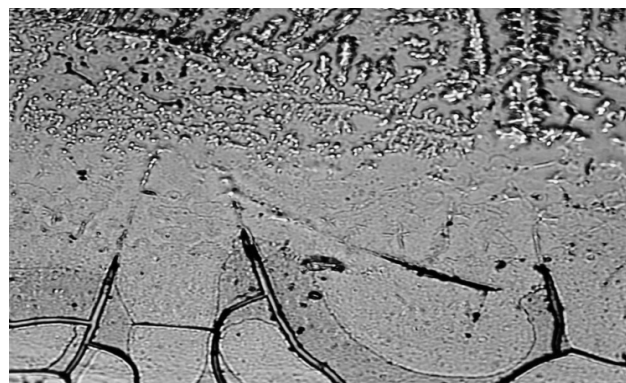
При проведенні функціональних тестів у четвертій та п'ятій групах спостереження теж виявлено підвищення середніх показників функціональних тестів. Так, для четвертої групи слізна продукція підвищилася до $16,0 \pm 0,8$ мм, час розриву слізної плівки $19,2 \pm 1,8$ с та тест LIPCOF – 0. У п'ятій групі спостереження: слізна продукція – $14,5 \pm 0,8$ мм, час розриву слізної плівки – $16,5 \pm 0,4$ с та тест LIPCOF – 0. Що відповідало нормальним показникам.

У представників четвертої та п'ятої груп спостереження покращився якісний склад слізної рідини, про що свідчать візуальні ознаки на кристалограмах. Так, у пацієнтів з легким ступенем



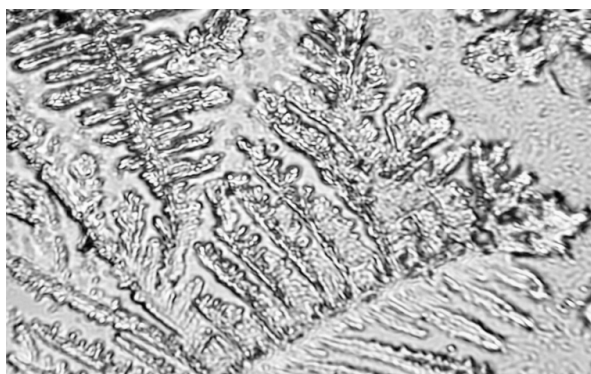
Мал. 8. Галуження основного стовбура у вигляді гілок 1-го, 2-го, 3-го порядків в центральній зоні фації сльози (масштаб 1:200).

у всіх пацієнтів були наявні дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози (мал. 9), в 83% (10 пацієнтів) кристали були впорядковані рівномірно та мали правильну форму, у 75% (9 пацієнтів) був відсутній феномен кристалізації в аморфній зоні фації сльози.

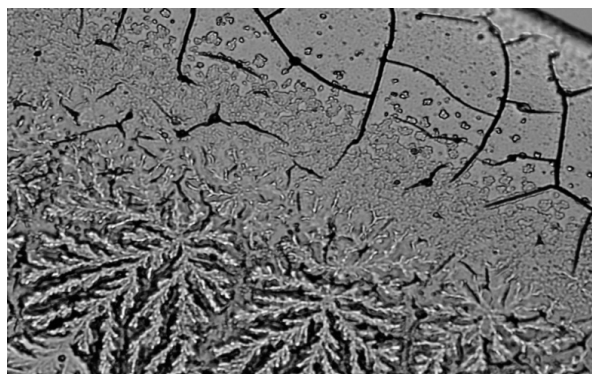


Мал. 10. Відсутній бурий колір перехідного ланцюжка, характерне переважання кристалів папоротеподібної форми (масштаб 1:100).

тяжкості ССО: у 100% (14 пацієнтів) – кристали солей були правильної форми та мали впорядковане розташування. Також був відсутній бурий колір перехідного ланцюжка, для нього було характерне переважання кристалів папоротеподібної форми (мал. 10), крайова зона мала чіткі межі з різнонаправленими радіальними тріщинами. У пацієнтів з середнім ступенем ССО: у 80% (12 пацієнтів) кристали солей були правильної форми та мали впорядковане розташування (мал. 11), відсутність бурого кольору перехідного ланцюжка спостерігали у 53% вищезгаданих випадків.



Мал. 11. Кристали солей правильної форми з впорядкованим розташуванням (масштаб 1:200).



Мал. 12. Відновлення крайової аморфної зони, кристали солей впорядковані рівномірно, правильної форми (масштаб 1:100).

Також ступінь тяжкості ССО знизилася до легкої у представників шостої групи, про що свідчили дані функціональних тестів та ознаки кристалографії. Показники слізної продукції - $10,3 \pm 0,8$ мм, час розриву слізної плівки - $8,5 \pm 0,4$ с та тест LIPCOF - 1. У всіх пацієнтів відновилася крайова аморфна зона, кристали солей були впорядковані рівномірно та мали правильну форму (мал. 12), у 70% (7 пацієнтів) наявні галузження гілок 3-го порядку. У 2-х, раніше згаданих, пацієнтів бурий колір перехідного ланцюжка залишався.

Для корекції виявлених змін у хворих ЦД, у яких були виявлені порушення показників функціональних тестів та специфічних ознак кристалоутворення фації сльози, що відповідали ССО легкого та середнього ступенів було достатньо застосування крапель з трегалозою та гіалуронатом натрію протягом 1 місяця по 1 краплі 6 разів на день. Лікування пацієнтів, у яких спостерігалися порушення вище перелічених показників, що відповідали ССО тяжкого ступеня - потребувало терміну лікування протягом 3 місяців.

Висновки

1. Методика нативної кристалографії дозволяє дослідити якісний стан слізної рідини та здійснювати контроль лікування.

2. Позитивні зміни специфічних ознак кристалоутворення в динаміці під час лікування синдрому «сухого ока» на фоні цукрового діабету свідчать про ефективність відновлення осмотичного балансу та стабілізацію компонентів слізної рідини.

3. Застосування крапель з трегалозою та гіалуронатом натрію у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу з синдромом «сухого ока» дозволяє нормалізувати показники функціональних тестів та зменшити кількість специфічних ознак кристалоутворення, які характерні для ускладненого перебігу.

Література

1. Безкоровайна І.М. Частота виникнення синдрому «сухого ока» у хворих на цукровий діабет / І.М. Безкоровайна, Д.О. Наконечний

// The Second International Conference on Biology and Medical Sciences. - 2014. - С. 55-60.

2. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» / Офтальмология. Национальное руководство под редакцией С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, Х.П. Тахчиди // М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С.388-399.
3. Костровская Е.О. Кристалография слезы в диагностике диабетического макулярного отека / Е.О. Костровская, А.М. Снитко, Н.Г. Загородняя // Патология. - 2010. - С.81-82.
4. Ткаченко В.І. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет серед населення світу та України за 2003–2013 рр. / Ткаченко В.І. // Ліки України. - 2013. - С.55-59.
5. Шабалин В.Н. Морфология жидких сред глаза / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина [и др.] // Медицина. - 2004. - С.243.
6. Dry-eye-portal.ru [Електронний ресурс] - Режим доступу: <http://dry-eye-portal.ru/rykov-sa-suk-savenediktova-aa-syndrome-prevention-of-dry-eye> - Загол. з екрану.
7. International Diabetes Federation [Електронний ресурс] - Режим доступу: http://www.idf.org/sites/default/files/DA-regional-factsheets-2014_FINAL.pdf - Загол. з екрану.
8. Matuso T. Trehalose versus hyaluronan or cellulose in eyedrops for the treatment of dry eye. / T. Matuso // Jpn. J. Ophthalmology, - 2002. - P.321.
9. Thea Pharma [Електронний ресурс] - Режим доступу: <http://www.theapharma.de/thealoz-duo>. - Загол. з екрану.
10. Walker J. Диабетическая ретинопатия просто о сложном / J. Walker, С.А. Рыков, С.А. Сук, С.Г. Саксонов // Киев. - 2013. - С.13.

References

1. Bezkorovajna I.M. Chastota viniknennja sindromu «suhogo oka» u hvorih na cukrovij diabet / I.M. Bezkorovajna, D.O. Nakonechnij // The Second International Conference on Biology and Medical Sciences. - 2014. - С. 55-60.
2. Brzheskij V.V. Sindrom «suhogo glaza» / Oftal'mologija. Nacional'noe rukovodstvo pod redakciej S.Je. Avetisova, E.A. Egorova, L.K. Moshetovoj, H.P. Tahchidi // M. : GJeOTAR-Media, 2008. - S.388-399.
3. Kostrovskaja E.O. Kristalografija slezy v diagnostike diabeticeskogo makuljarnogo oteka / E.O. Kostrovskaja, A.M. Snitko, N.G. Zavgorodnjaja // Patologija. - 2010. - S.81-82.
4. Tkachenko V.I. Analiz poshirenosti ta zahvorjuvanosti na cukrovij diabet sered naselennja svitu ta Ukraїni za 2003–2013 rr. / Tkachenko V.I. // Liki Ukraїni. - 2013. - S.55-59.
5. Shabalin V.N. Morfologija zhidkih sred glaza / V.N. Shabalin, S.N. Shatohina [i dr.] // Medicina. - 2004. - S.243.
6. Dry-eye-portal.ru [Elektronnij resurs] - Rezhim dostupu: <http://dry-eye-portal.ru/rykov-sa-suk-savenediktova-aa-syndrome-prevention-of-dry-eye> - Zagol. z ekranu.
7. International Diabetes Federation [Elektronnij resurs] - Rezhim dostupu: http://www.idf.org/sites/default/files/DA-regional-factsheets-2014_FINAL.pdf - Zagol. z ekranu.
8. Matuso T. Trehalose versus hyaluronan or cellulose in eyedrops for the tretment of dry eye. / T. Matuso // Jpn. J. Ophtalmology, - 2002. - P.321.
9. Thea Pharma [Elektronnij resurs] - Rezhim dostupu: <http://www.theapharma.de/thealoz-duo>. - Zagol. z ekranu.
10. Walker J. Diabeticeskaja retinopatija prosto o slozhnom / J. Walker, S.A. Rykov, S.A. Suk, S.G. Saksonov // Kiev. - 2013. - S.13.

Реферат

КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ МЕТОДОМ КРИСТАЛЛОГРАФИИ СЛЕЗЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ТРЕГАЛОЗЫ И ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ
Наконечный Д.А., Безкоровайная И.Н.,

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром «сухого глаза», кристаллография слезной жидкости, трегалоза, гиалуронат натрия.

В статье приведены результаты применения метода нативной кристаллографии в диагностике сахарного диабета 1 и 2 типов с сопутствующим синдромом «сухого глаза». При сравнении кристаллограм слезной жидкости больных сахарным диабетом 1 и 2 типов были выявлены специфические различия кристаллообразования в периферической, промежуточной и центральной зонах фации слезы, степень выраженности которых уменьшалась после проведенной комбинированной терапии трегалозой и гиалуронатом натрия.

Summary

CONTROL OF "DRY EYE" SYNDROME PROGRESSING IN PATIENTS WITH DIABETES BY TEAR CRYSTALLOGRAPHY USING COMBINED MEDICATION BASED ON TREHALOSE AND SODIUM HYALURONATE

Nakonechniy D. O., Bezkorovayna I.M.,

This article presents the results of native tear fluid crystallography technique in the diagnosis of "dry eye" syndrome against comorbid diabetes. Comparing tear fluid crystallograms of patients with diabetes types 1 and 2 showed specific differences of crystallization in the peripheral, intermediate and central areas of tears facies, the severity of which decreased after combined therapy with trehalose and sodium hyaluronate.

УДК 616.596-007.44

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

СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОНІХОКРИПТОЗУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Запропоновано спосіб оперативного лікування врослого нігтя, який передбачає видалення росткової зони нігтя (матриксу), в проекції зони росту нігтя з боку запалення за допомогою апарата радіохвильової хірургії в режимі різання- коагуляція (інструмент - електрод-петля). Даний спосіб, у порівнянні з відомими, виявив такі переваги як: зменшення травматизації тканин (не накладаються шви), підвищення швидкості загоєння рани, відсутність гнійно-некротичних ускладнень рани, збереження анатомічної цілісності та естетичної форми нігтя і нігтьового валику.

Ключові слова: врослий ніготь, радіохвильова хірургія.

Захворювання оніхокриптоз («врослий ніготь») – одне з найпоширеніших в амбулаторній практиці хірурга. Більш 80% пацієнтів з цією патологією – молоді люди працездатного віку [1, 2, 4, 5]. Питанням виникнення і особливо лікування врослого нігтя за останні десятиріччя приділяється мало уваги. Більшість статей датується 50-80 - ми роками двадцятого століття [3, 5]. Це пояснюється тим, що на перший план в хірургії висувалися більш значущі завдання. Однак врослий ніготь є важливою соціально-медичною проблемою, яка потребує належної уваги. Врослий ніготь зустрічається набагато частіше, ніж остеомієліт, флегмона або абсцес нижньої кінцівки.

Консервативні методи, як правило, не ефективні, оскільки не усувають причину патології і не забезпечують повного усунення гнійно-запального процесу в ділянці нігтьового ложа і білянігтьового валика [1, 2, 4, 6]. Тому на сьогодні оперативне втручання є основним методом лікування врослого нігтя [4].

Відома методика оперативного лікування врослого нігтя передбачає після видалення врослої частини нігтя висічення матриксу з вільної від нігтя ділянки (операція Шмідена), тим самим

попереджуючи ріст нігтя та рецидив захворювання [4].

Недоліком цього способу є те, що частково не видалена ділянка росткової зони нігтя (матриксу) часто приводить до рецидиву захворювання. Спроба більш радикальної ексцизії призводить до зайвої травматизації. Часто гнійно-запальний процес, який супроводжує захворювання, значно подовжує час одужання. Також до недоліків відноситься неможливість відновити естетичний вигляд у зв'язку з можливістю виникнення грубого рубця або некрозу тканин.

На думку більшості авторів найбільш перспективним напрямком в хірургічному лікуванні врослого нігтя є використання методів лазерної та радіохвильової хірургії [3, 5].

Мета дослідження

Поліпшити результати лікування хворих з врослим нігтем.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження базується на вивченні результатів лікування 32 хворих з врослим нігтем перших пальців стопи за період з 2014 по 2015 рр. Пацієнти були поділені на 2 групи. До першої групи (18 хворих) увійшли пацієнти оперовані за тра-

диційними методиками: операція Дюпїтрена, операція Шмідена.

Пацієнтам другою групи (14 хворих) виконувалась операція за власною методикою в об'ємі крайової резекції нігтьової пластинки з порційною радіохвильовою матриксектомією.

За віком, статтю, клінічними проявами, навістю супутньої патології групи були співставимі.

Перевагами запропонованого способу є те, що завдяки фізичним властивостям радіохвилі, практично не травмуються підлеглі тканини, одночасно з видаленням тканин відбувається їхня коагуляція, знижується кровотрата, стерилізуюча дія високих температур запобігає розвитку гнійно-запальних ускладнень, досягається ефект знеболення (досягається супутньою коагуляцією нервових закінчень в рані).

Опис методики. В умовах місцевої анестезії за Оберстом-Лукашевичем, в зоні запалення за допомогою апарата радіохвильової хірургії (інструмент - електрод-петля, режим - різання-коагуляція) видаляються гіпергрануляції. Далі ножицями відсікаємо частину нігтя у поздовжньому напрямку шириною 3-5мм з боку запалення та видаляємо за допомогою затискача Кохера. В проекції зони росту нігтя з боку запалення за допомогою електрода-петлі у режимі «різання-коагуляція» формуємо підшкірний канал, мета якого – радикальне видалення росткової зони відповідно до ширини видаленої частини нігтя (3-5мм). Для запобігання рецидиву захворювання глибина каналу повинна бути обмежена надкисницею фаланги пальця, а довжина відповідно до довжини росткової зони.

Результати та їх обговорення

Оцінка клінічних результатів проводилася за тривалістю та інтенсивністю післяопераційного болю, часом та характером ексудатії, наявністю гнійно-запальних ускладнень, наявністю або відсутністю рецидиву оніхокриптозу.

У 2 групі в ранньому післяопераційному періоді (протягом 1-2 діб) 86% пацієнтів відзначали більш швидке зменшення болю та набряку ураженого пальця (в 1 групі - 61%). При цьому у більшості з них відзначався помірний перивульнарний набряк з тенденцією до усунення (на 3-4-у добу). У цій групі спостерігали значно менш виражену ранову ексудатію, яка мала серозно-

геморагічний характер.

В 1 групі в 16,7% хворих спостерігався гнійний характер ексудату, що трактувалось як нагноєння рани, потребувало корекції лікування та подовжило терміни одужання. В 2 групі гнійно-запальних ускладнень не спостерігалось.

Терміни загоєння післяопераційної рани у хворих 2 групи були менше в середньому на 2-4 доби.

Частота рецидивів за час спостереження (від 5 до 12 місяців) в 1 першій групі склала 22,2%. В 2 групі випадків рецидиву захворювання не спостерігалось.

Висновки. Запропонований спосіб має такі переваги як: зменшення травматизації тканин (не накладаються шви), підвищення швидкості загоєння рани, відсутність гнійно-некротичних ускладнень ран, збереження анатомічної цілості та естетичної форми нігтя і нігтьового валика.

Література

1. Гаин Ю. М. Этиология, патогенез и современные подходы к профилактике и лечению вросшего ногтя (обзор литературы) / Ю. М. Гаин, В. Г. Богдан, О. В. Попков // Амбулаторная хирургия. - 2006. - №1. - С.63-66.
2. Мелешевич А. В. Хирургическое лечение вросшего ногтя (руководство для хирургов) / А. В. Мелешевич, М. В. Мелешевич. - Гродно, 1993. - 80 с.
3. Седов Ю. А. Применение лазерного хирургического аппарата «Ланцет» при лечении вросшего ногтя. / Ю. А. Седов, А. Д. Никольский, Г. Г. Гвиниашвили // Проблемы экспериментальной и клинической хирургии: сб. науч. работ. - Тверь, 2001. - С. 63-64.
4. Черенко М. П. Справочник хирурга поликлиники. / М. П. Черенко - К.: Здоров'я, 1990. - С.268.
5. Simek K. Treatment of ingrown toenails. / K. Simek // Rozhl. Chir. - 2000. - Vol.79. - №10. - P.498-499.
6. Zuber T. J. Management of ingrown toenails. / T.J. Zuber, J.L. Pfenninger // Am. Fam. Physician. - 1995. - Vol.52. - P.181-190.

References

1. Gain Ju. M. Jetiologija, patogenez i sovremennye podhody k profilaktike i lecheniju vrosshego nogtja (obzor literatury) / Ju. M. Gain, V. G. Bogdan, O. V. Popkov // Ambulatornaja hirurgija. - 2006. - №1. - S.63-66.
2. Meleshevich A. V. Hirurgicheskoe lechenie vrosshego nogtja (rukovodstvo dlja hirurgov) / A. V. Meleshevich, M. V. Meleshevich. - Grodno, 1993. - 80 s.
3. Sedov Ju. A. Primenenie lazernogo hirurgicheskogo apparata «Lancet» pri lechenii vrosshego nogtja. / Ju. A. Sedov, A. D. Nikol'skij, G. G. Gviniasvili // Problemy jeksperimental'noj i klinicheskij hirurgii: sb. nauch. rabot. - Tver', 2001. - S. 63-64.
4. Cheren'ko M. P. Spravochnik hirurga polikliniki. / M. P. Cheren'ko - K.: Zdorov'ja, 1990. - S.268.
5. Simek K. Treatment of ingrown toenails. / K. Simek // Rozhl. Chir. - 2000. - Vol.79. - №10. - P.498-499.
6. Zuber T. J. Management of ingrown toenails. / T.J. Zuber, J.L. Pfenninger // Am. Fam. Physician. - 1995. - Vol.52. - P.181-190.

Реферат

СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОКРИПТОЗА

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

Ключевые слова: вросший ноготь, радиоволновая хирургия.

Предложен способ оперативного лечения вросшего ногтя, который предусматривает удаление ростковой зоны ногтя (матрикса), в проекции зоны роста ногтя со стороны воспаления с помощью аппарата радиоволновой хирургии в режиме резания-коагуляция (инструмент - электрод-петля). Данный способ, по сравнению с известными выявил следующие преимущества: уменьшение травматизации тканей (не накладываются), уменьшение сроков заживления раны, отсутствие гнойно-некротических осложнений ран, сохранение анатомической целостности и эстетической формы ногтя и ногтевого валика.

Summary

WAYS TO AMELIORATE SURGICAL TREATMENT OF INGROWN NAIL

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

Key words: ingrown toenails, radiowave surgery.

This paper describes the method of surgical treatment of onychocryptosis, which consists in the removal of the nail growing zone (matrix) in the projection of the growth zone of the nail in the inflamed side using radio wave surgery device in cutting-coagulation mode (by electrode loop). This method, compared with the conventional techniques, demonstrated the a number of advantages: minimization of tissue trauma, of shortcut of wound healing period, no necrotic wound complications, preserving the anatomic integrity and aesthetic form of the nail and the nail fold.

УДК: 618.145-007.61:618.173

Сельський П.Р., Слива А.Ф., Слива В.В.

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЮ ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

ВДНЗУ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України"

З метою підвищення ефективності діагностики гіперпластичних процесів ендометрію у жінок перименопаузального віку було проведено ретроспективний аналіз 52 карт стаціонарного хворого жінок, що знаходились на лікуванні в гінекологічних відділеннях Тернополя і області. У відповідності з патогістологічним висновком 1-шу групу складала 28 жінок з простою гіперплазією ендометрію, 2-гу групу – 24 жінки з комплексною гіперплазією ендометрію. В групу порівняння ввійшли 12 соматично здорових жінок. Середній вік хворих 1-ї групи – $(47,0 \pm 1,0)$ років, 2-ї групи – $(56,0 \pm 1,5)$ років. Встановлено, що до факторів ризику розвитку гіперпластичних процесів ендометрію у жінок перименопаузального періоду відносяться неблагополучні соціально-економічні фактори: проживання в сільській місцевості, важкі умови праці, шкідливі звички та обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, 3 і більше вагітностей, велика кількість (4 і більше) акушерсько-гінекологічних втручань, використання внутрішньоматкової контрацепції. У жінок з різними видами гіперплазії ендометрію клімактеричний синдром перебігав середньоважко чи важко з нейровегетативними, ендокринно-обмінними та психоемоційними проявами. Серед коморбідних станів найчастіше спостерігались дисгормональна патологія молочних залоз та порушення гепато-біліарного тракту.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрію, клімактеричний синдром, перименопаузальний вік, дисфункційні маткові кровотечі, коморбідні стани.

Дослідження виконано у ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" в рамках науково-дослідної міжкафедральної теми "Діагностика, лікування та профілактика захворювань органів репродуктивної системи у жінок із супутньою патологією", № державної реєстрації 0113U001241.

Вступ

За останнє десятиліття у багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні, в структурі гінекологічної патології спостерігається зростання гіперпластичних процесів ендометрію [ГПЕ], які складають від 10 до 50%. За прогнозами експертів ВООЗ до 2015 року відсоток жіночого населення світу старше 45 років досягне 46%. Щороку кількість жінок, що перебувають в перименопаузальному віці збільшується на 2,5 млн. [4, 5].

Не зважаючи на велику кількість досліджень в даному напрямку, недостатньо вивченими залишаються фактори ризику, клінічні особливості перебігу та вплив супутньої патології при різних видах ГПЕ у жінок перименопаузального віку, що обґрунтовує високу актуальність даної проблеми.

Мета дослідження

Проаналізувати клініко-епідеміологічні аспекти гіперпластичних процесів ендометрію для підвищення ефективності діагностики гіперпластичних процесів ендометрію у жінок перименопаузального віку на основі поглибленого аналізу

клініко-анамнестичних даних при різних видах гіперплазії.

Методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз 52 карт стаціонарного хворого і біопсій, взятих у жінок перименопаузального віку, що знаходились на обстеженні в гінекологічних відділеннях лікувальних закладів Тернополя та області. Проаналізовано: вік хворих, соціально-економічні фактори, акушерсько-гінекологічний анамнез, клінічні особливості перебігу клімактеричного синдрому та коморбідні стани у жінок з різними видами гіперплазії.

Патогістологічний діагноз верифікований клінічно та гістологічно з врахуванням класифікації гіперпластичних процесів ендометрію ВООЗ 1994 р. [3].

Контрольну групу становили 12 соматично здорових жінок віком $(45,5 \pm 0,7)$ років.

Математичний аналіз даних проведений за допомогою методів варіаційного, кореляційного аналізу з використанням стандартного пакету прикладних програм Microsoft Excel.

Результати й обговорення

Нами було проведено ретроспективний аналіз карт стаціонарного хворого 52 жінок. У відповідності з патогістологічним висновком 1-шу групу складали 28 жінок з простою гіперплазією ендометрію (ПГЕ); 2-гу групу – 24 жінки з комплексною гіперплазією ендометрію (КГЕ).

Середній вік хворих 1-ї групи – $(47,0 \pm 0,7)$ років, 2-ї групи – $(56,0 \pm 1,2)$ років.

Як правило, менопаузальний вік є періодом найбільшої соціальної активності жінки в сучасних умовах, тому неблагополучні соціально-економічні умови можна віднести до факторів

ризиків ускладненого періоду перименопаузи з розвитком різних видів ГПЕ.

Серед обстежених хворих 2/3 жінок проживали в сільській місцевості. Очевидно це зумовило низький ступінь звертань до лікувальних закладів та своєчасної профілактики захворювання. Крім того, 18% жінок з ПГЕ та майже 21% з КГЕ відмічають важкі чи шкідливі умови праці протягом життя. Немаловажливу роль відіграє наявність шкідливих звичок, які спостерігались майже в 11% та 17% хворих 1-ї та 2-ї групи відповідно (табл. 1).

Таблиця 1
Соціально - економічні фактори впливу у жінок з гіперпластичними процесами, $M \pm m$

Критерії	Кількість жінок (%)		
	ПГЕ (n=28)	КГЕ (n=24)	ГП (n=12)
Місце проживання	71,4 \pm 8,7	70,8 \pm 9,5	67,7 \pm 14,2
Важкі умови праці	17,9 \pm 7,4	20,8 \pm 8,5	8,3 \pm 8,3
Шкідливі звички	10,7 \pm 6,0	16,7 \pm 7,8	8,3 \pm 8,3

Проведений нами аналіз анамнезу встановив, що майже в половині жінок кількість вагітностей перевищувала три, що в 2,5 рази більше, ніж в групі порівняння. Крім того, кількість перенесених акушерсько-гінекологічних втручань та відсоток використання внутрішньоматкової конт-

рацепції був достовірно ($P < 0,05$) вищим у жінок з ПГЕ та КГЕ, ніж у жінок без гіперплазії. Поряд з тим, безпліддя виявлено у 2 ((7,14 \pm 5,0)%) жінок 1-ї групи та 1 ((4,17 \pm 4,17)%) жінки 2-ї групи (табл. 2).

Таблиця 2
Акушерсько-гінекологічний анамнез жінок з гіперпластичними процесами ендометрію, $M \pm m$

Критерії	Кількість жінок (%)		
	ПГЕ (n=28)	КГЕ (n=24)	ГП (n=12)
Кількість вагітностей, ≤ 3	42,9 \pm 9,5	45,8 \pm 10,4	16,7 \pm 11,2
Кількість акушерсько-гінекологічних втручань, ≤ 4	60,7 \pm 9,4	62,5 \pm 10,1	25,0 \pm 13,1 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Внутрішньоматкова контрацепція	21,4 \pm 7,9	37,5 \pm 10,1	8,3 \pm 8,3 $P_{2-3} < 0,05$
Безпліддя	7,14 \pm 5,0	4,17 \pm 4,17	0

Аналіз клінічного перебігу перименопаузального періоду встановив, що середньоважкий та важкий ступінь клімактеричного синдрому відмічався достовірно частіше у жінок з ПГЕ ($P < 0,001$, $P < 0,01$) та з КГЕ ($P < 0,05$, $P < 0,01$), тоді як у жінок групи порівняння вірогідно частіше ($P < 0,001$) спостерігались легкі форми.

В межах ретроспективного аналізу хворих

нами виявлено наступні клінічні ознаки клімактеричного синдрому: дисфункційні маткові кровотечі (100%), урогенітальні порушення (30%), дратівливість (90%), втомлюваність (80%), депресія (70%), головний біль (65%), припливи (70%), збільшення маси тіла (29%). Достовірної різниці клінічних ознак, залежно від виду гіперплазії чи віку хворих, не виявлено (табл. 3).

Таблиця 3
Клінічні прояви клімактеричного синдрому у жінок з гіперпластичними процесами ендометрію, $M \pm m$

Клінічні ознаки	Кількість жінок (%)		
	ПГЕ (n=28)	КГЕ (n=24)	ГП (n=12)
Дисфункційні маткові кровотечі	100	100	100
Урогенітальні порушення	21,4 \pm 7,9	33,3 \pm 9,8	8,3 \pm 8,3
Дратівливість	89,3 \pm 5,9	91,7 \pm 5,8	58,3 \pm 14,9
Втомлюваність	75,0 \pm 8,3	83,3 \pm 7,8	50,0 \pm 15,1
Депресія	64,3 \pm 9,2	75,0 \pm 9,0	66,7 \pm 14,2
Головний біль	60,7 \pm 9,4	70,8 \pm 9,5	41,7 \pm 14,9
Припливи	67,9 \pm 8,9	75,0 \pm 9,0	41,7 \pm 14,9
Прибавлення маси тіла	28,6 \pm 8,7	29,2 \pm 9,5	16,7 \pm 11,2

Відомо, що ГПЕ найчастіше розвиваються на фоні зниження адаптаційних можливостей, порушення обмінних процесів, розладів різних ланок гіпоталамо-гіпофізарно-яйникової системи, гіперестрогенемії зумовлених, зокрема, і вікови-

ми змінами, що особливо характерно в період пре- та менопаузи [4, 5, 7]. Відомо також, що ризик гіперплазії підвищується при деяких коморбідних станах, наприклад, ожирінні, діабеті та артеріальній гіпертензії, які опосередковано, че-

рез змінений стероїдогенез, призводять до гіперестрогенії і виникнення гіперпластичних процесів ендометрію [1, 2, 3, 6]. Крім того, негативно впливають патологія гепатобіліарної системи, шлунково-кишкового тракту, щитовидної залози і порушення імунітету.

Нами встановлено, що майже в 1/3 жінок з різними видами гіперпластичними процесами ендометрію спостерігалась дисгормональна патологія молочних залоз та захворювання гепатобі-

ліарного тракту. У 20% всіх обстежених мали місце порушення серцево-судинної системи. Хвороби ендокринної системи і обміну речовин, серед яких значну частку складали ожиріння і цукровий діабет виявлено у 18% жінок з ПГЕ та 17% – з КГЕ. Патологію ШКТ виявлено у 3 (14,3±6,7%) жінок 1-ї групи та 5 (20,8±8,5%) – 2-ї групи. Хвороби сечовидільної системи спостерігались в 25 % жінок з КГЕ та 14%-з ПГЕ (табл.4).

Таблиця 4
Екстрагенітальна патологія у жінок з гіперпластичними процесами ендометрію, М±т

Патологія	Кількість жінок (%)		
	ПГЕ (n=28)	КГЕ (n=24)	ГП (n=12)
Дисгормональна патологія молочних залоз	32,1±8,9	33,3±9,8	8,3±8,3
Захворювання серцево-судинної системи	21,4±7,9	20,8±8,5	16,7±11,2
Хвороби ендокринної системи і обміну речовин	17,9±7,4	16,7±7,8	8,3±8,3
Патологія шлунково-кишкового тракту	14,3±6,7	20,8±8,5	25,0±13,1
Хвороби сечовидільної системи	14,3±6,7	25,0±9,0	8,3±8,3
Захворювання гепато-біліарного тракту	28,6±8,7	29,2±9,5	25,0±13,1

Висновки

1. До факторів ризику розвитку гіперпластичних процесів ендометрію у жінок перименопаузальному періоді відносяться неблагополучні соціально-економічні фактори: проживання в сільській місцевості, важкі умови праці, шкідливі звички.

2. Гіперпластичні процеси ендометрію достовірно частіше розвиваються у жінок з трьома і більше вагітностями, великою кількістю (4 і більше) акушерсько-гінекологічних втручань та використанням внутрішньоматкової контрацепції в анамнезі.

3. У жінок з різними видами гіперпластичних процесів ендометрію клімактеричний синдром перебігав середньоважко чи важко з нейровегетативними, ендокринно-обмінними та психоемоційними проявами.

4. Серед коморбідних станів у жінок перименопаузального періоду з гіперпластичними процесами ендометрію найчастіше спостерігались дисгормональна патологія молочних залоз та порушення гепато-біліарного тракту.

Література

1. Вихляева Е.М. Гиперпластические процессы эндометрия / Е.М. Вихляева, Б.И. Железное, В.Н. Запорожан // Руководство по эндокринной гинекологии. - М. : МИА, 2002. - С.603-710.
2. Волкова Н.И. Здоровье женщин в перименопаузе. Теория и практика / Н.И. Волкова // Жур. акуш. и жен. болезней. - 2004. - Вып. 2. - Т. LII. - С.54-59.

3. Кузнецов И.В. Гиперпластические процессы эндометрия / И.В. Кузнецов. - М. : Медицина, 2009. - 48 с.
4. Климатерический период и менопауза // Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии : руководство для практ. вр. ; по общей редакцией В.И. Кулакова, В.Н. Серова. - М. : «Литерра». - 2005. - С. 593-603.
5. Карр Ф. Менопауза и связанные с ней расстройства / [Ф. Карр и др.] // Акушерство, гинекология и здоровье женщины : пер. с англ. - М. : 2005. - Разд. 12. - С.156-163.
6. Чеботникова Т.В. Клинические и метаболические проявления климактерического синдрома / Т.В. Чеботникова, Г.А. Мельниченко, Е.Н. Андреева // Пробл. репродукции. - 2004. - №2. - С.69-77.
7. Rosano G.M.C. Metabolic and vascular effect of progestins in postmenopausal women: implications for cardioprotection / G.M.C. Rosano, C. Vitale, A. Silvestri, M. Fini // Maturitas. - 2003. - Vol.46 (Suppl. 1). - P.17-29.

References

1. Vihljaeva E.M. Giperplasticheskie processy jendometrija / E.M. Vihljaeva, B.I. Zheleznoe, V.N. Zaporozhan // Rukovodstvo po jendokrinoj ginekologii. - M. : MIA, 2002. - S.603-710.
2. Volkova N.I. Zdorov'e zhenshin v perimenopauze. Teorija i praktika / N.I. Volkova // Zhur. akush. i zhen. boleznej. - 2004. - Vyp. 2. - T. LII. - S.54-59.
3. Kuznecov I.V. Giperplasticheskie processy jendometrija / I.V. Kuznecov. - M. : Medicina, 2009. - 48 s.
4. Klimaktericheskij period i menopauza // Racional'naja farmakoterapija v akusherstve i ginekologii : rukovodstvo dlja prakt. vr. ; po obshhej redakciej V.I. Kulakova, V.N. Serova. - M. : «Litera». - 2005. - S. 593-603.
5. Kapp F. Menopauza i svjazannye s nej rasstrojstva / [F. Kapp i dr.] // Akusherstvo, ginekologija i zdorov'e zhenshiny : per. s angl. - M. : 2005. - Razd. 12. - S.156-163.
6. Chebotnikova T.V. Klinicheskie i metabolicheskie projavlenija klimaktericheskogo sindroma / T.V. Chebotnikova, G.A. Mel'nichenko, E.N. Andreeva // Probl. reprodukcii. - 2004. - №2. - S.69-77.
7. Rosano G.M.C. Metabolic and vascular effect of progestins in postmenopausal women: implications for cardioprotection / G.M.C. Rosano, C. Vitale, A. Silvestri, M. Fini // Maturitas. - 2003. - Vol.46 (Suppl. 1). - P.17-29.

Реферат

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ ЖЕНЩИН В ПЕРИМенопаузальном Периоде

Сельский П.Р., Слива А.Ф., Слива В.В.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, климактерический синдром, перименопаузальный возраст, дисфункциональные маточные кровотечения, коморбидные состояния.

С целью повышения эффективности диагностики гиперпластических процессов эндометрия у женщин перименопаузального возраста было проведено ретроспективный анализ 52 карт стационарного больного женщин, которые находились на лечении в гинекологических отделениях Тернополя и области. 1-ю группу составляли 28 женщин с простой гиперплазией эндометрия, 2-ю группу - 24 женщины с комплексной гиперплазией эндометрия. Группу сравнения составили 12 соматически здоровых женщин. Средний возраст больных 1-й группы – (47,0±1,0) лет, 2-й группы – (56,0±1,5) лет. Дока-

зано, что к факторам риска развития гиперпластических процессов эндометрия женщин перименопаузального возраста относятся неблагоприятные социально-экономические факторы: проживание в сельской местности, тяжелые условия труда, вредные привычки и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, 3 и более беременностей, большое количество (4 и более) акушерско-гинекологических вмешательств, использование внутриматочной контрацепции. У женщин с различными видами гиперплазии эндометрия течение климактерического синдрома было среднетяжелым и тяжелым с нейровегетативными, эндокринно-обменными и психоэмоциональными проявлениями. Среди коморбидных состояний чаще всего наблюдались дисгормональная патология молочных желез и нарушения гепатобилиарного тракта.

Summary

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

Selskiy P. R., Slyva A. F., Slyva V. V.

Key words: endometrial hyperplasia, perimenopausal women, risk factors, comorbidities.

This study was aimed to improve the efficiency of diagnosis of endometrial hyperplastic processes in perimenopausal women. The data were obtained by carrying out a retrospective analysis of 52 case histories of in-patient women who get treated at the gynecological departments of Ternopol and regional medical settings. According to the histopathological findings the 1st group was made up of 28 women with simple endometrial hyperplasia; the 2nd group involved 24 women with complex endometrial hyperplasia. The group of comparison consisted of 12 somatically healthy women. The average age of the patients of the 1st group was $47,0 \pm 1,0$ years, the 2nd group 2 was $56,0 \pm 1,5$ years. The risk factors for hyperplastic endometrial processes in women of perimenopausal period included unfavourable social and economic factors as residence in rural areas, tough working conditions, bad habits and burdened obstetric and gynecological history, 3 or more pregnancies, a large number (4 and more) obstetrical interventions, use of intrauterine contraception. In women with different types of endometrial hyperplasia the course of the climacteric syndrome was described as moderate and severe with neuro-vegetative, endocrine-metabolic, and psycho-emotional manifestations. Among the comorbid conditions dysgормонаl pathology of breast and hepatobiliary tract disorders were observed to prevail.

УДК 617.54-089.85+616.832.9-089.82+615.211

Синицин М.М., Євсєєнко В.Г., Старовойт Л.А., Шарапова Ю.В.

ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СТРЕС-РЕАКЦІЇ ТА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ТОРАКОТОМІЇ

Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м.Київ,
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

Представлені результати впливу мультимодальної аналгезії у 61 хворого після торакотомії на показники стрес – реакції та маркери запалення. Встановлено, що різні методи знеболення не на всі маркери стресу та запалення мають однаковий вплив. Нейроаксіальні та регіонарні методи забезпечують ефективний протизапальний захист, але повноцінний стрес – протективний захист можливі лише при дотриманні мультимодальної концепції з використанням наркотичних анальгетиків. Використання пролонгованої паравертебральної блокади в комплексі мультимодальної аналгезії є доцільним.

Ключові слова: торакотомія, маркери стресу та запалення, мультимодальна аналгезія, нейроаксіальна і регіонарна аналгезія, паравертебральна блокада.

Вступ

Операційна травма є причиною розвитку запалення, гіперкоагуляції та нейроендокринної реакції. Післяопераційний біль обумовлений запаленням тканин. До медіаторів запалення відносять брадикінін, серотонін, гістамін, лейкотрієни та цитокіни. Цитокіни безпосередньо зв'язані з ноцицептивною реакцією і є невід'ємною частиною розвитку феномену гіперальгезії. Згідно останніх досліджень, концентрація як прозапальних (фактор некрозу пухлини [TNF], інтерлейкін IL-6, IL-1 β , IL-2) так і протизапальних (IL-10, розчинний рецептор 1 до TNF [s-TNF-R1]) цито-

кінів в плазмі крові є критерієм оцінки системної запальної відповіді та відновлення [11,15].

Регіонарні техніки мають певний вплив на показники стрес-реакції організму на операційну травму. Пошкодження нервових стовбурів або застосування нервових блоkad послаблюють нейрогенну запальну відповідь. В експерименті на тваринах було доведено, що використання нервової блокади попереджує розвиток пізньої гіперальгезії [13]. Встановлено, що пригнічення метаболічної активності та секреторної функції лейкоцитів місцевими анестетиками має дозозалежний характер [16].

Вплив окремих видів регіонарного знеболен-

ня на певні маркери запалення відрізняється один від одного. Двобічний міжреберний блок з 6-го по 12 ребро 0,5% розчином бупівакаїну зменшував рівень глюкози, не впливаючи на рівень кортизолу [14].

Рівень прозапальних цитокінів і гормонів в певні проміжки часу після операцій не є однако-вим і схильний до коливань.

Встановлено зв'язок між маркерами запалення і метаболічного стресу, які в свою чергу призводять до інсулін-резистентності та гіперкоагуляції [9]. Показники рівня IL-6 і рівня інсуліну корелюють між собою. Таким чином, збільшення рівню інсуліну можна вважати визначаючим маркером запального і метаболічного стресу організму [17].

Отже, не дивлячись на значну кількість досліджень, згідно літературних джерел їх значення мають суперечливий характер та потребують подальшого вивчення.

Мета

Вивчити вплив різних методів післяопераційного знеболення на стан гормонів гіпофізарно-наднирикової системи (гормонів стресу) та імунітокіновий статус у хворих після торакотомії.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження: проспективне рандомізоване контрольоване одноцентрове дослідження. Критерії включення: хворі, оперовані на легенях або середостінні з використанням торакотомії. Критерії виключення: протипоказання до регіонарної або нейроаксіальної аналгезії, хворі з резекцією більше однієї частки легені, хворі на цукровий діабет.

Проведено лабораторні дослідження 61 хворого, що знаходились на стаціонарному лікуванні в центрі торакальної хірургії КП "Феофанія" протягом 2012-2015 років, та яким було виконано операції на органах грудної клітини через торакотомний доступ. Усі хворі були розподілені на три групи у залежності від способу післяопераційного знеболення. Пацієнти отримували знеболення згідно мультимодального підходу із використанням наркотичного анальгетику (розчин морфіну) та нестероїдного протизапального засобу – НПЗЗ, (кеторолаку тримекаїн). В дослідницьких групах додатково використовували або високу грудну епідуральну аналгезію або пролонговану паравертебральну аналгезію за Layet під ультразвуковим контролем.

В I (контрольну) групу було включено 19 хворих, яким для післяопераційного знеболення проводилась внутрішньовенна, що контрольована пацієнтом аналгезія (ПКА) розчином морфіну та НПЗЗ внутрішньом'язово. II групу склали 20 пацієнтів, у яких післяопераційна аналгезія досягалась за рахунок пролонгованої епідуральної аналгезії (ЕДА) розчином ропівакаїну (наропін 0,2% - 6,0 мл/год), НПЗЗ внутрішньом'язово та розчин морфіну 10мг. в першу добу після опера-

ції на ніч. III групу склали 22 пацієнта, яким проводили пролонговану паравертебральну аналгезію (ПВА) розчином ропівакаїну в тій самій дозі (наропін 0,2% - 6,0 мл/год), НПЗЗ внутрішньом'язово та розчин морфіну 10мг. в першу добу після операції на ніч. Групи порівняння були репрезентативними за статевими, віковими та зріст-масовими ознаками.

Оцінювали показники гормонів гіпофізарно-наднирикової системи (гормонів стресу – кортизол, інсулін), імунітокіновий статус (IL-6 та С-реактивний білок) і рівень глікемії. Оцінювання проводили у один і той же час доби до операції, наступного дня та на третю добу після операції.

Результати та їх обговорення

Середній вихідний рівень глюкози крові складав $4,8 \pm 1,0$ mmol/l у групі з ПКА, $5,8 \pm 0,7$ mmol/l у групі з ЕДА та $5,3 \pm 0,5$ mmol/l у групі ПВА.

На першу добу після операції найбільший середній рівень глюкози крові був у групі ПКА і склав $7,7 \pm 1,4$ mmol/l, найменший у групі ПВА і склав $5,2 \pm 0,9$ mmol/l. Близький за значенням до ПВА був рівень глюкози крові у групі ЕДА і склав $5,7 \pm 0,5$ mmol/l.

На третю добу після операції середній рівень глюкози крові стабілізувався і наблизився до передопераційного: $5,8 \pm 0,9$ mmol/l у групі ПКА, $6,2 \pm 0,2$ mmol/l у групі ЕДА та $5,68 \pm 0,7$ mmol/l у групі ПВА.

Середній рівень глюкози крові в періопераційному періоді коливався несуттєво і був приблизно однаковий, що свідчить про адекватний рівень знеболення в усіх групах. Найвища антистресорна дія була в групі з ПВА.

Рівень інсуліну в плазмі крові визначали безпосередньо перед операцією, на першу та на третю добу після операції. Вихідний рівень інсуліну плазми крові становив $14,82$ μ U/ml в групі ПКА, $11,55$ μ U/ml в групі ЕДА і $9,06$ μ U/ml в групі ПВА.

На першу добу рівень інсуліну плазми крові коливався несуттєво і складав $14,74$ μ U/ml в групі ПКА, $8,99$ μ U/ml в групі ЕДА і $23,99$ μ U/ml в групі ПВА. Найбільший рівень інсуліну був у групі ПВА, але не виходив за межі нормальних значень.

На третю добу рівень інсуліну значно підвищився у групі ПКА і склав $62,54$ μ U/ml, у групах ЕДА і ПВА інсулін плазми крові був $24,32$ μ U/ml і $26,83$ μ U/ml відповідно і не виходив за межі нормальних значень. Це свідчить про певний ефект нейроаксіальних і регіонарних методів знеболення в стрес-протективному захисті організму.

Рівень кортизолу в плазмі крові досліджувався в ранкові часи, враховуючи його циркадні коливання. Рівень кортизолу в передопераційному періоді складав $18,50$ μ g/dl в групі ПКА, $18,62$ μ g/dl в групі ЕДА і $11,41$ μ g/dl в групі ПВА.

В першу добу відбулося зростання рівня кортизолу в групі ПВА – $24,23$ μ g/dl, але не виходи-

ло за межі норми. В групах ПКА і ЕДА рівень кортизолу практично не змінювався і залишався на рівні 15,91 $\mu\text{g/dl}$ і 15,45 $\mu\text{g/dl}$ відповідно.

На третю добу рівень кортизолу в усіх трьох групах був приблизно однаковий і складав 19,66 $\mu\text{g/dl}$ в групі ПКА, 18,20 $\mu\text{g/dl}$ в групі ЕДА і 24,55 $\mu\text{g/dl}$ в групі ПВА, що свідчить про задовільний рівень знеболення всіх обраних методів аналгезії в післяопераційному періоді.

IL-6 є одним з найважливіших прозапальних цитокінів і знаходиться в прямій залежності від ступеню пошкодження тканин. Вихідний рівень IL-6 визначався перед операцією і становив 6,82 Pg/ml в групі ПКА, 12,21 Pg/ml в групі ЕДА і 7,78 Pg/ml в групі ПВА.

На першу добу після операції спостерігалось значне зростання IL-6, але більше всього в групах ПКА і ПВА. Так, в групі ПКА рівень IL-6 становив 96,52 Pg/ml, в групі ПВА – 81,67 Pg/ml. В групі ЕДА рівень IL-6 також підвищувався, але не так суттєво – 46,50 Pg/ml.

На третю добу показники прозапальної відповіді стабілізувались і були приблизно однаковими, але залишались підвищеними. В групі ПКА – 22,94 Pg/ml, в групі ЕДК – 25,3 Pg/ml. В групі ПВА – 33,0 Pg/ml.

Згідно отриманих результатів, обрані методи знеболення не забезпечували протизапальний захист в першу добу після операції так ефективно, як очікувалось. Особливо це стосувалось ПВА і ПКА.

С-реактивний протеїн, як один з основних маркерів пошкодження тканин і системної запальної відповіді, також був включений в дослідження.

Початковий рівень С-реактивного протеїну складав 0,49 mg/dl в групі ПКА, 2,65 mg/dl в групі ЕДА і 1,53 mg/dl в групі ПВА.

Протягом першої доби рівень С-реактивного протеїну підвищився в усіх трьох групах і складав 5,64 mg/dl в групі ПКА, 10,36 mg/dl в групі ЕДА і 9,23 mg/dl в групі ПВА, але кращі показники були в групі ПКА.

До третьої доби рівень С-реактивного протеїну продовжував зростати у всіх трьох групах, але найбільше в групі ПКА і склав 20,1 mg/dl. В групах ЕДА і ПВА рівень С-реактивного протеїну був 17,95 mg/dl і 15,96 mg/dl відповідно.

Отримані дані свідчать про протизапальну дію нейроаксіальних і регіонарних методів знеболення, але більш ефективний вплив відмічався з третьої доби після операції. В першу добу більш ефективним було знеболення в групі ПКА.

Стабільні показники рівню глюкози крові і кортизолу протягом перших трьох діб у всіх дослідницьких групах свідчать про ефективну стрес-протективну дію знеболення у хворих після торакотомії. Це також показано в роботах, які стосуються пролонгованого епідурального знеболення у вісцеральній та торакальній хірургії, відмічене зменшення рівня маркерів запалення і відповідно прозапальної системної реакції

[3,10]. Паравертебральна блокада при холецистектомії та торакотомії також зменшувала метаболізм та ендокринну відповідь [4].

Різні методи знеболення не на всі маркери стресу впливають однаково. Збільшення рівня інсуліну плазми крові на третю добу після операції в контрольній групі (ПКА) і стабільні показники в групах ЕДА і ПВА свідчать про ефективність нейроаксіальних і регіонарних методів знеболення. Так, в дослідженні Моог С.М. та співавт. показано, що епідуральна блокада є недостатньою для запобігання розвитку системної запальної відповіді [12]. При операціях ендопротезування в ортопедії пролонгована епідуральна аналгезія обмежувала зростання рівня С-реактивного протеїну і зменшувала стрес-реакцію організму [1,9]. В офтальмологічній практиці, при операціях з приводу катаракти, ретробульбарна блокада знижувала ріст катехоламінів, глюкози і кортизолу в плазмі крові і зменшувала серцево-судинні ускладнення [5].

Нейроаксіальні і регіонарні методи знеболення забезпечують ефективний протизапальний вплив. Згідно показників рівня IL-6 кращі протизапальні властивості належать епідуральній аналгезії. Це співвідноситься із літературними даними: IL-6 починає зростати через 6 годин після оперативного втручання і досягає максимального значення через 24 години, С-реактивний протеїн починає зростати через 24 години після операції з максимальним значенням між 48 і 72 годинами [8,9]. Підвищення концентрації IL-6 і С-реактивного протеїну асоціюється з поганою мобілізацією і реабілітацією [7].

В дослідженні Greisen J. та співавт., яке стосується відкритої кардіохірургії, на прикладі зменшення рівня інсуліну доведено стрес-протективний вплив епідуральної аналгезії [6]. Але в іншому дослідженні було показано, що епідуральна аналгезія забезпечує стрес-протективну дію лише перші 24 години після операції і суттєво не впливає на рівень інсуліну та глюкози наступні три доби [2]. В нашому дослідженні, згідно показників С-реактивного протеїну, нейроаксіальні та регіонарні методи знеболення мають приблизно однаковий вплив. Але в першу добу після операції кращі показники були в групі ПКА з використанням наркотичних анальгетиків, що свідчить про необхідність мультимодального підходу для знеболення хворих після торакотомії.

Висновки

Ми вважаємо за доцільне виконання пролонгованої паравертебральної блокади в комплексі мультимодальної аналгезії у ранньому післяопераційному періоді після проведення оперативного втручання із виконанням торакотомії зважаючи на її ефективну стрес-протективну дію.

Література

1. Adams HA, Saatweber P, Schmitz CS, Hecker H Postoperative pain management in orthopaedic patients: no differences in pain score,

- but improved stress control by epidural anaesthesia / H.A. Adams, P. Saatweber, C.S. Schmitz, H. Hecker // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2002. – V.19(9). – P.658–665.
2. Anderson R.E. Effects of thoracic epidural analgesia on glucose homeostasis after cardiac surgery in patients with and without diabetes mellitus / R.E. Anderson, J. Ehrenberg, G. Barr [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2005. – V.22(7). – P.524–529.
3. Beilin B. Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period / B. Beilin, H. Bessler, E. Mayburd [et al.] // *ANESTHESIOLOGY*. – 2003. – V.98. – P.151–155.
4. Giesecke K. Paravertebral block during cholecystectomy: Effect on circulatory and hormonal responses / K. Giesecke, B. Hamberger, P.O. Jarnberg, C. Klingstedt // *Br. J. Anaesth.* – 1988. – V.61. – P.652–657.
5. Glantz L. Perioperative myocardial ischemia in cataract surgery patients: General versus local anesthesia / L. Glantz, B. Drenger, Y. Gozal // *Anesth. Analg.* – 2000. – V.91. – P.1415–1419.
6. Greisen J. High thoracic epidural analgesia decreases stress hyperglycemia and insulin need in cardiac surgery patients / J. Greisen, D.V. Nielsen, E. Sloth, C.J. Jacobsen // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2013. – V.57(2). – P.171–177.
7. Hall G.M. Relationship of the functional recovery after hip arthroplasty to the neuroendocrine and inflammatory responses / G.M. Hall, D. Peerbhoy, A. Shenkin [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2001. – V.87. – P.537–542.
8. Hall G.M. Hip and knee arthroplasty: a comparison of the neuroendocrine, metabolic and inflammatory responses / G.M. Hall, D. Peerbhoy, A. Shenkin [et al.] // *Clin Sci (Lond)*. – 2000. – V.98. – P.71–79.
9. Bagry H. Effect of a Continuous Peripheral Nerve Block on the Inflammatory Response in Knee Arthroplasty / H. Bagry, J.C. de la Cuadra Fontaine, J.F. Asenjo [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2008. – Vol.33, No.1. – P.17–23.
10. Kuo C.P. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery / C.P. Kuo, S.W. Jao, K.M. Chen [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – V.97. – P.640–646.
11. Martin F. Antiinflammatory effect of peripheral nerve blocks after knee surgery: clinical and biologic evaluation / F. Martin, V. Martinez, J.X. Mazoit [et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – V.109(3). – P.484–490.
12. Moore C.M. Effects of extradural anaesthesia on interleukin-6 and acute phase response to surgery / C.M. Moore, J.P. Desborough, H. Powell [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 1994. – V.72. – P.272–279.
13. Pham-Marcou T.A. Effect of neurolytic nerve block on systemic carrageenan-induced inflammatory response in mice / T.A. Pham-Marcou, M. Gentili, K. Asehnoun [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – V.95. – P.243–246.
14. Pither C.E. Preoperative intercostal nerve block: Effect on the endocrine metabolic response to surgery / C.E. Pither, L.D. Birdenbaugh, F. Reynolds // *Br. J. Anaesth.* – 1988. – V.60. – P.730–736.
15. Sheeran P. Cytokines in anaesthesia / P. Sheeran, G.M. Hall // *Br. J. Anaesth.* – 1997. – V.78. – P.201–219.
16. Sinclair R. Inhibitory effects of amide local anaesthetics on stimulus-induced human leukocyte metabolic activation, LTB₄ release and IL-1 secretion in vitro / R. Sinclair, A.S. Eriksson, C. Gretzer [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1993. – V.37. – P.159–165.
17. Thorell A. Postoperative insulin resistance and circulating concentrations of stress hormones and cytokines / A. Thorell, A. Loftén, B. Andersson, O. Ljungqvist // *Clin. Nutr.* – 1996. – V.15. – P.75–79.

References

1. Adams HA, Saatweber P, Schmitz CS, Hecker H Postoperative pain management in orthopaedic patients: no differences in pain score, but improved stress control by epidural anaesthesia / H.A. Adams, P. Saatweber, C.S. Schmitz, H. Hecker // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2002. – V.19(9). – P.658–665.
2. Anderson R.E. Effects of thoracic epidural analgesia on glucose homeostasis after cardiac surgery in patients with and without diabetes mellitus / R.E. Anderson, J. Ehrenberg, G. Barr [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2005. – V.22(7). – P.524–529.
3. Beilin B. Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period / B. Beilin, H. Bessler, E. Mayburd [et al.] // *ANESTHESIOLOGY*. – 2003. – V.98. – P.151–155.
4. Giesecke K. Paravertebral block during cholecystectomy: Effect on circulatory and hormonal responses / K. Giesecke, B. Hamberger, P.O. Jarnberg, C. Klingstedt // *Br. J. Anaesth.* – 1988. – V.61. – P.652–657.
5. Glantz L. Perioperative myocardial ischemia in cataract surgery patients: General versus local anesthesia / L. Glantz, B. Drenger, Y. Gozal // *Anesth. Analg.* – 2000. – V.91. – P.1415–1419.
6. Greisen J. High thoracic epidural analgesia decreases stress hyperglycemia and insulin need in cardiac surgery patients / J. Greisen, D.V. Nielsen, E. Sloth, C.J. Jacobsen // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2013. – V.57(2). – P.171–177.
7. Hall G.M. Relationship of the functional recovery after hip arthroplasty to the neuroendocrine and inflammatory responses / G.M. Hall, D. Peerbhoy, A. Shenkin [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2001. – V.87. – P.537–542.
8. Hall G.M. Hip and knee arthroplasty: a comparison of the neuroendocrine, metabolic and inflammatory responses / G.M. Hall, D. Peerbhoy, A. Shenkin [et al.] // *Clin Sci (Lond)*. – 2000. – V.98. – P.71–79.
9. Bagry H. Effect of a Continuous Peripheral Nerve Block on the Inflammatory Response in Knee Arthroplasty / H. Bagry, J.C. de la Cuadra Fontaine, J.F. Asenjo [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2008. – Vol.33, No.1. – P.17–23.
10. Kuo C.P. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery / C.P. Kuo, S.W. Jao, K.M. Chen [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – V.97. – P.640–646.
11. Martin F. Antiinflammatory effect of peripheral nerve blocks after knee surgery: clinical and biologic evaluation / F. Martin, V. Martinez, J.X. Mazoit [et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – V.109(3). – P.484–490.
12. Moore C.M. Effects of extradural anaesthesia on interleukin-6 and acute phase response to surgery / C.M. Moore, J.P. Desborough, H. Powell [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 1994. – V.72. – P.272–279.
13. Pham-Marcou T.A. Effect of neurolytic nerve block on systemic carrageenan-induced inflammatory response in mice / T.A. Pham-Marcou, M. Gentili, K. Asehnoun [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – V.95. – P.243–246.
14. Pither C.E. Preoperative intercostal nerve block: Effect on the endocrine metabolic response to surgery / C.E. Pither, L.D. Birdenbaugh, F. Reynolds // *Br. J. Anaesth.* – 1988. – V.60. – P.730–736.
15. Sheeran P. Cytokines in anaesthesia / P. Sheeran, G.M. Hall // *Br. J. Anaesth.* – 1997. – V.78. – P.201–219.
16. Sinclair R. Inhibitory effects of amide local anaesthetics on stimulus-induced human leukocyte metabolic activation, LTB₄ release and IL-1 secretion in vitro / R. Sinclair, A.S. Eriksson, C. Gretzer [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1993. – V.37. – P.159–165.
17. Thorell A. Postoperative insulin resistance and circulating concentrations of stress hormones and cytokines / A. Thorell, A. Loftén, B. Andersson, O. Ljungqvist // *Clin. Nutr.* – 1996. – V.15. – P.75–79.

Реферат

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТРЕСС-РЕАКЦИИ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Синицын М.Н., Евсеенко В.Г., Старовойт Л.А., Шарапова Ю.В..

Ключевые слова: торакотомия, маркеры стресса и воспаления, мультимодальная анальгезия, нейроаксиальная и регионарная анальгезия, паравертебральная блокада.

Представлены результаты влияния мультимодальной анальгезии у 61 больного после торакотомии на показатели стресс – реакции и маркеры воспаления. Установлено, что разные методы обезбоживания не на все маркеры стресса и воспаления имеют одинаковое влияние. Нейроаксиальные и регионарные методы обезбоживания обеспечивают эффективную противовоспалительную защиту, однако полноценная стресс – протективная защита возможна только при соблюдении мультимодальной концепции с использованием наркотических анальгетиков. Использование пролонгированной паравертебральной блокады в комплексе мультимодальной анальгезии является целесообразным.

Summary

EFFECT OF DIFFERENT METHODS OF POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT ON SOME INDICES OF STRESS REACTION AND INFLAMMATORY MARKERS

Sinitsyn M.N., Yevseenko V.G., Starovoi L.A., Sharapova Yu.V/

Key words: thoracotomy, stress and inflammation markers, multimodal analgesia, neuraxial regional analgesia, paravertebral blockage.

This paper describes the effects, which multimodal analgesia in 61 patients after thoracotomy produces on stress – reaction indicators and inflammation markers. It was found that the different methods of pain relief produced different impact on the stress and inflammation markers. Neuraxial and regional anesthesia techniques provided an effective anti-inflammatory protection, but appropriate stress control was possible by multimodal concept of using narcotic analgesics. Prolonged paravertebral blockage introduced in the complex multimodal analgesia is relevant.

УДК: 617.55:616.94]-03688-037

Федоров В.Ю.

РОЛЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНУ В ДІАГНОСТИЦІ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Раннє виявлення абдомінального сепсису є надзвичайно важливим способом зниження летальності. Діагностика початкових етапів розвитку абдомінального сепсису на основі визначення клініко-лабораторних критеріїв залишається складною і остаточно не визначеною. В останні роки активного застосування набули біомаркери септичного запалення, що дозволяють швидко і достовірно верифікувати абдомінальний сепсис. Одним із таких біомаркерів є прокальцитонін. Метою дослідження стала оцінка прокальцитоніну у плазмі крові в діагностиці абдомінального сепсису. Проаналізовано результати лікування 60 хворих із гострою хірургічною абдомінальною патологією, оперованих у 2015 році. У 24 хворих (40±6,3%) діагностовано абдомінальний сепсис. У пацієнтів із гострою хірургічною абдомінальною патологією ускладнено абдомінальним рівень прокальцитоніну достовірно вищий. Прокальцитонін вірогідно залежить від локалізації джерела септичного процесу в черевній порожнині та від тяжкості абдомінального сепсису.

Ключові слова: гостра хірургічна абдомінальна патологія, абдомінальний сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок, прокальцитонін

Вступ

Сепсис всупереч всій історії розвитку світової хірургії дотепер залишається однією з найбільш гострих і не вирішених проблем [1,2]. Останні клінічні дослідження показали, що число хворих із абдомінальним сепсисом (АС) та летальність залишаються високою і складають від 30% до 90% [3-8]. Рання діагностика АС є надзвичайно важливим способом зниження летальності у цих хворих [3]. Діагностика початкових етапів розвитку АС на основі визначення клініко-лабораторних критеріїв залишається складною і остаточно не визначеною.

Серед шкал, які найчастіше застосовують для оцінки тяжкості стану, особливе місце займають APACHE (Acute Physiological and Chronic Health Evaluation) I-III, SAPS (Simplified Acute Physiological Score), SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score Sequential Organ Failure Assessment), MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), та MIP (Mannheim Peritonitis Index) [9-10]. Названі шкали не отримали достатнього розповсюдження в клінічній практиці через те, що більшою мірою оцінюють ефективність проведеного лікування та тяжкість стану хворого. Їх інформаційна чутливість в ранній діагностиці АС є недостатньою. В останні роки активного застосування набули біомаркери септичного запалення, що дозволяють швидко і достовірно верифікувати АС. Ефективність цих біомаркерів підтверджено багатьма дослідженнями [11-15]. Одним із таких біомаркерів є прокальцитонін (ПКТ) – що

є попередником гормону кальцитоніну. Авторами виявлено підвищені рівні ПКТ у хворих із бактеріальною інфекцією [11]. Сучасні дослідження показали, що підвищена концентрація ПКТ в плазмі крові, обумовлена розвитком тяжкого сепсису та септичного шоку [12]. Метою дослідження стала оцінка ПКТ у плазмі крові в діагностиці АС.

Матеріали і методи

Проаналізовано результати лікування 60 хворих, оперованих у хірургічних відділеннях лікарні швидкої медичної допомоги та Львівської ОКЛ у 2015 році з гострою хірургічною абдомінальною патологією. Вік пацієнтів знаходився в межах від 22 і до 85 (середній 48,78±2,33) років. Незначно переважали чоловіки – 32 (53,33 %). Усі пацієнти були госпіталізовані в ургентному порядку, в середньому на 3,11±0,62 добу від перших проявів захворювання. Загальноклінічними (аналіз скарг та анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження), лабораторними (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові), інструментальними (відеолапароскопія) та променевими (УЗД, рентгенографія живота, КТ) методами було діагностовано: гострий холецистит (ГХ) – 27 (45%), гострий панкреатит (ГП) – 20 (33,3%), гострий апендицит (ГА) – 5 (8,3%), перфораційну виразку шлунка або 12-палої кишки (ПВ) – 3 пацієнтів (5%). Померли 5 хворих (післяопераційна летальність – 8,3%). Основною причиною смерті визнано поліорганну недостатність, тяжкий сепсис. У 24 (40%)

діагностовано сепсис. У 19 (79%) хворих діагностовано абдомінальний сепсис, у 4 (17%) хворих тяжкий сепсис і у одного (4%) – септичний шок, які утворили основну групу. Діагноз АС стверджували при наявності гострого інфекційного запалення органів черевної порожнини та щонайменше двох критеріїв ССЗВ [17]. Виникнення поліорганної дисфункції у хворих на АС знаменувало появу тяжкого сепсису, триваючої гіпотонії всупереч інтенсивній інфузійній терапії та застосуванню вазопресорів – септичний шок. Місцевий перитоніт виявлено у 13 пацієнтів (54,2%), серед них 11 (84,6%) з ГХ та 2 (15,4%) з ГА. Дифузний перитоніт констатовано у 2 пацієнтів з ПВ шлунка або 12-палої кишки. Інфікований панкреонекроз був діагностований у 9 (37,5%) пацієнтів. Контрольну групу склали 36 пацієнтів з ГХАП (60%) без ознак сепсису, а також 10 здорових осіб.

Визначення прокальцитоніну у сироватці крові проводили за допомогою методу імуноферментного аналізу згідно з методичними рекомендаціями, що додаються до стандартного набору реактивів ВЕКТОР Бест А-9004. Матеріалом для дослідження слугувала сироватка крові хворих, взята у першу добу при госпіталізації у хірургічний стаціонар.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведеного аналізу рівня прокальцитоніну в сироватці крові пацієнтів із ГХАП, що ускладнена АС, та ГХАП, що не ускладнена АС, а також у здорових осіб були виявлені наступні особливості.

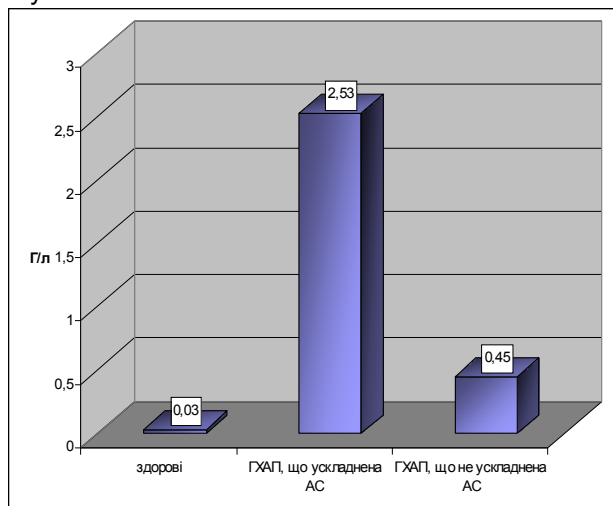


Рис. 1. Рівні прокальцитоніну (Г/л) у досліджуваних групах.

Так, було встановлено вірогідне ($p < 0,05$) підвищення рівня ПКТ у пацієнтів із АС ($2,53 \pm 1,19$ Г/л) порівняно з хворими із ГХАП без АС ($0,45 \pm 0,13$ Г/л) та практично здорових осіб ($0,03 \pm 0,01$ Г/л). Наші результати співзвучні із даними отриманими іншими науковцями, у яких рівень ПКТ свідчив про розвиток АС [13, 14]. Масштабне клінічне дослідження, яке стало основою мета-аналізу, присвяченого ПКТ, прийшло до висновку, щодо інформаційності цього біомарке-

ра при АС і загального коефіцієнта специфічності 93,6% при рівні достовірності 95,5% ($p < 0,05$) [15]

Таблиця 1

Вміст прокальцитоніну в сироватці крові у хворих з ГХАП

ГХАП	Середній вміст ПКТ (Г/л)
Гострий панкреатит	$4,6 \pm 2,52$
Гострий холецистит	$1,48 \pm 0,89$
Перфораційна виразка шлунку та 12-п кишки	$0,35 \pm 0,06$
Гострий апендицит	$0,1 \pm 0,02$

Отримані у дослідженні дані свідчать про залежність рівня ПКТ від характеру ГХАП (табл.1). Отож, значення ПКТ при ГП $4,6 \pm 2,52$ Г/л, ГХ $1,48 \pm 0,89$ Г/л, ПВ $0,35 \pm 0,06$ виявились вірогідно вищими порівняно із ГА $0,1 \pm 0,02$ Г/л ($p < 0,05$). Рядом авторів стверджено, що рівні ПКТ змінюються незалежно від місця локалізації септичного процесу лише на пізніх стадіях хвороби [14, 15].

Отримані нами дані свідчать, що рівень ПКТ вірогідно залежить від тяжкості АС. Так, при сепсисі рівень ПКТ становив $1,67 \pm 0,1$ Г/л, при тяжкому сепсисі – $1,97 \pm 0,3$ Г/л, при септичному шоці – $16,24 \pm 1,2$ Г/л ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Рівні прокальцитоніну при різних ступенях тяжкості абдомінального сепсису

Тяжкість сепсису	ПКТ (Г/л)
Септичний шок	$16,24 \pm 1,2$
Тяжкий сепсис	$1,97 \pm 0,3$
Сепсис	$1,67 \pm 0,1$

Отримані нами дані дають підстави вважати, як і іншим авторам, що тканини в організмі на місці запалення продукують ПКТ [16]. Причину зростання ПКТ при тяжкому сепсисі вбачають у виникненні імуносупресії і навики – зниження рівня ПКТ – свідчать про нівелювання інтраабдомінальної інфекції [18]. Отримані дані багатоцентричних досліджень стали підґрунтям визнання прокальцитоніну як біомаркера тяжкого сепсису та септичного шоку у клінічних протоколах [19].

Аналізуючи рівні ПКТ у пацієнтів із ГХАП, ускладнену АС у тих, хто вижив, і тих, хто помер, нами отримано дані, щодо тенденції більшого вмісту ПКТ в сироватці крові у хворих, які померли $4,86 \pm 3,80$ Г/л порівняно з тими, хто вижив – $0,92 \pm 0,39$ Г/л. Визначення ПКТ є перспективним у діагностиці АС, підтвердження якого потребує чисельних мультицентричних та рандомізованих досліджень.

Висновки

1. У пацієнтів із ГХАП ускладненою АС рівень прокальцитоніну достовірно вищий у порівнянні з хворими без АС.

2. ПКТ вірогідно залежить від локалізації джерела септичного процесу в черевній порожнині – ГП $4,6 \pm 2,52$ Г/л, ГХ $1,48 \pm 0,89$ Г/л, ПВ $0,35 \pm 0,06$ порівняно із ГА $0,1 \pm 0,02$ Г/л ($p < 0,05$).

3. ПКТ вірогідно залежить від тяжкості АС – при сепсисі рівень ПКТ становив $1,67 \pm 0,1$ Г/л, при тяжкому сепсисі – $1,97 \pm 0,3$ Г/л, при септичному шоці – $16,2 \pm 1,2$ Г/л ($p < 0,05$).

Література

1. Vincent J. Is the Current Management of Severe Sepsis and Septic Shock Really Evidence Based? / J.Vincent // PLoS Medicine. – 2006. – V.9, №3. – P.346-349.
2. Claessens Y. Diagnosis and treatment of severe sepsis / Y. Claessens, J. Dhainaut // Critical Care. – 2007. – V.5. – P.346.
3. Dellinger R. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock / R. Dellinger, M. Levy, J. Carlet [et al.] // Critical Care Medicine – 2008. – V.36. – P.296-327.
4. Sartelli M. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / M.Sartelli, F.Catena, S. Saverio, L. Ansaloni [et al.] // World Journal of Emergency Surgery – 2014. – V.9. – P.9-22.
5. Mazuski J. Intra-abdominal infections / J. Mazuski, J.Solomkin // Surg. Clin. North. Am. – 2009. – V.2, №89. – P.421-437.
6. Babinchak T. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data / T. Babinchak, E. Ellis-Grosse, N. Dartois, M. Rose [et al.] // Clin. Infect Dis. – 2005. – V.5, №41. – P.354-367.
7. Baue A. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), multiple organ failure (MOF): are we winning the battle? / A. Baue, R.Durham, E.Faist // Shock. – 1998. – V.10, №2. – P.79-89.
8. Simrandeep S. Systemic inflammatory response syndrome outcome in surgical patients / S. Simrandeep, S. Pradeep, S. Gurjit // Indian J Surg. – 2009. – V.71. – P.206-209.
9. Desai S. Utility of SOFA and APACHE II score in sepsis in rural set up MICU / S. Desai, J. Lakhani // J Assoc Physicians India. – 2013. – V.9, №61. – P.608-611.
10. Chen S. Prediction of patient outcome from Acinetobacter baumannii bacteremia with Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores / S. Chen, T.Chao, M.Chiang, S. Kuo [et al.] // Intern Med. – 2011. – V.8, №50. – P.871-877.
11. Assicot M. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot, D. Gendrel // Lancet – 1993. – V.3, №41. – P.515-518.
12. Riedel S. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the Emergency Department / S. Riedel, J. Melendez, A. An [et al.] // J Clin Pathol. – 2011. – №135. – P.190-199.
13. Reinhart K. Meta-analysis of procalcitonin for sepsis detection / K. Reinhart, F.M. Brunkhorst // Lancet Infect Dis. – 2007. – V.7. – P.500.
14. Nakamura A. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit / A. Nakamura, H. Wada, M. Ikejiri [et al.] // Shock. – 2009. – №31. – P.86-91.
15. Uzzan B. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis / B. Uzzan, R. Cohen, P. Nicolas [et al.] // Crit Care Med. – 2006. – V.34. – P.1996-2003.
16. Bone R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra [et al.] // The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. – 1992. – Vol.101. – P.1644-1655.
17. Bele N. Diagnostic accuracy of procalcitonin in critically ill immunocompromised patients / N. Bele, M. Darmon, I. Coquet [et al.] // BMC Infect Dis. – 2011. – V.11. – P.224.
18. O'Grady N. American College of Critical Care Medicine; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America / N. O'Grady, P. Barie, J. Bartlett [et al.] // Crit Care Med. – 2008. – №36. – P.1330-1340.

References

1. Vincent J. Is the Current Management of Severe Sepsis and Septic Shock Really Evidence Based? / J.Vincent // PLoS Medicine. – 2006. – V.9, №3. – P.346-349.
2. Claessens Y. Diagnosis and treatment of severe sepsis / Y. Claessens, J. Dhainaut // Critical Care. – 2007. – V.5. – P.346.
3. Dellinger R. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock / R. Dellinger, M. Levy, J. Carlet [et al.] // Critical Care Medicine – 2008. – V.36. – P.296-327.
4. Sartelli M. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / M.Sartelli, F.Catena, S. Saverio, L. Ansaloni [et al.] // World Journal of Emergency Surgery – 2014. – V.9. – P.9-22.
5. Mazuski J. Intra-abdominal infections / J. Mazuski, J.Solomkin // Surg. Clin. North. Am. – 2009. – V.2, №89. – P.421-437.
6. Babinchak T. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data / T. Babinchak, E. Ellis-Grosse, N. Dartois, M. Rose [et al.] // Clin. Infect Dis. – 2005. – V.5, №41. – P.354-367.
7. Baue A. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), multiple organ failure (MOF): are we winning the battle? / A. Baue, R.Durham, E.Faist // Shock. – 1998. – V.10, №2. – P.79-89.
8. Simrandeep S. Systemic inflammatory response syndrome outcome in surgical patients / S. Simrandeep, S. Pradeep, S. Gurjit // Indian J Surg. – 2009. – V.71. – P.206-209.
9. Desai S. Utility of SOFA and APACHE II score in sepsis in rural set up MICU / S. Desai, J. Lakhani // J Assoc Physicians India. – 2013. – V.9, №61. – P.608-611.
10. Chen S. Prediction of patient outcome from Acinetobacter baumannii bacteremia with Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores / S. Chen, T.Chao, M.Chiang, S. Kuo [et al.] // Intern Med. – 2011. – V.8, №50. – P.871-877.
11. Assicot M. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot, D. Gendrel // Lancet – 1993. – V.3, №41. – P.515-518.
12. Riedel S. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the Emergency Department / S. Riedel, J. Melendez, A. An [et al.] // J Clin Pathol. – 2011. – №135. – P.190-199.
13. Reinhart K. Meta-analysis of procalcitonin for sepsis detection / K. Reinhart, F.M. Brunkhorst // Lancet Infect Dis. – 2007. – V.7. – P.500.
14. Nakamura A. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit / A. Nakamura, H. Wada, M. Ikejiri [et al.] // Shock. – 2009. – №31. – P.86-91.
15. Uzzan B. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis / B. Uzzan, R. Cohen, P. Nicolas [et al.] // Crit Care Med. – 2006. – V.34. – P.1996-2003.
16. Bone R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra [et al.] // The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. – 1992. – Vol.101. – P.1644-1655.
17. Bele N. Diagnostic accuracy of procalcitonin in critically ill immunocompromised patients / N. Bele, M. Darmon, I. Coquet [et al.] // BMC Infect Dis. – 2011. – V.11. – P.224.
18. O'Grady N. American College of Critical Care Medicine; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America / N. O'Grady, P. Barie, J. Bartlett [et al.] // Crit Care Med. – 2008. – №36. – P.1330-1340.

Реферат

РОЛЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В ДИАГНОСТИКЕ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Федоров В.Ю.

Ключевые слова: острая хирургическая абдоминальная патология, абдоминальный сепсис, тяжелый сепсис, септический шок, прокальцитонин

Раннее выявление абдоминального сепсиса является чрезвычайно важным способом снижения летальности. Диагностика начальных этапов развития абдоминального сепсиса на основе определения клинико-лабораторных критериев остается сложной и до конца не определена. В последние годы активное применение получили биомаркеры септического воспаления, позволяющие быстро и достоверно верифицировать абдоминальный сепсис. Одним из таких биомаркеров является прокальцитонин. Целью стала оценка прокальцитонина в плазме крови в диагностике абдоминального сепсиса. Проанализированы результаты лечения 60 больных с острой хирургической абдоминальной патологией, оперированных в 2015 году. У 24 больных (40 ± 6,3%) диагностирован абдоминальный сепсис. У пациентов с острой хирургической абдоминальной патологией, осложненной абдоминальным сепсисом, уровень прокальцитонина достоверно выше. Прокальцитонин достоверно зависит от локализации источника септического процесса в брюшной полости и от тяжести абдоминального сепсиса.

Summary

SIGNIFICANCE OF PROCALCITONIN IN DIAGNOSIS OF ABDOMINAL SEPSIS

Fedorov V.Yu.

Key words: acute surgical abdominal pathology, abdominal sepsis, severe sepsis, septic shock, procalcitonin.

Early detection of abdominal sepsis is an extremely important way to reduce mortality rate. Diagnosis of the initial stages of abdominal sepsis by determining clinical and laboratory criteria are not fully defined. In recent years, septic inflammation biomarkers that enable to verify the abdominal sepsis quickly and accurately have being actively introduced into medical practice. One of these biomarkers is procalcitonin. The aim of this study was to investigate level of procalcitonin in patients with abdominal sepsis. We analyzed the results of treatment in 60 patients with acute abdominal surgical pathology operated on for 2015. 24 patients ($40 \pm 6,3\%$) was diagnosed to have abdominal sepsis. The patients with acute surgical abdominal pathology complicated with sepsis had significantly higher procalcitonin level, which value depended on the location of septic process focus in the abdominal cavity and the severity of abdominal sepsis.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

УДК 616.12-008-02:616.153.857-091.8]-092.9

Гладій О. І., Боднар Я. Я.

СВІТЛООПТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРУРИКЕМІЇ

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

Ендотеліальна дисфункція відіграє значну роль у розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, гострого коронарного синдрому, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та їх ускладнень. Окрім цього прояви ендотеліальної дисфункції відмічено при хронічних запальних захворюваннях, а зокрема і при подагрі. Однак у наш час увагу дослідників все більше привертає роль сечової кислоти у патогенезі ряду захворювань за відсутності клінічних проявів подагри. Метою роботи було з'ясувати морфологічні зміни ендотеліоцитів у щурів дорепродуктивного та зрілого віку при експериментальній гіперурикемії. Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях двох вікових категорій, яких утримували на гіперурикемічній дієті впродовж 15, 30 та 45 діб. Визначали рівень сечової кислоти та кількісний аналіз вільноциркулюючих ендотеліальних клітин в крові тварин, проводили гістологічне дослідження міокарду. Встановлено, що при експериментальній гіперурикемії спостерігаються пошкодження ендотеліальної вистилки судин, що проявляється в набуханні цитоплазми і пікнозії ендотеліоцитів із осередковою десквамацією та суттєве збільшення рівня циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у крові експериментальних тварин. Вираженість цих явищ наростає з віком тварин та тривалістю експериментальної моделі.

Ключові слова: міокард, циркулюючі ендотеліоцити, ендотеліальна дисфункція, гіперурикемія, експеримент.

Дослідження виконано у ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в рамках науково-дослідної роботи «Ремоделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті», № держ.реєстрації 0111U008026.

Вступ

На сучасному етапі наукових досліджень відмічено суттєву роль підвищеного рівня сечової кислоти (СК) в крові на розвиток кардіоваскулярних захворювань, зокрема у виникненні гемодинамічних розладів та ендотеліальної дисфункції.

Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції у розвитку таких захворювань як артеріальна гіпертензія, гострий коронарний синдром, атеросклероз, ішемічна хвороба серця на сьогодні не підлягає сумніву. Згідно зі сучасними уявленнями саме дисфункції ендотелію відводиться ініціальна роль у розвитку тромбозу, ішемії та порушенні мікроциркуляції в різних органах тощо [2, 9].

Ендотеліоцити створюють не тільки напівпроникну вистилку, а і безпосередньо впливають на функціональний стан судин різного калібру шляхом продукції багатьох аутокринних і паракринних факторів, таких як: оксид азоту (NO), аденозин, ендотелін, уротензин, молекули адгезії, простагландини та ін. У нормі оксид азоту

NO, який синтезується із амінокислоти аргініну за участю NO-синтази, забезпечує релаксацію лейоміоцитів і вазодилатацію, блокує агрегацію тромбоцитів, адгезію лейкоцитів до стінки судини, а також розвиток гіперплазії і міграції клітин гладких м'язів судинної стінки. За умов порушення гомеостазу продукція NO ендотеліоцитами знижується, і, як свідчать численні дослідження *in vivo* та *in vitro*, є ініціальною фазою розвитку атеросклерозу, судинного спазму і тромбоутворення у пацієнтів з різноманітними факторами ризику, в тому числі і гіперурикемією (ГУ) [3, 7]. В серці фермент ксантиноксидаза, що каталізує перетворення гіпоксантину в СК локалізується переважно в ендотелії капілярів, а отже при патологічних станах гіперсинтез сечової кислоти відбувається насамперед в клітинах ендотелію капілярів, а не в міокарді [9].

Дослідження останніх років стверджують, що морфологічним показником ендотеліальної дисфункції при серцево-судинній патології є збільшення кількості циркулюючих ендотеліальних клітин в крові [1]. Окрім цього прояви ендотеліальної дисфункції відмічено при хронічних запальних

льних захворюваннях, зокрема при подагрі [6, 8]. Однак у наш час увагу дослідників все більше привертає роль СК у патогенезі ряду захворювань за відсутності клінічних проявів подагри.

Мета роботи

З'ясувати морфологічні зміни ендотеліоцитів у щурів дорепродуктивного та зрілого віку при експериментальній ГУ.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях двох вікових категорій, яких утримували на гіперурикемічній дієті впродовж 15, 30 та 45 діб (по 8 особин 4 місячного віку масою 150 – 170 г та 12 місячного віку масою 230 – 250 г). Контрольні тварини кількісно і за віковими даними відповідали піддослідним і знаходилися на стандартному вигодовуванні віварію. Експериментально ГУ моделювали за загальноприйнятою методикою у нашій модифікації [5] шляхом утримання тварин на білковій дієті. Склад корму включав суміш кров'янки з дріжджовим аутолізатом, молібденом та інозином. Протокол експерименту в розділах вибірки, утримання тварин, моделювання ГУ і виведення їх із досліду був складений відповідно до принципів біоетики, правил Належної лабораторної практики (GLP), а також відповідав вимогам, що викладені в положеннях «Європейської конвенції про гуманітарне відношення до лабораторних тварин», (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та вимог комісії з біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол 24 від 27 серпня 2014 р.). Рівень вмісту сечової кислоти (СК) в сироватці крові визначали за загальноприйнятим біохімічним методом. Для гістологічного дослідження тканину міокарда фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та ущільнювали у парафіні. Депарафінізовані зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. Гістологічні препарати вивчали за допомогою мікроскопів SEOSCAN та Люмам Р-8 при різних збільшеннях. Для фотодокументування зображення з мікроскопів виводили на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми InterVideo WinDVR.

Кількісний аналіз вільноциркулюючих ендотеліальних клітин в крові лабораторних щурів проводили за способом Hladovets J. в модифіка-

ції Сівак В. В. та ін. [4], згідно якої кров центрифугують для отримання збагаченої на тромбоцити плазми з подальшим їх осадженням розчином адреналіну. У послідовному проводять механічне струшування та центрифугування для осадження ендотеліальних клітин. Надосадову плазму обережно видаляють, а отриманий осад суспендують з фізіологічним розчином і готовою суспензією заповнюють камеру Горяєва. Кількість клітин ендотелію підраховували в 2 сітках камери методом фазово-контрастної мікроскопії з наступним фотодокументуванням. Кількість циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів визначали за формулою: $E = n \cdot 10^4 / \text{л}$, де n – число десквамованих ендотеліальних клітин, підрахованих в двох сітках камери Горяєва.

Аналіз результатів виконаний у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті «Statsoft Statistica». Достеменними вважали відмінності при $p \leq 0,05$ (95,5 %).

Результати та їх обговорення

При визначенні СК в експериментальних тварин обох вікових груп на різних термінах гіперурикемічної дієти спостерігали неоднозначне підвищення її рівня. Так, у молодих тварин на 15 добу рівень ГУ суттєво зріс до $(195,27 \pm 5,59)$ мкмоль/л, на 30 добу – до $223,09 \pm 7,48$, на 45 добу – до $264,76 \pm 4,36$ проти контрольних $119,17 \pm 3,85$, а у зрілих тварин до $203,52 \pm 3,75$, $237,53 \pm 7,9$ та $273,64 \pm 4,35$ відповідно проти $129,72 \pm 3,82$ у контрольній групі.

На фоні підвищення рівня СК при підрахунку циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів відмітили наростання цих показників у кожній з вікових груп, причому суттєве їх зростання спостерігали у тварин дорепродуктивного віку на 30 та 45 дні експерименту, а в зрілих – вже з 15 доби моделювання гіперурикемії. Вищими показниками були у тварин зрілого віку, що відображено на рис. 1.

Так, на 15 добу експерименту у тварин 4 місячного віку значення переважали контрольні в 1,1 рази, а в тварин зрілого віку – в 1,5 рази, на 30 добу – в 1,8 та 2,4 рази, а на 45 день – у 2,5 та 2,8 рази відповідно.

У молодих тварин ендотеліоцити світлооптично проглядались в полі зору переважно поодинокі, а в зрілих щурів спостерігали чимало їхніх скупчень, що, ймовірно, свідчить про пластовість відшарування ендотеліального шару.

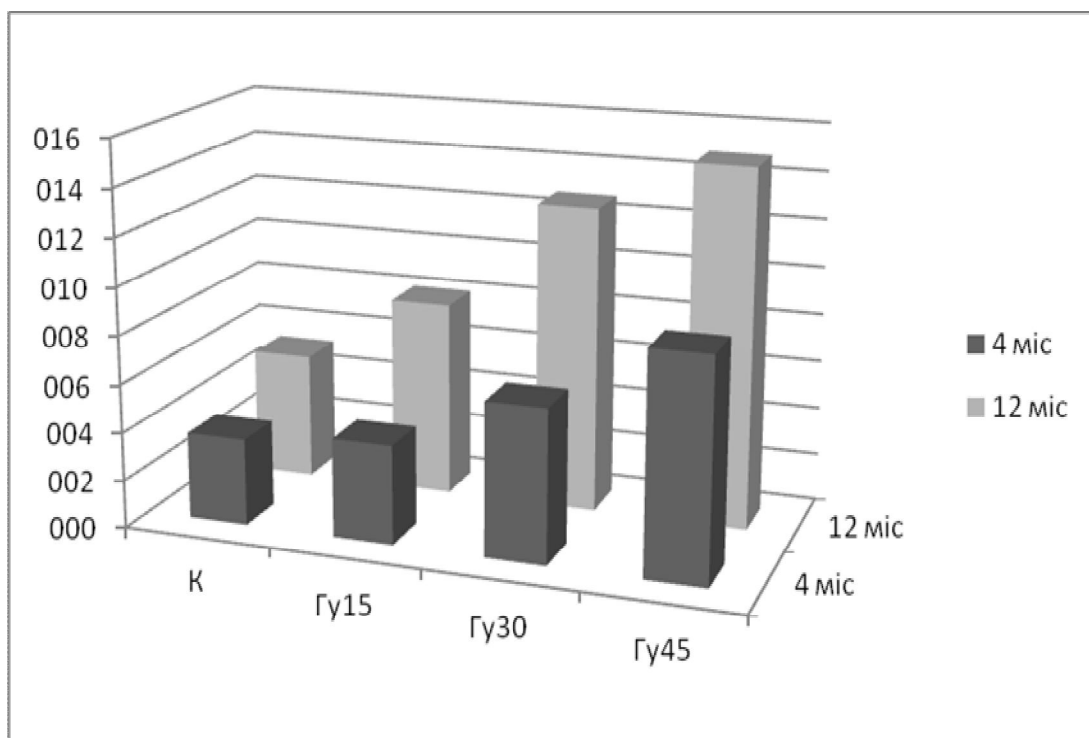


Рисунок 1 - Рівень циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів в крові експериментальних тварин дорепродуктивного та зрілого віку

У міокарді тварин дорепродуктивного віку із змодельованою ГУ спостерігали потовщення судинної стінки за рахунок гіперплазії м'язових клітин, проліферації та набухання ендотеліоцитів та плазматичного просякання. При 15 та 30 денних термінах моделювання ГУ у тварин цієї ж групи спостереження ендотеліальна оболонка зберігала цілісність. На 45 добу експерименту виявляли набухання та неоднорідне забарвлення цитоплазми ендотеліоцитів у поєднанні із пошкодженням цілісності ендотеліального пласту на фоні вираженої гіперплазії лейоміоцитів у середній оболонці та складжування еритроцитів (рис.2).

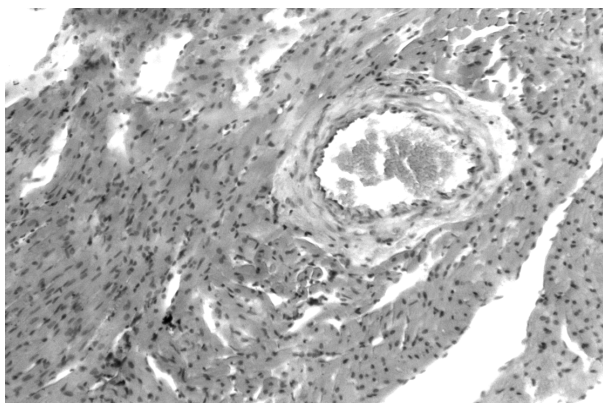


Рисунок 2 – Набухання та десквамація ендотеліоцитів, гіперплазія м'язового шару, складж еритроцитів. Гістологічний зріз міокарда щура дорепродуктивного віку. 45 день експерименту. Заб. гематоксиліном та еозином Зб.: 100.

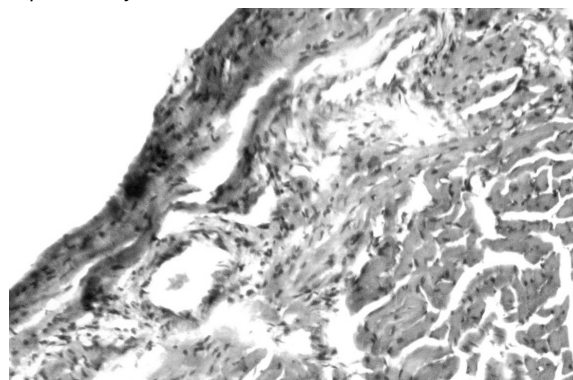


Рисунок 3 – Набухання і десквамація ендотеліоцитів, периваскулярний набряк та лімфоцитарна інфільтрація. Гістологічний зріз міокарда щура зрілого віку. 15 день експерименту. Заб. гематоксиліном та еозином. Зб.: 100.

У тварин зрілого віку переважали прояви склеро-дегенеративних змін: гіпереластозу, гіалінозу та склерозу. За таких умов стан ендотеліальної вистилки зазнавав змін вже в початкові терміни експерименту. Так, на 15-у добу в зрілих тварин ендотелій набряклий, їх вистилка хвилясто-подібна. На 30-у добу спостерігалось значні прояви їх десквамації (рис.3). Зі збільшенням тривалості гіперурикемічної дієти у цих тварин ендотеліальна вистилка втрачала суцільність через наявність ділянок десквамації ендотеліоцитів. Набряклі ендотеліоцити з пікнотично зміненими ядрами формують випинання в просвіт судини. Аналогічні деструктивні зміни ендотеліоцитів спостерігали і у венах. Характерно, що у тварин цієї групи спостереження поряд із периваскулярним набряком відмічено суттєву лімфоцитарну реакцію.

Висновки

1. При експериментальній гіперурикемії спостерігаються пошкодження ендотеліальної вистилки судин, що проявляється в набуханні цитоплазми і пікнозі ендотеліоцитів із осередковою десквамацією. Вираженість цих явищ нарастає з віком тварин та тривалістю експериментальної моделі.

2. Суттєве збільшення рівня циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у крові експериментальних тварин спостерігається переважно у тварин зрілого віку.

3. Морфологічні прояви пошкодження ендотелію та високий рівень циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів в крові можна розглядати як маркери ендотеліальної дисфункції при експериментальній гіперурикемії.

Література

1. Гребенік М.В. Влияние L-аргина на количество циркулирующих эндотелиоцитов крови у больных с острым инфарктом / М.В. Гребенік, В.Р. Микуляк. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – №3. – С. 62 – 64.
2. Левицький В.А. Біохімічні та морфологічні прояви ендотеліальної дисфункції ендокарда і судин міокарда при емоційно-больовому стресі у поєднанні з гіперхолестеринемією / В.А. Левицький, І.М. Лучко. // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54, № 5 – С. 75–80.
3. Мізюк В.М. Ендотеліальна дисфункція та шляхи її корекції у хворих на артеріальну гіпертензію із супутньою серцевою недостатністю / В.М. Мізюк. // Буковинський медичний вісник. – 2014. – №2. – С. 66–68.
4. Патент України № 25012 UA, G01N33/50 Спосіб визначення вільноциркулюючих ендотеліальних клітин в крові / В. В. Сівак, Н. В. Тимофієва, О. Б. Динник та ін.; Опубл. 25. 07. 2007; Бюл. № 11.
5. Патент України № 97949 UA, G09B23/28, A61K35/14 Спосіб моделювання гіперурикемії / Я. Я. Боднар, О. І. Кріпка, І. І. Юрик / ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я.Горбачевського МОЗ України"; Опубл. 10.04.2015; Бюл. № 7.

6. Синяченко О.В. Эндотелиальная дисфункция сосудов и лечение больных подагрой / О.В. Синяченко, Г.А. Игнатенко, Е.А. Субботина. // Український терапевтичний журнал. – 2007. – №4. – С. 18–23.
7. Esper R.J. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal / R.J. Esper, R.A. Nordaby, A. Paragano [et al.] // Cardiovasc. Diabetol. – 2006. – Vol. 23. – P. 45–49.
8. Steyers C. Endothelial Dysfunction in Chronic Inflammatory Diseases [Electronic resource] / C. Steyers, F. Miller // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Mode of access: www.mdpi.com/journal/ijms.
9. Savoie G. The role of hyperuricemia in endothelial dysfunction induced by hypertension [Electronic resource] / G. Savoie, C. Serban, L. Noveanu et al. // Romanian J. Biophys. – 2008. – Mode of access: http://www.rjb.ro/articles/225/gsave.pdf.

References

1. Grebenik M.V. Vlijanie L-arginina na kolichestvo cirkulirujushih jendotelioctov krovi u bol'nih s ostrym infarktom / M.V. Grebenik, V.R. Mikuljak. // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2013. – №3. – S. 62 – 64.
2. Levickij V.A. Biohimichni ta morfologichni прояви endotelial'noj disfunkcii endokarda i sudin miokarda pri emocijno-bol'ovomu stresu u poednanni z giperholesterinemieju / V.A. Levickij, I.M. Luchko. // Fiziologichnij zhurnal. – 2008. – T. 54, № 5 – S. 75–80.
3. Mizjuk V.M. Endotelial'na disfunkcija ta shljahi її korekciji u hvorih na arterial'nu gipertenziju iz suputn'uju sercevoju nedostatnistju / V.M. Mizjuk. // Bukovins'kij medichnij visnik. – 2014. – №2. – S. 66–68.
4. Patent Ukraini № 25012 UA, G01N33/50 Sposib viznachennja v'lnocirkuljujuchih endotelial'nih klitin v krovi / V. V. Sivak, N. V. Timofieva, O. B. Dinnik ta in.; Opubl. 25. 07. 2007; Bjul. № 11.
5. Patent Ukraini № 97949 UA, G09B23/28, A61K35/14 Sposib modeljuvannja giperurikemii / Ja. Ja. Bodnar, O. I. Kripka, I. I. Jurik / DVNZ "Ternopil's'kij derzhavnij medichnij universitet imeni I. Ja.Gorbachev's'kogo MOZ Ukraini"; Opubl. 10.04.2015; Bjul. № 7.
6. Sinjachenko O.V. Jendotelial'naja disfunkcija sosudov i lechenie bol'nih podagroju / O.V. Sinjachenko, G.A. Ignatenko, E.A. Subbotina. // Ukrain's'kij terapevtichnij zhurnal. – 2007. – №4. – S. 18–23.
7. Esper R.J. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal / R.J. Esper, R.A. Nordaby, A. Paragano [et al.] // Cardiovasc. Diabetol. – 2006. – Vol. 23. – P. 45–49.
8. Steyers C. Endothelial Dysfunction in Chronic Inflammatory Diseases [Electronic resource] / C. Steyers, F. Miller // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Mode of access: www.mdpi.com/journal/ijms.
9. Savoie G. The role of hyperuricemia in endothelial dysfunction induced by hypertension [Electronic resource] / G. Savoie, C. Serban, L. Noveanu et al. // Romanian J. Biophys. – 2008. – Mode of access: http://www.rjb.ro/articles/225/gsave.pdf.

Реферат

СВЕТООПТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ

Гладий Е. И., Боднар Я. Я.

Ключевые слова: миокард, циркулирующие эндотелиоциты, эндотелиальная дисфункция, гиперурикемия, эксперимент.

Эндотелиальная дисфункция играет значительную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии, острого коронарного синдрома, атеросклероза, ишемической болезни сердца и их осложнений. Кроме этого проявления эндотелиальной дисфункции отмечено при хронических воспалительных заболеваниях, в том числе и при подагре. Однако, в наше время внимание исследователей все больше привлекает роль мочевой кислоты в патогенезе ряда заболеваний при отсутствии клинических проявлений подагры. Целью работы было выяснить морфологические изменения эндотелиоцитов у крыс дорепродуктивного и зрелого возраста при экспериментальной гиперурикемии. Исследования проводились на белых беспородных крысах-самцах двух возрастных категорий, которых удерживали на гиперурикемической диете в течение 15, 30 и 45 суток. Определяли уровень мочевой кислоты и циркулирующих эндотелиальных клеток в крови животных, проводили гистологическое исследование миокарда. Установлено, что при экспериментальной гиперурикемии наблюдаются повреждения эндотелиальной вистилки сосудов, проявляется набуханием цитоплазмы и пикнозом эндотелиоцитов с очаговой десквамацией и существенное увеличение уровня циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в крови экспериментальных животных. Выраженность этих явлений нарастает с возрастом животных и продолжительностью экспериментальной модели.

Summary

ANALYSIS OF LIGHT OPTICAL MICROSCOPY FINDINGS OF ENDOTHELIAL CELLS IN MODELED HYPERURICEMIA

Gladiy O. I., Bodnar Ya. Ya.

Key words: endothelial dysfunction, experimental hyperuricemia, male rats.

Endothelial dysfunction plays a significant role in the development of cardiovascular diseases, and, particularly, of arterial hypertension, acute coronary syndrome, atherosclerosis, ischemic heart disease and their complications. Moreover, manifestations of endothelial dysfunction were observed in cases of chronic in-

inflammatory diseases, including gout. However, nowadays more and more attention of researchers is paid to the role of uric acid in the pathogenesis of several diseases that have no clinical manifestations similar to that of gout. The objective of the research was to determine the morphological changes of endothelial cells in 4 and 12 month old rats in experimental hyperuricemia. The study involved white male rats of two age categories, which were kept in hyperuricemia diet for 15, 30 and 45 days. We determined uric acid level and carried out quantitative analysis of circulating endothelial cells in the blood of the animals and also conducted histological study of myocardium. It was found experimental hyperuricemia was associated with the damage of endothelial lining of blood vessels that was manifested by swelling of cytoplasm and pyknosis of endothelial cells with focal desquamation. The level of circulating endothelial cells in the blood of experimental animals was significantly increased. Intensity of these phenomena depended on the age of the animals and the duration of the experimental model.

УДК 616-076:616.43-008.6:616.3-055.1

Гнатюк В.В., Кононенко Н.М., Божок Г.А.

ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ МЕЛАТОНІН-ПОЗИТИВНО-МІЧЕНИХ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ДЕСИНХРОНОЗІ У ЩУРІВ-САМЦІВ РІЗНОГО ВІКУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

Відомо, що мелатонінодефіцит призводить до розвитку морфофункціональних змін в тканинах та захворювань внутрішніх органів. Метою нашого дослідження було вивчення стану мелатонін-позитивно-мічених клітин слизової оболонки шлунка у щурів-самців різного віку на тлі десинхронозу. Результати, представлені в роботі, виконані на зразках пілоричного відділу слизової оболонки шлунка щурів-самців віком 9, 15 та 20 міс. методом імуногістохімічного забарвлення. В ході проведеної роботи було встановлено, що мелатонін-позитивно-мічені клітини переважно розташовані в базальних та середніх відділах трубчатих залоз слизової оболонки шлунка та представлені трьома типами клітин. За результатами підрахунку клітин встановлено, що при десинхронозі загальна кількість мелатонін-позитивно-мічених клітин достовірно зменшується у щурів-самців усіх вікових груп. У щурів віком 9 та 15 міс. зменшення кількості МТ-позитивно-мічених клітин відбувається за рахунок зменшення кількості клітин 2 та 3 типу – великі клітини з грануляцією та без неї, а у щурів 20 міс. переважно за рахунок дрібних клітин з незначним підвищенням кількості великих клітин з грануляцією.

Ключові слова: імуногістохімія, мелатонін, шлунок, десинхроноз, вік.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету «Фармакологічні дослідження біологічно-активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування в медичній практиці» (№ держ. реєстр. 0103U000478).

Вступ

Відомо, що фотоперіод грає певну роль в синхронізації циркадних, циркадіанних, циркануальних світових ритмів функціонування живих істот, забезпечуючи усім органам та системам умови для проявлення максимальної активності удень та відпочинку вночі [1]. Центральним органом, що забезпечує організм інформацією про зміни світового режиму є пінеальна залоза, яка синтезує унікальний нейропептид – мелатонін [2] з відомими на сьогодні антиоксидантними [3], протипухлинними [4], імуногенними [5] властивостями. Окрім епіфізу, синтез гормону відбувається клітинами дифузної нейроендокринної системи, які присутні в сітківці ока, тимусі, крові, гонадах, шлунково-кишковому тракті [6, 7, 8].

Разом з тим останнім часом, а саме після появи електрики та її повсюдного використання, уклад життя сучасної людини дуже змінився. Зміни викликані, перш за все, штучним збільшенням тривалості світлового дня, що неминуче впливає на спосіб життя усіх верств населення,

починаючи від маленьких дітей та закінчуючи людьми похилого віку. Більш того, деякі особи (переважно репродуктивного віку) значну частину свого життя проводять в умовах цілодобового освітлення. Це відноситься не тільки до тих, хто працює у вечірні та нічні години, але і зайнятих в індустрії нічного відпочинку (нічні клуби, дискотеки та інше), хто регулярно дивиться нічні телепередачі, або хворіють на безсоння [9]. Різноманітні зміни синтезу мелатоніну, що виходять за рамки фізіологічних коливань, здатні призвести до порушення як власних біологічних ритмів організму між собою (внутрішній десинхроноз), так і ритмів організму з навколишнім середовищем (зовнішній десинхроноз). Обидва десинхронози призводять до розвитку морфофункціональних змін в тканинах та захворювань внутрішніх органів [10, 11, 12]. На сьогодні існує багато морфологічних досліджень стану тканин різних органів під впливом мелатонінодефіциту [13, 14, 15, 16]. Значна частина їх присвячена дослідженню стану слизової оболонки шлунка (СОШ) [17, 18, 19, 20] та навіть ентерохромафінних клі-

тин (ЕС-клітин) СОШ [21]. Але ж ми не зустріли робіт, де були представлені дані імуногістохімічного дослідження мелатонін- позитивно-мічених (MT-позитивно-мічених) клітин СОШ у людини або тварин різного віку в умовах десинхронозу.

Мета дослідження

Вивчення стану MT-позитивно-мічених клітин СОШ у щурів-самців різного віку на тлі десинхронозу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження, представлені в роботі, виконані на 447 зрізах пілоричного відділу СОШ щурів-самців 9, 15 та 20 міс., що відповідає віку людини 29-30, 43-44, 55-56 років відповідно. Тварини були розподілені на 6 груп: 1 – 3 групи – інтактний контроль відповідно віку, 4 – 6 групи – тварини, які знаходилися в умовах цілодобового освітлення на протязі 14 днів [22]. Дослідження виконано методом імуногістохімічного забарвлення з первинними антитілами до мелатоніну (Biorbyt, Великобританія) та вторинними Alexa Fluor 488 кон'югованими антитілами (Abscam, Великобританія). Ядра були забарвлені пропідію йодидом (Sigma, США). Флуоресценцію спостерігали на флуоресцентному мікроскопі Olympus IX-71 (Японія) при довжині хвилі для Alexa Fluor 488 – 519 нм, пропідію йодиду – 617 нм. Підрахунок клітин в зразках був здійснений при збільшенні: окуляр 10, об'єктив 40. Аналіз серійних зрізів виконували за допомогою програми для аналізу та обробки зображення ImageJ 1.48a (NIH). Підрахунок клітин виконаний на 1 поле зору площиною 0,06 мм². Усі втручання та евтаназію тварин проводили згідно з вимогами комісії з біоетики НФаУ та «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», що узго-

джуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) та першого Національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Статистичну достовірність оцінювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу, достовірними вважали різницю при $p < 0,05$ [23]. Використовували програмне забезпечення «Statistica V.8.0» та Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

В ході проведеної роботи було встановлено, що MT-позитивно-мічені клітини переважно розташовані в базальних та середніх відділах трубчатих залоз СОШ, що співпадає з даними літератури щодо розташування ентерохромафінних клітин (ЕС-клітин) [24] та представлені трьома типами клітин: 1 тип – дрібні клітини діаметром 3,8-7,6 мкм, що знаходяться переважно в базальному відділі шлункової залози, 2 тип – великі клітини діаметром від 11 до 17 мкм без гранул в цитоплазмі та 3 тип – великі клітини з гранулами в цитоплазмі, які займають базальний та середній відділ залози. Наявність клітин відмінних за морфологічною будовою дозволяє припустити можливість різної їх функції в захисті СОШ при пошкодженнях різної етіології.

За результатами підрахунку клітин (табл.) в групі контролю нами виявлено достовірне ($p \leq 0,05$) зниження кількості MT-позитивно-мічених клітин у щурів-самців віком 20 міс. на 30% в порівнянні з 9 міс. та на 41% відносно щурів-самців віком 15 міс. При цьому кількість великих клітин з грануляцією (3 тип) у щурів-самців віком 20 міс збільшилась на 30% відносно до 9 та 15 місячних самців.

Таблиця
Кількість MT-позитивно-мічених клітин у щурів-самців різного віку

Групи	Вік тварин		
	9 міс. (n=76)	15 міс. (n=69)	20 міс. (n=83)
Контроль			
1 тип	40%	27%	50%
2 тип	47%	60%	7%
3 тип	13%	13%	43%
Всього клітин	43,25±2,96	51,38±2,71*	30,45±1,36*/^
Десинхроноз			
	9 міс. (n=64)	15 міс. (n=106)	20 міс. (n=56)
1 тип	86%	76%	41%
2 тип	11%	15%	8%
3 тип	3%	9%	51%
Всього клітин	30,48±2,84*	33,01±1,93*	22,09±1,51*/^/*

Примітка: * $p \leq 0,05$ – відносно самців віком 9 міс.;

^ $p \leq 0,05$ – відносно самців віком 15 міс.; * $p \leq 0,05$ – відносно групи контролю; n – кількість полів зору.

Отримані дані можуть свідчити що з віком можливе зниження вмісту мелатоніну в загальному пулі за рахунок чисельного зменшення популяції ентерохромафінних клітин, а не за рахунок зменшення його вмісту в самих ентерохромафінних клітинах. Також звертає на себе увагу достовірно нижчий рівень MT-позитивно-мічених

клітин у щурів віком 9 місяців, які, як відомо, мають вищий рівень статевої активності, в порівнянні з 15 місячними щурами-самцями. Дані спостереження дозволяють припустити, що зменшення кількості клітин, в яких синтезується мелатонін в період високої статевої активності, створює умови для формування принципово ін-

ших взаємовідносин дифузної нейроендокринної системи та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадного комплексу, які супроводжують посилення гормонопродуруючої активності гонад, що співпадає з даними літератури про вплив мелатоніну на статевий розвиток і репродукцію [25].

При десинхронозі загальна кількість МТ-позитивно-мічених клітин достовірно ($p \leq 0,05$) зменшується у щурів усіх вікових груп на 30%, 36% та 27% відповідно. При цьому зменшення кількості клітин в віковій групі 9 міс. відбувається за рахунок клітин 2 та 3 типів на 36% та 10% відповідно. Кількість клітин 1 типу при десинхронозі у щурів 9 міс. збільшується більш ніж в 2 рази і складає 86%. Подібні зміни спостерігаються у щурів віком 15 міс., а саме зменшення клітин 2 типу на 45%. Достовірно в 2,8 рази збільшується кількість дрібних клітин. Навпаки у щурів віком 20 міс. на тлі десинхронозу виявлено збільшення кількості клітин 3 типу на 8% відсотків відносно контролю.

Згідно даних літератури [2] порушення світових ритмів є пусковим моментом, який призводить на початкових етапах до виникнення десинхронозу, а згодом до органічної патології: виразкових уражень шлунка, бронхіальної астми, депресії та інших. Підвищення кількості МТ-позитивно-мічених клітин типу 3 у щурів віком 20 міс, та навпаки їх значне зниження у щурів віком 9 та 15 міс. дозволяє припустити, що саме ці клітини виконують місцеву захисну функцію СОШ шляхом паракринного вивільнення мелатоніну на її поверхню та може бути причиною більш високого рівня захворюваності на виразкову хворобу у чоловіків віком від 20 до 40 років [26].

Висновки

1. На основі проведеного імуногістохімічного дослідження СОШ у щурів-самців різного віку встановлено, що десинхроноз призводить до зменшення загальної кількості МТ-позитивно-мічених клітин у щурів усіх вікових груп.

2. У щурів віком 9 та 15 міс. зменшення кількості МТ-позитивно-мічених клітин відбувається за рахунок зменшення кількості клітин 2 та 3 типу – великі клітини з грануляцією та без неї, а у щурів 20 міс. переважно за рахунок дрібних клітин з незначним підвищенням великих клітин з грануляцією.

Перспективи подальших наукових досліджень

В подальшому планується провести дослідження рівнів мелатоніну в плазмі крові на тлі десинхронозу у щурів різних вікових груп.

Література

1. Семичева Т.В. Эпифиз: современные данные о физиологии и патологии / Т.В. Семичева, А.Ю. Гарибашвили // Проблемы эндокринологии – 2000. – № 4. – С. 38–45.
2. Анисимов В.Н. Мелатонин роль в организме, применение в клинике / В.Н. Анисимов – СПб.: Изд-во «Система», 2007. – 40 с.
3. Арутюнян А.В. Полифункциональное антиоксидантное действие мелатонина / А.В. Арутюнян, Л.С. Козина // 50 лет мелатонину:

итоги и перспективы исследований : всерос. науч.-практ. конф. : мат. конф. – СПб, 2008. – С 4–5.

4. Anisimov V.N. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen / V.N. Anisimov, I.G. Popovaich, M.A. Zabezhinski [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta. – 2006. – Vol. 1757, N 5 – 6. – P. 573–589.
5. Литвиненко Г.И. Хронофармакологические свойства мелатонина / Г.И. Литвиненко // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 6. – С. 82–88.
6. Князькин И.В. Нейроэндокринология мужской половой системы, плаценты и эндометрия / И.В. Князькин, И.М. Кветной, П.Н. Зезюлин, С.В. Филиппов. – СПб.: Деан, 2007. – 191 с.
7. Опарин А.А. Мелатонин и заболевания желудочно-кишечного тракта / А.А. Опарин, О.Е. Шаповалова, Ю.И. Дворяшкова, Н.В. Лаврова // Международный медицинский журнал. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 68–72.
8. Кветной И.М. Экстрапинеальный мелатонин: роль в хронобиологии и хрономедицине / И.М. Кветной // Вестник РУДН. – 2012. – № 7. – С. 126.
9. Бондаренко Л.А. Некоторые гормональные механизмы ускоренного старения при гипопинеализме / Л.А. Бондаренко // Достижения та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології : наук.-практ. конф. Чотирнадцять Данилевські читання : мат. конф. – Харків, 2015. – С. 14–20.
10. Костенко Е.В. Десинхронизация как один из важнейших факторов возникновения и развития цереброваскулярных заболеваний / Е.В. Костенко, Т.М. Малевич, Н.А. Разумов // Лечебное дело. – 2013. – № 2. – С. 104–116.
11. Князькин И.В. Пинеальная железа и экстрапинеальные источники мелатонина в висцеральных органах при естественном старении человека / И. В. Князькин // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 1. – С. 83–85.
12. Jain P. Melatonin and its correlation with testosterone in polycystic ovarian syndrome / P. Jaine, M. Jain, C. Haldar [et al.] // Journal of Human Reproductive Sciences. – 2013. – Vol. 6, N 4. – P. 253 – 258.
13. Губина-Вакулик Г.И. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы / Г.И. Губина-Вакулик, Л.А. Бондаренко, Н.Н. Сотник // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20, № 1. – С. 92–95.
14. Князькин И.В. Мелатонин, старение и опухоли предстательной железы / И.В. Князькин // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 1. – С. 74–79.
15. Анисимов В.Н. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин / В.Н. Анисимов, И.А. Виноградова. – СПб.: Изд-во «Система», 2008. – 44 с.
16. Шурлыгина А.В. Влияние экспериментального десинхронизации на органы иммунной системы у крыс WAG и NISAG / А.В. Шурлыгина, Е.В. Мельникова, Н.Г. Пантелеева [и др.] // Бюллетень эксп. биол. и мед. – 2013. – Т. 155, № 5. – С. 611–614.
17. Bubenik G.A. Gastrointestinal melatonin: localization, function, and clinical relevance / G.A. Bubenik // Digestive Diseases and Sciences. – 2002. – Vol. 47, N 10. – P. 2336–2348.
18. Laine L. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside / L. Laine, K. Takeuchi, A. Tamawski // Gastroenterology. – 2008. – N 135. – P. 41–60.
19. Осадчук М.А. Роль апуд-системы желудка в прогрессировании хронического хеликобактерного гастрита / М.А. Осадчук, А.А. Сибиряев, Н.В. Киреева, И.М. Кветной // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 5. – С. 42–45.
20. Осадчук А.М. Совершенствование терапии ГЭРБ: клинические, эндоскопические и иммунохимические особенности вмешательства / А.М. Осадчук, М.Г. Палушкина, И.Л. Давыдкин, И.М. Кветной // Медицинский альманах. – 2013. – № 1 (25). – С. 32–36.
21. Звягинцева Т.Д. Возникновение хронических эрозий желудка с позиции нарушения функциональной морфологии энтерохромаффинных клеток диффузной эндокринной системы / Т.Д. Звягинцева, Я.К. Гапаненко // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 1(57). – С. 53–57.
22. Шурлыгина А.В. Влияние экспериментального десинхронизации на иммунотоксичность бенз(а)пирена у мышей (СВАХС57BL)F1 / А.В. Шурлыгина, С.В. Мичурина, Л.В. Вербицкая [и др.] // Бюллетень эксп. биол. и мед. – 2005. – № 2. – С. 223–226.
23. Методы статистической обработки медицинских данных: метод. рек. для ординаторов и аспирантов мед. учеб. заведений, науч. работников / А.Г. Кочетов, О.В. Лянг., В.П. Масенко [и др.]. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.
24. Гистология, цитология и эмбриология / [Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский и др.]; под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – М.: «Медицина», 2002. – 744 с.
25. Srinivasan V. Melatonin and human reproduction: Shedding light on the darkness hormone / V. Srinivasan, W.D. Spence, S.R. Pandi-Perumal [et al.] // Gynecological Endocrinology. – 2009. – Vol. 25, N 12. – P. 779–785.
26. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.

References

1. Semicheva T.V. Jepifiz: sovremennye dannye o fiziologii i patologii / T.V. Semicheva, A.Ju. Garibashvili // Problemy jendokrinologii – 2000. – № 4. – S. 38–45.
2. Anisimov V.N. Melatonin rol' v organizme, primeneniye v klinike / V.N. Anisimov – SPb.: Izd-vo «Sistema», 2007. – 40 s.
3. Arutunjan A.V. Polifunkcional'noe antioksidantnoe dejstvie melatonina / A.V. Arutunjan, L.S. Kozina // 50 let melatoninu: itogi i perspektivy issledovaniy : vsenos. nauk.-prakt. konf. : mat. konf. – SPb, 2008. – S. 4–5.
4. Anisimov V.N. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen / V.N. Anisimov, I.G. Popovaich, M.A. Zabezhinski [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta. – 2006. – Vol. 1757, N 5 – 6. – P. 573–589.
5. Litvinenko G.I. Hronofarmakologicheskie svojstva melatonina / G.I. Litvinenko // Bjuleten' SO RAMN. – 2010. – T. 30, № 6. – S. 82–88.
6. Knjaz'kin I.V. Nejroendokrinologija muzhskoj polovoj sistemy, placenty i jendometriji / I.V. Knjaz'kin, I.M. Kvetnoj, P.N. Zezjulin, S.V. Filippov. – SPb.: Dean, 2007. – 191 s.
7. Oparin A.A. Melatonin i zabolevanija zheludочно-kishechnogo trakta / A.A. Oparin, O.E. Shapovalova, Ju.I. Dvojashkina, N.V. Lavrova // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2010. – T. 16, № 4. – S. 68–72.
8. Kvetnoj I.M. Jekstrapineal'nyj melatonin: rol' v hronobiologii i hronomedicine / I.M. Kvetnoj // Vestnik RUDN. – 2012. – № 7. – S. 126.
9. Bondarenko L.A. Nekotorye gormonal'ne mehanizmy uskorenno go starenija pri gipopinealizme / L.A. Bondarenko // Dosjagnennja ta perspektivi eksperimental'noi i klinichnoi endokrinologii : nauk.-prakt. konf. Chotirnadcjati Danilevs'ki chitannja : mat. konf. – Harkiv, 2015. – S. 14–20.
10. Kostenko E.V. Desinhronoz kak odin iz vazhnejshih faktorov vozniknovenija i razvitija cerebrovaskuljarnyh zabolevanij / E.V. Kostenko, T.M. Malevich, N.A. Razumov // Lechebnoe delo. – 2013. – № 2. – S. 104–116.
11. Knjaz'kin I.V. Pineal'naja zheleza i jekstrapineal'nye istochniki melatonina v visceral'nyh organah pri estestvennom starenii cheloveka / I. V. Knjaz'kin // Uspehi gerantologii. – 2008. – T. 21, № 1. – S. 83–85.
12. Jain P. Melatonin and its correlation with testosterone in polycystic ovarian syndrome / P. Jain, C. Haldar [et al.] // Journal of Human Reproductive Sciences. – 2013. – Vol. 6, N 4. – P. 253 – 258.
13. Gubina-Vakulik G.I. Dlitel'noe kruglosutochnoe osveshhenie kak faktor uskorenno go starenija pineal'noj zhelezy / G.I. Gubina-Vakulik, L.A. Bondarenko, N.N. Sotnik // Uspehi gerontologii. – 2007. – T. 20, № 1. – S. 92–95.
14. Knjaz'kin I.V. Melatonin, starenie i opuholi predstatel'noj zhelezy / I.V. Knjaz'kin // Uspehi gerontologii. – 2008. – T. 21, № 1. – S. 74–79.
15. Anisimov V.N. Starenie zhenskoi reproduktivnoj sistemy i melatonin / V.N. Anisimov, I.A. Vinogradova. – SPb.: Izd-vo «Sistema», 2008. – 44 s.
16. Shurlygina A.V. Vlijanie jeksperimental'nogo desinhronoza na organy immunoj sistemy u krys WAG i NISAG / A.V. Shurlygina, E.V. Mel'nikova, N.G. Panteleeva [i dr.] // Bjulleten' jeksp. biol. i med. – 2013. – T. 155, № 5. – S. 611–614.
17. Bubenik G.A. Gastrointestinal melatonin: localization, function, and clinical relevance / G.A. Bubenik // Digestive Diseases and Sciences. – 2002. – Vol. 47, N 10. – P. 2336–2348.
18. Laine L. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside / L. Laine, K. Takeuchi, A. Tamawski // Gastroenterology. – 2008. – N 135. – P. 41–60.
19. Osadchuk M.A. Rol' apud-sistemy zheludka v progressirovanii hronicheskogo helikobakter'nogo gastrita / M.A. Osadchuk, A.A. Sibirjaev, N.V. Kireeva, I.M. Kvetnoj // Klinicheskaja medicina. – 2013. – T. 91, № 5. – S. 42–45.
20. Osadchuk A.M. Sovershenstvovanie terapij GJeRB: klinicheskie, jendoskopicheskie i immuno himicheskie osobennosti vmeshatel'stva / A.M. Osadchuk, M.G. Palushkina, I.L. Davydkin, I.M. Kvetnoj // Medicinskij al'manah. – 2013. – № 1 (25). – S. 32–36.
21. Zvjaginceva T.D. Vozniknovenie hronicheskikh jerozij zheludka s pozicii narushenija funkcional'noj morfolologii jenterohromaffinnyh kletok diffuznoj jendokrinnoj sistemy / T.D. Zvjaginceva, Ja.K. Gamanenko // Suchasna gastroenterologija. – 2011. – № 1 (57). – S. 53–57.
22. Shurlygina A.V. Vlijanie jeksperimental'nogo desinhronoza na immunitetsichnost' benz(a)pirena u myshej (SVAS57BL)F1 / A.V. Shurlygina, S.V. Michurina, L.V. Verbitskaja [i dr.] // Bjulleten' jeksp. biol. i med. – 2005. – № 2. – S. 223–226.
23. Metody statisticheskogo obrabotki medicinskih dannyh: metod. rek. dlja ordinatov i aspirantov med. ucheb. zavedenij, nauch. rabotnikov / A.G. Kochetov, O.V. Ljang., V.P. Masenko [i dr.]. – M.: RKNPK, 2012. – 42 s.
24. Gistologija, citologija i jembiologija / Ju.I. Afanas'ev, N.A. Jurina, E.F. Kotovskij i dr.; pod red. Ju.I. Afanas'eva, N.A. Jurinoj. – M.: «Medicina», 2002. – 744 s.
25. Srinivasan V. Melatonin and human reproduction: Shedding light on the darkness hormone / V. Srinivasan, W.D. Spence, S.R. Pandi-Perumal [et al.] // Gynecological Endocrinology. – 2009. – Vol. 25, N 12. – P. 779–785.
26. Klinicheskie rekomendacii. Gastrojenterologija / pod red. V.T. Ivashkina. – M.: GJeOTAR-Media, 2008. – 208 s.

Реферат

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ МЕЛАТОНИН-ПОЛОЖИТЕЛЬНО-МЕЧЕНЫХ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ДЕСИНХРОНОЗЕ У КРЫС-САМЦОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Гнатюк В.В., Кононенко Н.Н., Божок Г.А.

Ключевые слова: иммуногистохимия, мелатонин, желудок, десинхроноз, возраст.

Известно, что мелатониндефицит приводит к развитию морфофункциональных изменений в тканях и заболеваниях внутренних органов. Целью нашего исследования было изучение состояния мелатонин-положительно-меченых клеток слизистой оболочки желудка у крыс-самцов разного возраста на фоне десинхроноза. Результаты, представленные в работе, выполнены на образцах пилорического отдела слизистой оболочки желудка крыс-самцов в возрасте 9, 15 и 20 мес. методом иммуногистохимического окрашивания. В ходе проведенной работы было установлено, что мелатонин-положительно-меченые клетки преимущественно расположены в базальных и средних отделах трубчатых желез слизистой оболочки желудка и представлены тремя типами клеток. По результатам подсчета клеток установлено, что при десинхронозе общее количество мелатонин-положительно-меченых клеток достоверно уменьшается у крыс-самцов всех возрастных групп. У крыс в возрасте 9 и 15 мес. уменьшение количества МТ-положительно-меченых клеток происходит за счет уменьшения количества клеток 2 и 3 типа – большие клетки с грануляцией и без нее, а у крыс 20 мес. в основном за счет мелких клеток с незначительным повышением количества крупных клеток с грануляцией.

Summary

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF THE STATE OF MELATONIN-POSITIVELY-LABELED CELLS IN GASTRIC MUCOSA OF MALE RATS OF DIFFERENT AGES UNDER DESYNCHRONOSIS

Hnatiuk V.V., Kononenko N. N., Bozhok G. A.

Key words: melatonin-positively-labeled cells, gastric mucosa, male rats, desynchronization.

It is known that melatonin deficiency leads to morphofunctional alterations in tissues and to diseases of internal organs. The aim of our study was to assess the state of the melatonin-positively-labeled cells in the gastric mucosa of male rats of different ages under desynchronization. The results presented in the work were performed on samples of pyloric gastric mucosa of male rats aged 9, 15 and 20 months by immunohistochemical staining. The results of the investigation demonstrated that the melatonin-positively-labeled cells

were located primarily in the basal and middle sections of the tubular glands of gastric mucosa and represented by three types of cells. The cell count showed the total number of melatonin-positively-labeled cells was reliably reduced in male rats of all age groups under desynchronization. In rats aged 9 and 15 months, the number of MT-positively-labeled cells reduced due to a decrease in the number of the cells of the 2nd and 3rd types – large cells with and without granulation; and in rats aged of 20 months this occurred mainly due to small cells with little increase in the number of large cells with granulation.

УДК: 616.379-008.64-091.8

Головацький А.С., Борис Р.Я.

МІКРОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ШКІРИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Ужгородський національний університет

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

З метою встановлення особливостей структури шкіри в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету проведено дослідження на 32 статевозрілих білих щурах-самцях. Гістологічні зрізи шкіри фарбували гематоксиліном і еозином за загальноприйнятою методикою. Для фотографування мікропрепаратів використовували комп'ютерну систему «Aver Media». Результати дослідження свідчать, що на тлі експериментального цукрового діабету у шкірі досліджуваних тварин відбуваються закономірні морфологічні зміни структурних компонентів шкіри та її похідних, посилення кератинізації, стоншення гіподерми, згладження сосочкового шару та його інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами, деструктивні зміни у волосяних фолікулах та сальних залозах. Дані проведеного дослідження можуть бути використані у практичній медицині при діагностиці та лікуванні патології шкіри при цукровому діабеті.

Ключові слова: шкіра, мікроструктура, цукровий діабет, експеримент.

Робота є фрагментом НДР «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» (номер державної реєстрації 0110U001854).

Цукровий діабет залишається базовою патологією для розвитку складних супутніх захворювань та ускладнень, ранньої інвалідності та смертності [1, 3–5, 11, 12]. У 2000 році кількість хворих на діабет становила 175 млн., згідно з прогнозом міжнародного інституту діабету (Мельбурн) та інших дослідників на 2030 рік ця цифра складатиме 300 млн. чол. [9, 10]. Щодо України, захворюваність на цукровий діабет, як і в інших країнах світу, щорічно зростає [8].

За даними літератури, ураження шкірних покривів та, на пізніх стадіях, діабетична стопа – одне із найбільш важких проявів цукрового діабету, що діагностується занадто пізно [2, 3, 13]. Проблема морфологічних змін шкіри при цукровому діабеті до сьогодні залишається відкритою, актуальною та важливою як для морфологів так і для практикуючих дерматологів [6, 7, 14, 15].

Мета дослідження

Встановлення особливостей структурних змін шарів шкіри за умов цукрового діабету в експерименті.

Матеріали та методи дослідження

У білих щурів інсулінзалежну форму цукрового діабету I типу моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозоцину фірми «Sigma» з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла тварини (приготованому на 0,1М цитратному буфері, pH = 4,5). Розвиток цукрового діабету впродовж 8 тижнів контролювали, спо-

стерігаючи за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози 13,00 ммоль/л і вище. Матеріал для дослідження при експериментальній формі інсулінзалежного цукрового діабету забирали через 2, 4, 6, 8 тижнів від початку експерименту. Інтактні тварини відповідного віку складали контрольні групи.

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведені у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЄЕС (1986), Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Тварин виводили з дослідження шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини).

Як матеріал для гістологічного дослідження використовували некропрати шкіри із присередньої поверхні стегна та спини 32 статевозрілих білих щурів. Перед фіксацією матеріал промивали у теплому фізіологічному розчині. Фіксували матеріал у 10% розчині нейтрального формаліну впродовж 24 годин. Після фіксації матеріал промивали у проточній воді. Пронумеровані і зашиті у марлеві мішечки шматочки тканини промивали під водопровідною водою впродовж

добі. Зневоднення проводили у етилових спиртах зростаючої концентрації впродовж 20 годин (Спирт 73 °, Спирт 80 °, Спирт 86 °, Спирт 86 °, Спирт 96 °, Спирт 96 °). Просвітлення та видалення спирту проводили в органічних розчинниках (хлороформ – 2 порції по 1 годині у кожній). Просочування препаратів парафіном проводили у 2 чашках при температурі 56°C упродовж 2 годин, заливали у парафінові блоки. З них виготовляли гістологічні зрізи на санному мікротомі моделі МС–1 товщиною 7–10 мкм. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином та фукселіном і пікрофуксином за загальноприйнятою методикою. Препарати заключали у канадський бальзам і висушували у витяжній шафі. Препарати вивчали та фотографували при збільшеннях мікроскопа: об. $\times 8$, ок. $\times 15$; об. $\times 20$, ок. $\times 15$; об. $\times 40$, ок. $\times 10$. Для фотографування мікропрепаратів використовували комп'ютерну систему «Aver Media».

Результати дослідження та їх обговорення

Через 2 тижні перебігу цукрового діабету будова шкіри щура в ділянці спини та лапок практично не відрізнялась від шкіри контрольної групи тварин (рис. 1; рис. 2).

Через 4 тижні перебігу експериментального цукрового діабету у ділянці спини шкіра має типову будову, однак є деякі відмінності у порівнянні з аналогічною ділянкою у контрольних тварин. Роговий шар виражений інтенсивніше (рис. 3), особливо в окремих ділянках, що свідчить про посилення кератинізації. Відмічено незначну кількість волосяних фолікул та, відповідно, сальних залоз, підвищується сухість шкіри і випадіння шерсті.

Просвіти судин, що розташовані у дермі, розширені і заповнені клітинами крові. Гіподерма виражена слабо. У ділянці лапок епідерміс має аналогічну будову і утворений чотирма шарами, серед яких добре виражений зернистий шар, роговий шар досить тонкий.

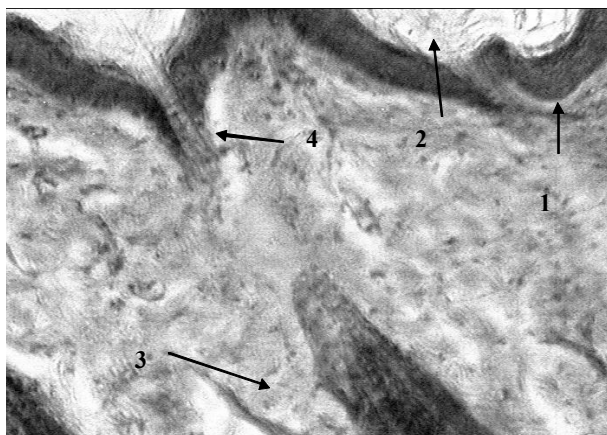


Рис. 1. Шкіра присередньої поверхні стегна тазової кінцівки білого щура через 2 тижні перебігу цукрового діабету. Мікрофото. Забарвлення фукселіном та пікрофуксином. Зб.: об. $\times 20$, ок. $\times 15$. 1 – епідерміс; 2 – роговий шар епідермісу; 3 – волосяний фолікул; 4 – волосяна ліпка.

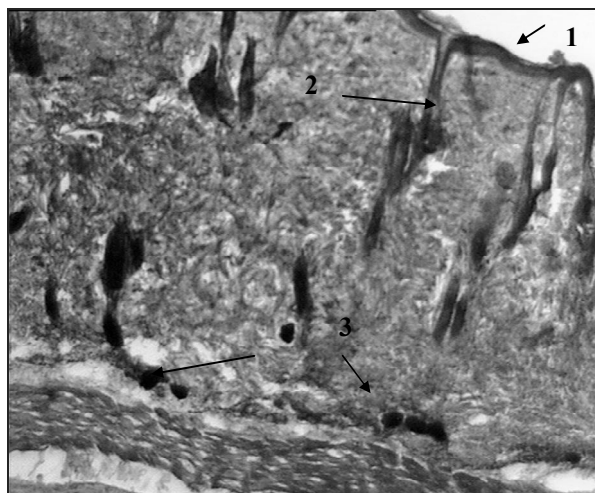


Рис. 2. Шкіра присередньої поверхні стегна тазової кінцівки білого щура через 2 тижні перебігу цукрового діабету. Мікрофото. Забарвлення фукселіном та пікрофуксином. Зб.: об. $\times 20$, ок. $\times 15$. 1 – епідерміс; 2 – сосочковий шар дерми; 3 – кінцеві секреторні відділи потових залоз.

Сосочковий шар дерми інфільтрований поліморфноядерними лейкоцитами. Волосяні фолікули у товщі дерми розташовуються локально, проте їх більше ніж у ділянці спини.

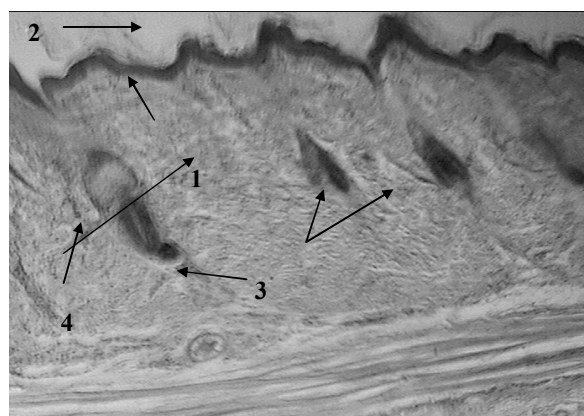


Рис. 3. Шкіра спини щура через 4 тижні перебігу цукрового діабету. Мікрофото. Забарвлення фукселіном та пікрофуксином. Зб.: об. $\times 8$, ок. $\times 15$. 1 – епідерміс; 2 – роговий шар епідермісу; 3 – волосяні фолікули; 4 – сальна залоза.

Через 6 тижнів перебігу стрептозототин-індукованого цукрового діабету шкіра білих щурів має типову будову відповідно до досліджуваної ділянки, однак спостерігалися явища гіперта паракератозу разом із десквамацією, локальні ділянки акантозу епідермісу, або відшарування лише його рогового шару. Дерма шкіри неоднорідної будови містить масивні поліморфні інфільтрати із макрофагів, нейтрофілів, лімфоцитів та плазматичних клітин, що подекуди дуже глибоко заглиблювалися у м'язовий шар, місцями ділянки набряків дерми та некрозів (рис. 4).

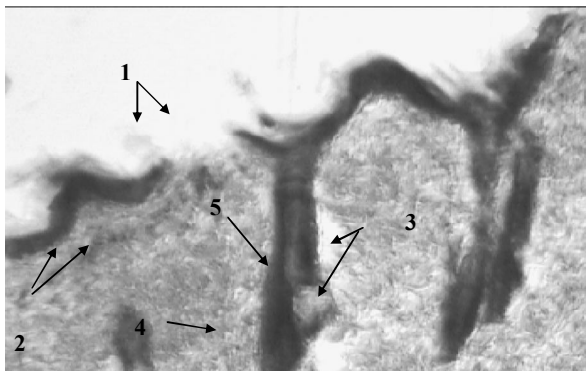


Рис. 4. Шкіра присередньої поверхні стегна тазової кінцівки білого щура через 6 тижнів перебігу цукрового діабету. Мікрофото. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36.: об. $\times 20$, ок. $\times 15$. 1 – ділянки відшарування епідермісу; 2 – лейкоцитарна інфільтрація сосочкового шару дерми; 3 – набряк та ділянки некрозів дерми; 4 – волосяний фолікул; 5 – сальна залоза.

Судини мікроциркуляторного русла, що розташовані у гіподермі, заповнені плазмою крові. Характерні локальні деструктивні зміни як волосяних фолікул, так і сальних залоз. Спостерігається стоншення гіподерми, особливо в ділянці лапок. Гладком'язові волокна в окремих ділянках утворюють скупчення. У деяких ділянках шкіри спини білих щурів у стінці судин гемомікроциркуляторного русла виявлено явища замісного склерозу м'язової оболонки, яка, в свою чергу, містила множинні дрібновогнищеві запальні інфільтрати.

Через 8 тижнів перебігу стрептозотоніндукованого цукрового діабету у шкірі експериментальних тварин як у ділянці спини, так і лапок спостерігались подібні зміни у порівнянні з попереднім терміном. Проте в окремих ділянках шкіри спини помітне потовщення рогового шару епідермісу, а саме посилення його кератинізації. Також відмічалась масивна інфільтрація лейкоцитами усіх шарів дерми, особливо у ділянці лапок (рис. 5).

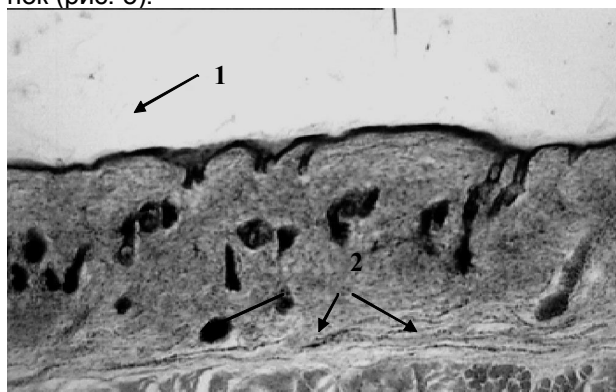


Рис. 3.51 Шкіра присередньої поверхні стегна тазової кінцівки білого щура через 8 тижнів перебігу цукрового діабету. Мікрофото. Забарвлення фукселіном та пікрофуксином. 36.: об. $\times 8$, ок. $\times 15$. 1 – потовщений роговий шар епідермісу; 2 – посилення інфільтрації лейкоцитами.

При дослідженні гістоструктури стінки судин гемомікроциркуляторного русла сосочкового та сітчастого шарів шкіри через 8 тижнів перебігу експериментального цукрового діабету встанов-

лено їх значне потовщення внаслідок плазматичного просякнення, склерозу та гіалінозу, вона має неоднорідну будову та неправильну форму. Спостерігається значний набряк сполучної тканини навколо судин. Ендотеліальні клітини відшаровуються і розміщуються в просвіті артеріоли. В багатьох місцях спостерігається набряк колагенових волокон з розмитими контурами і фрагментація еластичних волокон та потовщеним шаром гладком'язових клітин. Відмічаються множинні периваскулярні поліморфні інфільтрати навколо судин гемомікроциркуляторного русла, особливо капілярів. У венах стінка тонка, деформована, розширена та із різноманітними випинами. Спостерігається її плазматичне просякнення із набряком і потовщенням (а подекуди стоншенням) м'язового шару, що представлений веретеноподібними міоцитами, є багато варикозних вип'ячувань та аневризматичних розширень внаслідок стоншення окремих сегментів веноулярної сітки. Середня оболонка стоншена, розпушена. Ендотеліоцити набряклі, нерівномірно розміщені. Виявляється невелика кількість еластичних волокон.

Висновки

1. На тлі експериментального цукрового діабету у шкірі досліджуваних тварин відбуваються закономірні морфологічні зміни структурних компонентів шкіри та її похідних, посилення кератинізації, стоншення гіподерми, згладження сосочкового шару та його інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами, деструктивні зміни у волосяних фолікулах та сальних залозах.

2. Через 8 тижнів експериментального цукрового діабету наростають явища дискератозу в епітелії, відмічаються явища склерозу та множинні інфільтрати в сітчастому шарі дерми, спостерігаються плазматично просякнута та потовщена і деформована стінка кровоносних судин, що призводить до венозного застою та повнокрів'я.

Література

27. Балаболкин М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 29–34.
28. Гончар М.Г. Ультраструктурні зміни гемомікроциркуляторного русла у хворих на цукровий діабет з діабетичними ангіопатіями нижніх кінцівок / М.Г. Гончар, О.І. Дельцова, А.М. Федорчук // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 25–26.
29. Дедов И.И. Классификация, диагностика, лечение сахарного диабета и его поздних осложнений : методические рекомендации / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, В.А. Петеркова. – М., 2002. – 54 с.
30. Диабетическая нейропатия / [М.И. Балаболкин, Т. Е. Чернышова, В. В.]. – М., 2003. – 109 с.
31. Трусов и др.]. – М., 2003. – 109 с.
32. Диабетичні нейропатії / [О.О. Сергієнко, А.С. Єфімов, Д.А. Єфімов та ін.]. – Львів : Атлас; К., 2003. – 212 с.
33. Колесник Ю.М. Вивчення проявів апоптозу при стрептозотоніндукованому цукровому діабеті / Ю.М. Колесник, А.В. Тріалін, М.А. Орловський // Фізіологічний журнал. – 2003. – Т. 49, №5. – С.82.
34. Козлов В.А. Реакция кровеносного русла кожи мягких тканей крыс при действии разных факторов / В.А. Козлов, Д.А. Шаповалов, А.П. Голуб // Міжнародний конгрес патологів України "Сучасні проблеми патологічної анатомії": тези матеріалів. – Полтава, 2008. – С.32–33.

35. Прудіус П.Г. Епідеміологія та економіка цукрового діабету / П.Г. Прудіус, О.В. Северин, Н.В. Письменна // *Ендокринологія*. – 2000. – Т. 5, № 1. – С.109–114.
36. Dogra S. Epidemiology of onychomycosis patients with diabetes mellitus in India / S. Dogra, B. Kumar // *Int. J. Dermatol.* – 2002. – Vol.41, №10. – P.647–651.
37. Fisher M.R. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes / M.R. Fisher // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol.26. – P.3333–3341.
38. Packer L. Antioxidants in Diabetes Management / L. Packer. – New York, 2000. – P.1–15.
39. Pierard G.E. The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus / G.E. Pierard, C. Pierard-Franchimont // *Mycoses*. – 2005. – Vol.48, №5. – P.339–342.
40. Elsner M. Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta-cell toxicity of streptozotocin / M. Elsner, B. Guldbakke, M. Tiedge [et al.] // *Diabetologia*. – 2000. – Vol. 43, № 12. – P.1528–1533.
41. Stitt A.W. Advanced glycation and products in diabetic complication / A.W. Stitt, A.J. Jenkins, M. E. Cooper // *Expert. Opin. Investig. Drugs*. – 2002. – Vol.11. – P.1215–1223.
42. Way K.J. Protein kinase C and the development of diabetic vascular complication / K.J. Way, G.L. King // *Diabet. Med.* – 2001. – Vol.18. – P.945–959.
4. Diabeticheskaja nejropatija / [M.I. Balabolkin, T. E. Chernyshova, V. V. Trusov i dr.]. – M., 2003. – 109 s.
5. Diabetichni nejropatii / [O.O. Sergienko, A.S. Efimov, D.A. Efimov ta in.]. – L'viv : Atlas; K., 2003. – 212 s.
7. Kolesnik Ju.M. Vivchennja projaviv apoptozu pri streptozotocininduko-vanomu cukrovomu diabeti / Ju.M. Kolesnik, A.V. Trialin, M.A. Orlovskij // *Fiziologichnij zhurnal*. – 2003. – Т. 49, №5. – S.82.
8. Kozlov V.A. Reakcija krovonosnogo rusla kozhi mjagkih tkanej krys pri dejstvii raznyh faktorov / V.A. Kozlov, D.A. Shapovalov, A.P. Golub // *Mizhnarodnij kongres patologiv Ukraïni "Suchasni problemi patologichnoï anatomii": tezi materialiv*. – Poltava, 2008. – S.32–33.
9. Prudius P.G. Epidemiologija ta ekonomika cukrovogo diabetu / P.G. Prudius, O.V. Severin, N.V. Pis'menna // *Endokrinologija*. – 2000. – Т. 5, № 1. – С.109–114.
10. Dogra S. Epidemiology of onychomycosis patients with diabetes mellitus in India / S. Dogra, B. Kumar // *Int. J. Dermatol.* – 2002. – Vol.41, №10. – P.647–651.
11. Fisher M.R. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes / M.R. Fisher // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol.26. – P.3333–3341.
12. Packer L. Antioxidants in Diabetes Management / L. Packer. – New York, 2000. – P.1–15.
13. Pierard G.E. The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus / G.E. Pierard, C. Pierard-Franchimont // *Mycoses*. – 2005. – Vol.48, №5. – P.339–342.
14. Elsner M. Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta-cell toxicity of streptozotocin / M. Elsner, V. Guldbakke, M. Tiedge [et al.] // *Diabetologia*. – 2000. – Vol. 43, № 12. – P.1528–1533.
15. Stitt A.W. Advanced glycation and products in diabetic complication / A.W. Stitt, A.J. Jenkins, M. E. Cooper // *Expert. Opin. Investig. Drugs*. – 2002. – Vol.11. – P.1215–1223.
16. Way K.J. Protein kinase C and the development of diabetic vascular complication / K.J. Way, G.L. King // *Diabet. Med.* – 2001. – Vol.18. – P.945–959.

References

1. Balabolkin M. I. Rol' oksidativnogo stressa v patogeneze sosudistyh oslozhnenij diabeta / M.I. Balabolkin, E.M. Klebanova // *Problemy jendokrinologii*. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 29–34.
2. Gonchar M.G. Ul'trastrukturni zmini gemomikrocirkuljatornogo rusla u hvorih na cukrovij diabet z diabetichnimi angiopatijami nizhnih kincivok / M.G. Gonchar, O.I. Del'cova, A.M. Fedorchuk // *Galic'kij likars'kij visnik*. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 25–26.
3. Dedov I.I. Klassifikacija, diagnostika, lechenie saharnogo diabeta i ego poznyh oslozhnenij : metodicheskie rekomendacii / I.I. Dedov, M.I. Balabolkin, V.A. Peterkova. – M., 2002. – 54 s.

Реферат

МИКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Головацкий А.С., Борис Р.Я.

Ключевые слова: кожа, микроструктура, сахарный диабет, эксперимент

С целью установления особенностей структуры кожи в динамике течения экспериментального сахарного диабета проведено исследование на 32 половозрелых белых крысах-самцах. Гистологические срезы кожи окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Для фотографирования микропрепаратов использовали компьютерную систему «Aver Media». Результаты исследования свидетельствуют, что на фоне экспериментального сахарного диабета в коже исследуемых животных происходят закономерные морфологические изменения структурных компонентов кожи и ее производных, усиление кератинизации, истончение гиподермы, сглаживание сосочкового слоя и его инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, деструктивные изменения в волосяных фолликулах и сальных железах. Данные проведенного исследования могут быть использованы в практической медицине при диагностике и лечении патологии кожи при сахарном диабете.

Summary

MICROSTRUCTURAL CHANGES IN SKIN UNDER MODELED DIABETES MELLITUS

Holovatskiy A.S., Boris R. Ya.

Key words: skin, microstructure, diabetes mellitus, experiment.

To find out the characteristics of the skin in the course of diabetes mellitus, 32 white male rats were modeled this condition, Histological slices were stained with hematoxylin and eosin by standard technique. «Aver Media» system was used to take photos of microslides. The findings obtained showed the skin in test animals subjected to natural morphological changes in the structures of skin components and its derivatives, increased keratinization, thinning of hypodermis, smoothing of papillary layer and its infiltration with polymorphonuclear leukocytes, destructive changes in hair follicle and sebaceous glands. The data obtained may be introduced into medical practice to diagnose and treat skin complicated with diabetes mellitus.

УДК 611 – 018 – 78

Гринь В.Г.

ВИКОРИСТАННЯ ПРИСТРОЮ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СТАНДАРТИЗОВАНИХ ЗА ТОВЩИНОЮ ПЛАСТИНЧАСТИХ ЕПОКСИДНИХ ШЛІФІВ В МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

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

Існує невелика кількість пристроїв для виготовлення стандартизованих за товщиною шліфів. Але всі відомі способи мають певні недоліки та значну складність і трудомісткість. Поставлена задача вирішується створенням пристрою для забезпечення якісного виготовлення епоксидних шліфів різної товщини, враховуючи тканинний об'єкт у епоксидному блоці. Позитивний ефект запропонованого пристрою для виготовлення стандартизованих за товщиною пластинчастих епоксидних шліфів полягає в тому, що за допомогою нього дослідник звільняється від великого об'єму рутинної роботи під час виготовлення епоксидних шліфів різної товщини у зв'язку з контролем тиску на пристрій та дозволяє виготовити якісні шліфи з комплексу матеріалів різної структури і щільності як органічної, так і неорганічної природи.

Ключові слова: пристрій, пластинація, епоксидний шліф.

Напівтонкі зрізи тканин, які вміщені в епоксидну смолу, в порівнянні з традиційними гістологічними методами мають один істотний недолік, який полягає в тому, що техніка їх виготовлення за допомогою скляних ножів значно обмежує оглядову площу об'єкту, що вивчається [7, 10, 11]. Зазвичай максимальна поверхня їх не перевищує площі 4x4 мм [2, 15].

Вирішити цю задачу вдалося шляхом, який дозволяє обійтися без самої процедури отримання гістологічних зрізів як таких [4, 5, 6]. Він полягає в модифікованій комбінації методів фіксації тканин і поміщення їх в щільний компаунд епоксидної смоли (ЕПОН-812) з відомими технічними прийомами виготовлення шліфів [8, 9], з виключенням постфіксації та шляхом виготовлення власноруч пристрою з послідовним його використанням для отримання пластинчастих епоксидних шліфів [16].

Існує невелика кількість пристроїв для виготовлення стандартизованих за товщиною шліфів [12, 13]. Але всі відомі способи мають певні недоліки, що перешкоджають звільненню дослідника від великого об'єму рутинної роботи під час виготовлення епоксидних шліфів різної товщини у зв'язку з контролем тиску на пристрій та їх значна складність і трудомісткість [1, 3].

Мета завдання

Розробити пристрій для виготовлення стандартизованих за товщиною пластинчастих епоксидних шліфів удосконаленням відомого способу шляхом контролю тиску на пристрій під час виготовлення епоксидних шліфів [14].

Матеріали і методи дослідження

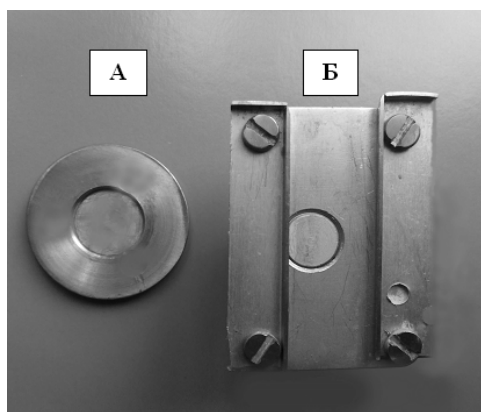
Поставлена задача вирішується шляхом створенням пристрою для забезпечення якісного виготовлення епоксидних шліфів різної товщини, враховуючи тканинний об'єкт у епоксидному блоці. На малюнках (1, 2) показано загальний вигляд пристрою для виготовлення стандартизованих за товщиною пластинчастих епоксидних шліфів. На малюнку 1 (Б) та малюнку 2 (Б) зображено пристрій для виготовлення поздовжніх шліфів, який складається з таких частин: ручка металева (висота – 25 мм, діаметр – 19 мм); горизонтальна металева поверхня (ширина – 35 мм, довжина – 50 мм); бортики (ширина між ними – 16 мм, глибина – 3 мм).

На малюнку 1 (А) та малюнку 2 (А) зображений додатковий елемент, для виготовлення шліфів округлої форми, котрий складається з металевого круга (діаметр – 36 мм) з втисненням по середині (діаметр – 16 мм) на глибину – 1 мм. Глибину обох пристроїв можна було змінювати за допомогою накладних пластин.

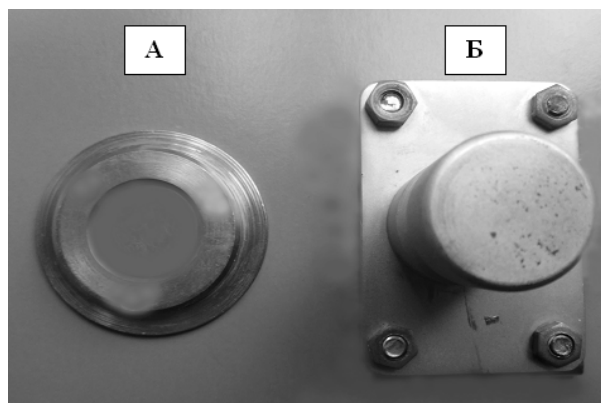
Вимірювання пристроїв проводили за допомогою повіреної метрологом гнучкої вузької лінійки ГОСТ 427-75. Даний пристрій дозволяє виготовити якісні шліфи з комплексу матеріалів різної структури і щільності, як органічної, так і неорганічної природи.

Запропонований пристрій використовують у такій послідовності: торцеві поверхні епоксидних блоків з оголеними тканинами препаратів закріплюються на пристрій за допомогою двосторонньої клейкої стрічки, для подальшого шліфування до одержання гладкої площини без будь-яких подряпин; для шліфування служив дрібнозернистий наждачний папір маркування по ISO-6344 від P280 до P2000; по ГОСТ 3647-80 від 4-Н, M50 до M7|H-01; по розміру зерна від 40-50 мкм до 5-7 мкм.

Результати дослідження. В результаті було виготовлено шліфи із двостороннім поліруванням, товщина яких не перевищувала 0,5 мм, що є надзвичайно цінним для сучасних морфологічних досліджень та дозволяє більш детально вивчити досліджувані препарати. Слід зазначити, що за своєю якістю й реалізацією дозвільної здатності світлового мікроскопа ці шліфи не поступалися напівтонким зрізам, але мали більшу оглядову площу. На цьому етапі препарати придатні для фарбування відповідними барвниками, найдоступнішим із яких, простим і ефективним є 1% розчин метиленового синього на 1% розчині бури.



Мал 1. Внутрішній вигляд пристрою для виготовлення стандартизованих за товщиною пластинчастих епоксидних шліфів: А – шліфів округлої форми; Б – поздовжніх шліфів.



Мал 2. Зовнішній вигляд пристрою для виготовлення стандартизованих за товщиною пластинчастих епоксидних шліфів: А – шліфів округлої форми; Б – поздовжніх шліфів.

Завдяки доброму просвітлювальному ефекту епоксидної смоли при просочуванні нею тканинних структур одержані шліфи після відповідного фарбування дозволяють проводити їх вивчення як у відбитому, так і прохідному світлі мікроскопа. Вивчення препаратів і одержання необхідних мікрофотографій здійснювали за допомогою бінокулярної лупи «МБС-9» і світлового мікроскопа «Конус», оснащених цифровою фотоприставкою.

Після серії отриманих таким чином мікрофотокарт, використовуючи відповідні комп'ютерні програми [17], або традиційні методи, представляється можливим здійснити просторову реконструкцію гістологічного об'єкта, який має значні лінійні розміри, уникаючи суттєвої деформації тканини. Не виключається також можливість після прицільного виділення з об'єкта зацікавленої ділянки, виготовлення з нього традиційних напівтонких зрізів для вивчення при максимальних роздільних здатностях світлової мікроскопії, а також використання скануючої і трансмісійної електронної мікроскопії.

Таким чином, позитивний ефект запропонованого пристрою для виготовлення стандартизованих за товщиною пластинчастих епоксидних шліфів полягає в тому, що за допомогою нього дослідник звільняється від великого об'єму рутинної роботи під час виготовлення епоксидних шліфів різної товщини у зв'язку з контролем тиску на пристрій та дозволяє виготовити якісні шліфи з комплексу матеріалів різної структури і щільності, як органічної, так і неорганічної природи. Завдяки цьому розроблений і випробуваний на практиці пристрій виявився дуже ефективним при комплексному вивченні гістологічних препаратів.

Література

1. Войно-Ясенецький М.Ф. Источники ошибок при морфологических исследованиях / М.Ф. Войно-Ясенецкий, Ю.М. Жаботинский. – Л.: Медицина, 1970. – 319 с.
2. Волков К. С. Ультраструктура клеток и тканей : учебное пособие-атлас / К. С. Волков, Н. В. Пасечка. – Тернополь : Укрмедкнига, 1997. – С. 6–25.

3. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.П. Елецкий. – [2-е изд.]. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.
4. Гистологическая техника: Учебное пособие / Под редакцией В.В. Семченко, С.А. Барашкова, В.Н. Ноздрина, В.Н. Артемьева. – Омск-Орёл: Омская областная типография, 2006. – С. 123
5. Гистология, цитология и эмбриология / [Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. и др.]; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – [5-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Медицина. – 2001. – С. 7–56.
6. Данилов Р.К. Гистология. Эмбриология. Цитология. : [учебник для студентов медицинских вузов] / Р. К. Данилов – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – С. 12–39.
7. Карупу В.Я. Электронная микроскопия / В.Я. Карупу. – К.: Выща школа, 1984. – 240с.
8. Костиленко Ю.П. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований / Ю.П. Костиленко, И.В. Бойко, И.И. Старченко – СПб.: Морфология. – 2007. – №5. – С. 94-96.
9. Костиленко Ю.П., Ковалёв Е.В. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике / Ю.П. Костиленко, Е.В. Ковалёв // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. – 1978. – Т. 75, В. 12. – С. 68-72.
10. Кузнецов С.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушамбаров, В.Л. Горячкина. – М.: Медицинское информационное агенство, 2002. – С. 11–17.
11. Кузнецов С.Л. Гистология, цитология и эмбриология. : [учебник для студентов медицинских вузов] / С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушамбаров – Москва, 2012. – С. 39 – 48.
12. Михайленко Ю.В. Изготовление прозрачных и полированных шлифов / Ю. В. Михайленко. – Ухта: Изд-во УГТУ, 2012. – С.43.
13. Пат. 834433 Российская Федерация, G 01 N 1/00. Устройство для изготовления шлифов костной ткани с имплантируемым материалом / Звигинцев М.А., Старосветский С.И., Семенюк В.М., Левенец А.А., Поздеев А.И., Фурцев Т.В., Бабушкин Е.В., Владимиров И.Ю.; заявл. 1996.01.30; опубл. 1997. 12.20.
14. Пат. 99704 Україна, МПК А61В 17/00, G01N 19/02. Пристрій для виготовлення стандартизованих за товщиною пластинчастих епоксидних шліфів / Гринь В.Г., Костиленко Ю.П., та ін.; заявник вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія». – № у 2014 07001; заявка 23.06.2014; публікація 25.06.2015.
15. Kierszenbaum A.L. Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology / A. L. Kierszenbaum. – St. Louis : Mosby, 2002. – P.238
16. Lynn J.A. Rapid toluidine blue staining of Epon – embedded and mounted "adjacent" section // J. An. Cell. – 1965. – V.44. – P.57-57.
17. Cerri P.S. Light microscopy and computer three-dimensional reconstruction of the blood capillaries of the enamel organ of rat molar tooth germs / P.S. Cerri, F.P. de Faria, R.G. Villa [et al.] // J. Anat. – 2004.- V. 204 (3). – P. 191 – 195.

References

1. Vojno-Jaseneckij M.F. Istochniki oshibok pri morfologicheskikh issledovaniyah / M.F. Vojno-Jaseneckij, Ju.M. Zhabotinskij. – L.: Medicina, 1970. – 319 s.
2. Volkov K. S. Ul'trastruktura kletok i tkanej : uchebnoe posobie-atlas / K. S. Volkov, N. V. Pasechka. – Ternopol' : Ukrmedkniga, 1997. – S. 6–25.
3. Volkova O.V. Osnovy gistologii s gistologicheskoy tehnikoj / O.V. Volkova, Ju.P. Eleckij. – [2-e izd.]. – M.: Medicina, 1982. – 304 s.

4. Gistologicheskaja tehnika: Uchebnoe posobie / Pod redakciej V.V. Semchenko, S.A. Barashkova, V.N. Nozdrina, V.N. Artem'eva. – Omsk-Orjol: Omskaja oblastnaja tipografija, 2006. – S. 123
5. Gistologija, citologija i jembiologija / [Afanas'ev Ju. I., Jurina N. A., Kotovskij E. F. i dr.]; pod red. Ju. I. Afanas'eva, N. A. Jurinoj. – [5-e izd., pererab. i dop.]. – M.: Medicina. – 2001. – S. 7–56.
6. Danilov R.K. Gistologija. Jembiologija. Citologija. : [uchebnik dlja studentov medicinskih vuzov] / R. K. Danilov – M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2006. – S. 12–39.
7. Karupu V.Ja. Jelektronnaja mikroskopija / V.Ja. Karupu. – K.: Vyshha shkola, 1984. – 240c.
8. Kostilenko Ju.P. Metod izgotovlenija gistologicheskikh preparatov, ravnocennyh polutunkim srezam bol'shoj obzornoj poverhnosti, dlja mnogocelevyh morfologicheskikh issledovanij / Ju.P. Kostilenko, I.V. Bojko, I.I. Starchenko – SPb.: Morfologija. – 2007. – №5. – S. 94–96.
9. Kostilenko Ju.P., Koval'ov E.V. Metody raboty s polutunkimi jepoksidnymi srezami v gistologicheskij praktike / Ju.P. Kostilenko, E.V. Kovalev // Arhiv anatomii, gistologii, jembiologii. – 1978. – T. 75, V. 12. – S. 68–72.
10. Kuznecov S.L. Atlas po gistologii, citologii i jembiologii / S.L. Kuznecov, N.N. Mushkambarov, V.L. Gorjachkina. – M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2002. – S. 11–17.
11. Kuznecov S.L. Gistologija, citologija i jembiologija. : [uchebnik dlja studentov medicinskih vuzov] / S.L. Kuznecov, N.N. Mushkambarov – Moskva, 2012. – S. 39 – 48.
12. Mihajlenko Ju.V. Izgotovlenie prozrachnyh i poliroyannyh shlifov / Ju. V. Mihajlenko. – Uhta: Izd-vo UGTU, 2012. – S.43.
13. Pat. 834433 Rossijskaja Federacija, G 01 N 1/00. Ustrojstvo dlja izgotovlenija shlifov kostnoj tkani s implantiruemym materialom / Zvigincev M.A., Starosvetskij S.I., Semenjuk V.M., Levenec A.A., Pozdeev A.I., Furcev T.V., Babushkin E.V., Vladimirova I.Ju; zjavl. 1996.01.30; opubl. 1997. 12.20.
14. Pat. 99704 Ukraïna, MPK A61V 17/00, G01N 19/02. Pristrij dlja vgotovlennja standartizovanih za tovshhinoju plastinchastih epoksidnih shlifiv / Grin' V.G., Kostilenko Ju.P., ta in.; zjavnik vishhij derzhavnij navchal'nij zaklad Ukraïni «Ukraïns'ka medichna stomatologichna akademija». – № u 2014 07001; zjavka 23.06.2014; publikacija 25.06.2015.
15. Kierszenbaum A.L. Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology / A. L. Kierszenbaum. – St. Louis: Mosby, 2002. – P.238
16. Lynn J.A. Rapid toluidine blue staining of Epon – embedded and mounted "adjacent" section // J. An. Cell. – 1965. – V.44. – P.57–57.
17. Cerri P.S. Light microscopy and computer three-dimensional reconstruction of the blood capillaries of the enamel organ of rat molar tooth germs / P.S. Cerri, F.P. de Faria, R.G. Villa [et al.] // J. Anat. – 2004. – V. 204 (3). – P. 191 – 195.

Резюме

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИБОРА ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ ПО ТОЛЩИНЕ ПЛАСТИНЧАТЫХ ЭПОКСИДНЫХ ШЛИФОВ В МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Гринь В.Г.

Ключевые слова: прибор, пластинация, эпоксидный шлиф.

Существует небольшое количество приспособлений для изготовления стандартизированных по толщине шлифов. Но все известные способы имеют определенные недостатки, значительную сложность и трудоемкость. Поставленная задача решается путем создания прибора для обеспечения качественного изготовления эпоксидных шлифов различной толщины, учитывая тканевой объект в эпоксидном блоке. Положительный эффект предлагаемого устройства заключается в том, что с его помощью исследователь освобождается от большого объема рутинной работы при изготовлении эпоксидных шлифов различной толщины, в связи с контролем давления на устройство, что позволяет изготовить качественные шлифы из комплекса материалов различной структуры и плотности как органической, так и неорганической природы.

Summary

APPLICATION OF DEVICE FOR FABRICATING STANDARD EPOXY PLASTINATED SLICES

Gryn V.G.

Key words: device, plastination, epoxy slice.

There is a small number of devices for fabricating thin standardized slices. However, all available techniques have certain disadvantages and considerable complexity, and require a lot of laboriousness. This objective might be achieved by creating a device for high-quality manufacturing of epoxy slices of different thicknesses, taking into account tissue object in the epoxy tissue block. The positive effect of the device designed to manufacture standard epoxy plastinated slices consists in the ability to cut down a lot of routine operations associated with the manufacture of thin epoxy slices of different sicknesss due to the pressure control device and allows us to obtain thing high-quality slice of both organic or inorganic complex materials of various density and structure.

УДК 611.216.2-018.73-073

Довбня Ю.Н., Проніна О.М.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОЗНИХ ЗАЛОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЛОБОВОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ

В складі слизової оболонки всіх стінок лобової пазухи людини визначені серозні залози. За допомогою морфометричного дослідження встановлені регіонарні особливості структурних компонентів (кінцевих відділів та вивідних проток). Найбільші значення зовнішнього діаметру і діаметру просвіту кінцевих відділів є на нижній стінці, висота епітеліоцитів – на задній. Діаметр просвіту проток є найбільшим в залозах задньої стінки, зовнішній діаметр та висота епітеліоцитів – на нижній стінці. Встановлені особливості свідчать про різне функціональне призначення і навантаження на стінки лобової пазухи людини.

Ключові слова: лобова пазуха, слизова оболонка, залози, людина.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри медицини надзвичайних ситуацій з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗ України «УМСА» «Морфологія судинно-нервових взаємовідношень органів голови та шиї в нормі та під дією зовнішніх чинників у віковому аспекті. Створення нових та модифікація існуючих хірургічних шовних матеріалів і експериментально-морфологічне обґрунтування їх використання в клініці». № держреєстрації 0113U001024.

Вступ

Останнім часом серед хворих, які знаходяться на лікуванні у ЛОР стаціонарах, від 15 до 36 % - хворі синуситами. Запальні захворювання приносних пазух залишаються актуальною проблемою оториноларингології [1, 8].

З огляду на постійне збільшення захворюваності на алергічні захворювання приносних пазух та дихальних шляхів на всіх ланках, які можуть спричинюватися хімічними, рослинними та бактеріологічними факторами, інтерес до приносних пазух не тільки не зменшується, але навпаки збільшується [6].

Морфометричний метод дозволяє об'єктивно оцінити структурні особливості того чи іншого компоненту органу в нормі та під впливом різноманітних чинників [2, 3, 7].

Мета дослідження

Метою роботи було визначення основних метричних показників серозних залоз слизової оболонки передньої, нижньої та задньої стінок лобових пазух людини.

Об'єкт і методи дослідження

Матеріалом дослідження була слизова оболонка лобових пазух людей обох статей віком від 22 до 86 років, які померли від причин, не пов'язаних з патологією приносних пазух, згідно з міжнародними нормами проведення біологічних досліджень.

Фрагменти слизової оболонки лобової пазухи фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду та ущільняли в ЕПОН-812 за загальноприйнятою методикою [4]. Напівтонкі зрізи одержували на ультрамикротомі Сумського ВО «Selmi» УМТП-7. Отримані зрізи забарвлювали 1% розчином толудинового синього за Lynn J.A. [9]. Морфометричне дослідження та мікрофотографування проводили за допомогою мікроскопу Biorex-3 BM-500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами.

Кількісний аналіз результатів морфометрич-

ного дослідження та статистичну обробку морфометричних даних проводили із загальноприйнятими статистичними методами з використанням програми Excel [5]. Визначали зовнішній діаметр (D_z), висоту епітеліоцитів (B_e) та діаметри просвіту (D_n) кінцевих відділів та проток.

Результати дослідження та їх обговорення

Кінцеві відділи серозних залоз передньої стінки утворені клітинами кубічної форми. В цитоплазмі виявляється значна кількість базофільних секреторних гранул. Ядра їх, переважно округлої форми, містять переважно деконденсований хроматин, ядро локалізовано ексцентрично.

При морфометричному дослідженні встановлено, що середні значення зовнішнього діаметру кінцевих відділів серозних залоз на передній стінці лобової пазухи людини склали ($26,81 \pm 2,06$) мкм, висоти епітеліоцитів – ($9,74 \pm 1,02$) мкм, діаметру просвіту – ($5,56 \pm 0,16$) мкм (табл. 1).

В підслизовій основі нижньої стінки лобової пазухи людини кінцеві відділи серозних залоз утворені клітинами призматичної форми. В цитоплазмі виявляється значна кількість секреторних гранул. Ядра округлої форми, містять переважно деконденсований хроматин, дрібні зерна конденсованого хроматину дифузно розміщені в каріоплазмі. Ядро має ексцентричну локалізацію. В просвітах визначається оптично щільний секрет.

Середні значення зовнішнього діаметру кінцевих відділів серозних залоз нижньої стінки лобової пазухи людини становили ($34,17 \pm 2,39$) мкм і були достовірно більшими за показник на передній стінці ($p < 0,05$). Середнє значення висоти епітеліоцитів дорівнювало ($12,24 \pm 0,98$) мкм, діаметру просвіту – ($11,67 \pm 0,84$) мкм і також були більшими за відповідні показники на передній стінці лобової пазухи людини ($p < 0,05$) (табл. 1).

Серозні залози в слизовій оболонці задньої стінки лобової пазухи людини є складними, розгалуженими і складаються з кінцевих відділів і вивідних проток. Клітини кінцевих відділів утво-

рені клітинами циліндричної форми, цитоплазма базофільна. В апікальних відділах локалізовані дрібні базофільна секреторні гранули. Ядра правильної округлої форми, з хроматин переважно деконденсований, ядрце розміщено ексцентрично.

Середній показник зовнішнього діаметру кінцевих відділів серозних залоз задньої стінки лобової пазухи людини становив $(30,49 \pm 1,97)$ мкм і був достовірно більшими за показник на передній стінці, але вірогідно меншим ніж на нижній стінці. Середнє значення висоти епітеліоцитів дорівнювало $(13,28 \pm 1,04)$ мкм, було більшим за відповідний показники на передній стінці ($p < 0,05$), але не відрізнявся від аналогічного на нижній стінці лобової пазухи людини. Значення діаметру просвіту становило $(7,93 \pm 0,22)$ мкм ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1
Метричні показники кінцевих відділів серозних залоз слизової оболонки лобової пазухи людини (мкм)

	Кінцеві відділи		
	Дз	Ве	Дп
Передня стінка	$26,81 \pm 2,06$	$9,74 \pm 1,02$	$5,56 \pm 0,16$
Нижня стінка	$34,17 \pm 2,39^*$	$12,24 \pm 0,98^*$	$11,67 \pm 0,84^*$
Задня стінка	$30,49 \pm 1,97^*, **$	$13,28 \pm 1,04^*$	$7,93 \pm 0,22^*, **$

Примітки: * - відмінності вірогідні ($p < 0,05$), порівняно із значеннями передньої стінки;
** - відмінності вірогідні ($p < 0,05$), порівняно із значеннями нижньої стінки.

Таблиця 2
Метричні показники проток серозних залоз слизової оболонки лобової пазухи людини (мкм)

	Передня стінка	Нижня стінка	Задня стінка
Дз	$33,94 \pm 2,41$	$42,90 \pm 3,12^*$	$37,53 \pm 2,67^*, **$
Ве	$8,99 \pm 0,76$	$12,87 \pm 1,31^*$	$4,88 \pm 0,32^*, **$
Дп	$15,95 \pm 0,98$	$17,16 \pm 0,86$	$27,77 \pm 1,12^*, **$

Примітки: * - відмінності вірогідні ($p < 0,05$), порівняно із значеннями передньої стінки;
** - відмінності вірогідні ($p < 0,05$), порівняно із значеннями нижньої стінки.

Вивідні протоки серозних залоз передньої стінки вистелені 1-2 шарами епітеліоцитів кубічної форми. Базофільна цитоплазма має на світлооптичному рівні гомогенну структуру. Ядра розміщуються центрально, містять хроматин переважно деконденсований, ядрце має ексцентричну локалізацію.

При морфометричному дослідженні встановлено, що середні значення зовнішнього діаметру вивідних проток на передній стінці дорівнювали $(33,94 \pm 2,41)$ мкм, висоти епітеліоцитів – $(8,99 \pm 0,76)$ мкм, діаметру просвіту – $(15,95 \pm 0,98)$ мкм (табл. 2).

На нижній стінці лобової пазухи людини вивідні протоки серозних залоз вистелені 1-2 шарами епітеліоцитів низько призматичної форми. Цитоплазма слабо базофільна, гомогенна. Ядра клітин займають центральне положення, містять хроматин, переважно деконденсований, ядрце визначається ексцентрично.

Середній показник зовнішнього діаметру ви-

відних проток серозних залоз нижньої стінки лобової пазухи людини становив $(42,90 \pm 3,12)$ мкм і був достовірно більшими за показник на передній стінці ($p < 0,05$). Середнє значення висоти епітеліоцитів дорівнювало $(12,87 \pm 1,31)$ мкм, було більшим за відповідний показники на передній стінці ($p < 0,05$). Значення діаметру просвіту становило $(17,16 \pm 0,86)$ мкм і достовірно від показника передньої стінки не відрізнявся (табл. 2).

Вивідні протоки в слизовій оболонці задньої стінки лобової пазухи є довгими, сильно розгалужуються. Стінка їх утворена одним або двома рядами епітеліоцитів. Епітеліоцити високопризматичної форми на апікальній поверхні містять мікрворсинками. В базофільній цитоплазмі визначаються дрібні оптично світлі секреторні гранули. Ядра мали округлу форму і розміщувались в центральній частині клітин.

Середні значення зовнішнього діаметру вивідних проток серозних залоз задньої стінки лобової пазухи людини становив $(37,53 \pm 2,67)$ мкм, був достовірно більшими за показник на передній стінці, але вірогідно меншим ніж на нижній стінці ($p < 0,05$). Середнє значення висоти епітеліоцитів дорівнювало $(4,88 \pm 0,32)$ мкм, було майже вдвічі меншим за відповідний показники на передній стінці та у 2, 6 рази меншим значення на нижній стінці лобової пазухи людини ($p < 0,05$). Значення діаметру просвіту становило $(27,77 \pm 1,12)$ мкм, значно перевищувало показники на передній та нижній стінках ($p < 0,05$) (табл. 2).

Підсумок

В складі слизової оболонки всіх стінок лобової пазухи людини визначені серозні залози. За допомогою морфометричного дослідження встановлені регіональні особливості структурних компонентів (кінцевих відділів та вивідних проток). Найбільшими значення зовнішнього діаметру і діаметру просвіту кінцевих відділів є на нижній стінці, висота епітеліоцитів – на задній. Діаметр просвіту проток є найбільшим в залозах задньої стінки, зовнішній діаметр та висота епітеліоцитів – на нижній стінці. Встановлені особливості свідчать про різне функціональне призначення і навантаження на стінки лобової пазухи людини.

Література

1. Давыдов А.В. Использование электроимпедансометрии в диагностике острого синусита / А.В.Давыдов // Бюл. сибир. мед. - 2002. - №1. - С. 101 - 106.
2. Єрошенко Г. А. Морфометрична характеристика слинних залоз щурів після введення прозерину і платифіліну / Г. А. Єрошенко, В.І. Шелітько, Д.В. Цуканов // Світ медицини та біології. - 2011. - № 3. - С. 7 - 10.
3. Єрошенко Г.А. Аналіз значущості кореляційних зв'язків між морфометричними показниками великих слинних залоз щурів після стимуляції / Г. А. Єрошенко // Світ медицини та біології. - 2012. - №2. - С. 94-97.
4. Карупу В.Я. Электронная микроскопия / Карупу В.Я. - Киев: Вища школа, 1984. - 207 с.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич - Киев: Морион. - 2000. - 320 с.

6. Хурцидзе Т.Г. Данные цитологических и бактериологических исследований при полипозном этмоидите / Т.Г. Хурцидзе // Медицинские новости Грузии.- 2003.- № 7-8.- С. 16-19.
7. Ali Z.H. Histomorphometric analysis of the postnatal development and growth of rat submandibular glands in offsprings of diabetic mothers / Z.H. Ali, R. Mubarak // Journal of American Science. – 2012. – Vol.8, №1. – P. 342-349.
8. Kaliner M. Medical management of sinusitis / M. Kaliner // Amer. Journ. Med. Sciees. - 1998. – V. 316, N 1. – P. 21-28.
9. Lynn J. Rapid toluidine blue staning of Epon-embedded and mounted "adjusted sections / J. Lynn // Am. J. Clin. Path. – 1965. – № 44. – P. 57 – 58.

References

1. Davydov A.B. Ispol'zovanie jelektrouimpedansometrii v diagnostike ostrogo sinusita / A.V.Davydov // Bjul. sibir. med. - 2002. - №1.- S. 101 - 106.
2. Eroshenko G. A. Morfometrichna charakteristika slinnih zaloz shhuriv pislja vvedennja prozerinu i platifilinu / G. A. Eroshenko, V.I. Shepit'ko, D.V. Cukanov // Svit medicini ta biologii. – 2011. - № 3. – S. 7 - 10.

3. Eroshenko G.A. Analiz znachushhosti koreljacijnih zv'jazkiv mizh morfometrichnimi pokaznikami velikih slinnih zaloz shhuriv pislja stimuljacii / G. A. Eroshenko // Svit medicini ta biologii. – 2012. – №2. – С. 94-97.
4. Karupu V.Ja. Jelektronnaja mikroskopija / Karupu V.Ja. – Kiev: Vishha shkola, 1984. – 207 s.
5. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskij issledovanijah s ispol'zovaniem Exel / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich – Kiev: Morion.- 2000.- 320 s.
6. Hurcidze T.G. Dannye citologicheskij i bakteriolgicheskij issledovanij pri polipoznom jetmoidite / T.G. Hurcidze // Medicinskie novo-sti Gruzii.- 2003.- № 7-8.- S. 16-19.
7. Ali Z.H. Histomorphometric analysis of the postnatal development and growth of rat submandibular glands in offsprings of diabetic mothers / Z.H. Ali, R. Mubarak // Journal of American Science. – 2012. – Vol.8, №1. – P. 342-349.
8. Kaliner M. Medical management of sinusitis / M. Kaliner // Amer. Journ. Med. Sciees. - 1998. – V. 316, N 1. – R. 21-28.
9. Lynn J. Rapid toluidine blue staning of Epon-embedded and mounted "adjusted sections / J. Lynn // Am. J. Clin. Path. – 1965. – № 44. – R. 57 – 58.

Реферати

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОЗНЫХ ЖЕЛЕЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ ЧЕЛОВЕКА

Довбня Ю.Н., Пронина Е.Н.

Ключевые слова: лобная пазуха, слизистая оболочка, железы, человек.

В составе слизистой оболочки всех стенок лобной пазухи человека выявлены серозные железы. С помощью морфометрического исследования установлены регионарные особенности структурных компонентов (концевых отделов и выводных протоков). Наибольшими значениями внешнего диаметра и диаметра просвета концевых отделов были на нижней стенке, высота эпителиоцитов - на задней. Диаметр просвета протоков является наибольшим в железах задней стенки, внешний диаметр и высота эпителиоцитов - на нижней стенке. Выявленные особенности свидетельствуют о различном функциональном назначении и нагрузке на стенки лобной пазухи человека.

Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES OF SEROUS GLANDS OF HUMAN FRONTAL LINING

Dovbnia Yu. N., Pronina Ye. N.

Key words: human frontal sinus, lining, gland.

The serous lining of all the wall of human frontal sinuses contains serous glands. Morphometric investigation demonstrated regional peculiarities of the structural components (distal parts and ducts). The largest value of external diameter and lumen diameter of distal parts were detected on the lower wall, while external diameter and height of epitheliocytes on the inferior wall. These findings showed different functional purposes and load of the human frontal sinuses.

УДК 616.5-001-611.018

Драбовський В.С., Малик С.В., Рибалка Я.В., Микитченко В.В.**ГІСТОЛОГІЧНА ОСНОВА БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШКІРИ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПРИ ПЛАНУВАННІ АБДОМІНОПЛАСТИКИ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Абдомінопластика – одна з естетичних операцій, яка направлена на створення ідеальних контурів тіла, результат якої залежить від біомеханічних властивостей шкіри передньої черевної стінки. На сьогодні потребують уточнення питання взаємозв'язку ретракції та пружності шкіри між собою і гістоархітектонікою сполучнотканинних волокон та вірного планування цього оперативного втручання, що і визначило мету нашої роботи. Біомеханічні дослідження проводили на зразках шкіри 37 померлих не пізніше 24 годин після смерті, віком від 23 до 87 років. Жінок було 17, чоловіків – 20. Визначали показники максимально можливої ретракції шкіри надпупкової та підпупкової ділянки, показники пружності, додатково проводили гістологічне дослідження зразків шкіри за допомогою світлової мікроскопії. Проаналізувавши результати дослідження, визначено, що при плануванні абдомінопластики необхідно враховувати біомеханічні властивості шкіри, що детермінуються гістоархітектонікою сполучнотканинних волокон. Біомеханічні властивості шкіри можуть змінюватись по мірі перебудови сполучнотканинних волокон під дією зовнішніх та внутрішніх факторів. Не зважаючи на обумовленість одними гістоморфологічними структурами, властивості ретракції та напруження шкіри залежать від різних характеристик сполучнотканинних волокон та не мають прямої залежності.

Ключові слова: біомеханіка, ретракція, пружність, абдомінопластика, деформація.

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

Вступ

Кожна людина прагне бути ідеальною, мати естетично привабливий вигляд. Для багатьох саме це виражається в досягненні ідеальних контурів тіла різних анатомічних ділянок: будь то обличчя, передня черевна стінка (ПЧС) або кінцівки. Саме на створення ідеальних контурів спрямовані естетичні операції, кількість яких в останні роки невпинно зростає. Одним з таких оперативних втручань є абдомінопластика, яка може виконуватись як етап герніопластики, так і як самостійне втручання з приводу деформацій та дефектів передньої черевної стінки [1].

Незважаючи на збільшення методів та варіантів абдомінопластики, наявність сучасного шовного матеріалу, результати на сьогодні далекі від оптимальних. Це пов'язано з багатьма факторами: достатньо великою кількістю післяопераційних ускладнень – появою сером, гематом, розвитком естетично непривабливого післяопераційного рубця, внаслідок помилок при плануванні операції, вибору невірної доступу, техніки підйому та мобілізації шкірно-жирових клаптів та інших факторів [2]. Для покращення результатів абдомінопластики треба розуміти та враховувати біомеханічні властивості шарів шкіри ПЧС, що детермінуються гістоархітектонікою сполучної тканини. [3]. Знання процесів, що відбуваються зі шкірою ПЧС під час абдомінопластики, необхідні для її ефективного планування. Відомо, що біомеханічні властивості шкіри залежать від багатьох внутрішніх і зовнішніх факторів і відрізняються навіть у межах одного організму в залежності від анатомічної ділянки. З точки зору пластичної хірургії, виділяють три основні біомеханічні властивості шкіри: скорочення, переміщення,

розтягнення [4]. З точки зору біомеханіки, основними фізичними характеристиками шкіри є: ретракція, напруження, еластичність, анізотропія та деформація. Головною причиною механічних відмінностей є гістоархітектоніка тканин – варіанти розташування колагенових волокон і пучків, характер взаємодії волокон між собою та з іншими компонентами сполучної тканини. Основним чинником, що визначає архітектоніку волокон, є сила та топографічний розподіл діючих на тканину навантажень [5,6]. Серед методів дослідження властивостей шкіри переважають механічні дослідження, які служать «функціональною біопсією», оскільки реакція шкіри детермінована її мікроструктурним складом і організацією [7].

На сьогодні потребують уточнення питання взаємозв'язку ретракції та пружності шкіри ПЧС між собою та гістоархітектонікою сполучнотканинних волокон для правильного розуміння поведінки шкіри ПЧС під час абдомінопластики та вірного планування цього оперативного втручання, що і визначило мету нашої роботи.

Мета дослідження

Дослідити властивості ретракції та пружності шкіри ПЧС, їх взаємозв'язок між собою та гістоархітектонікою сполучнотканинних волокон, можливість прогнозування при плануванні абдомінопластики.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводили на зразках шкіри 37 померлих не пізніше 24 годин після смерті, віком від 23 до 87 років ($52 \pm 15,6$ років). Жінок було 17, чоловіків – 20. Перед проведенням експерименту документували вік, стать, відзначали на-

явність рубців та інших патологічних утворень на шкірі живота, їх локалізацію і розміри. Вимірювали товщину шкірно-жирової складки в зонах над- та під пупком.

Для визначення максимально можливої ретракції шкіри передньої черевної стінки, розмічали маркером прямокутні смуги 70x15 мм, орієнтовані по довжині в краніо-каудальному напрямку в надпупковій та підпупковій ділянках, після чого розсікали шкіру скальпелем (№23) по лініях маркування на всю глибину дерми до підшкірно-жирової клітковини, усуваючи розтягуючу дію суміжних ділянок шкіри на досліджуваний клапоть. Вимірювали довжину і ширину зразків після розрізу та обчислювали площу клаптя у відсотках від початкової величини. Потім шкіру відокремлювали від гіподерми частково гострим, частково тупим шляхом, повністю усуваючи вплив навколишніх тканин, і проводили аналогічні вимірювання.

Для визначення пружності шкіри, зразки передньої черевної стінки занурювали в фізіологічний р-н (0,9% розчин хлориду натрію) та протягом години піддавали одноосному лінійному розтягненню на розривній машини МРК-1. З метою аналізу даних, отриманих в ході досліджень шкіри на розтягнення, будували графіки залежності «напруження - натяг», аналізували напруження, деформацію, модуль Юнга (модуль пружності) Точки зміни I, II і III фаз (малої, великої і термінальної деформації) визначали шляхом обчислення коефіцієнта збільшення напруження (темпу збільшення) - відносну величину (виражається в мегапаскалях - МПа), що характеризує інтенсивність зміни показника за певний проміжок часу за формулою:

$$E(i)=e(i)/e(i)-b$$

Де $E(i)$ – коефіцієнт збільшення напруги в момент часу i , с

$e(i)$ – напруження в момент i /с (МПа)

$e(i)-b$ – напруження в попередній момент часу (МПа)

За зміну фаз вважали перехід від більшого $E(i)$ до меншого з аналізом напруги деформації, модулю Юнга в момент зміни фаз та в момент досягнення максимальної деформації.

Додатково проводили гістологічне дослідженням зразків шкіри надпупкової та підпупкової ділянки за допомогою світлової мікроскопії. Зразки шкіри 1x1 см фіксували в 10% розчині формаліну протягом 48 годин. Потім після стандартної процедури підготовки - занурювали в парафінові блоки та робили зрізи завтовшки 7-8 мкм + фарбування за Ван Гізоном, Хартон з метою дослідження сполучнотканинних волокон. Аналіз матеріалу проводили при збільшенні 3.5-х – 60-х, за допомогою дослідницького мікроскопа МІН- 8.

Проводили морфометрію шарів шкіри ПЧС: епідермісу, сосочкового та сітчастого шарів дерми, Для оцінки розташування волокон в дермі та гіподермі увагу приділяли наступним морфо-

метричним показникам: щільності волокон в препараті (1 - знаходяться окремо один від одного, 2 - прилягають один до одного, 3 - утворюють конгломерат), геометричному розташуванню волокон (1 - розташовані лінійно, 2 - утворюють хвилясті структури, 3 - утворюють завитки, клубки) та характеру муаровості малюнку - структури, яку утворюють волокна сполучної тканини, формуючи правильні візерункові сплетення з тонких пучків, що виходять з одного центру, або стрічкоподібні фігури (1 - 0°-90°, 2 - 91°-180°, 3 - 181°-360°).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета прикладних програм «Statistica 6.0» for Windows. Порівняльний аналіз в групах проводили за допомогою використання непараметричних критеріїв. Різницю показників вважали статистично достовірною при $p \leq 0,05$. В якості середніх показників наведені медіани.

Результати та обговорення дослідження

В косметично-естетичній хірургії ділянку живота прийнято розділяти на верхню і нижню половину. За даними іноземних авторів такий поділ відображають терміни «верхній живіт» і «нижній живіт», межею між якими є горизонтальна лінія на рівні пупка. У цій ділянці волокна сполучної тканини поверхневої фасції найбільш щільно пов'язують дерму з глибокою фасцією, що вкриває м'язи передньої черевної стінки. У вітчизняній літературі еквівалентами понять «верхній живіт» і «нижній живіт» на сьогодні залишаються надпупкова (епігастральна) та підпупкова (гіпогастральна) ділянки, поділу на які ми і дотримувались у роботі.

Отримані дані показників деформації, напруження, модулю Юнга, термінальної деформації та термінального напруження наведені в таблиці 1.

Статистично істотної різниці показників ретракції шкірних лоскутів з надпупкової та підпупкової ділянки після нанесення розрізів виявлено не було. Але після усунення переднавантаження, відокремлення їх від підшкірно-жирової клітковини, показники скоротливості виявились вищими в підпупковій ділянці (при $p \leq 0,05$).

Середня деформація в кінці ділянки I кривої «напруження-натяг» склала 12,2% в надпупковій і 9,6% в підпупковій ділянці. Середнє напруження шкіри епігастрію, в кінці фази I склало 0,221 МПа, гіпогастрію - 0,201 МПа, модуль Юнга - 0,0188 і 0,0147 МПа, відповідно. Статистично значущої різниці досліджуваних параметрів не виявлено не було. У 18 випадках в кінці ділянки I деформація шкіри над пупком виявилася більшою, ніж шкіри під пупком, в 19 випадках - навпаки. Розподіл деформацій в кінці ділянки I за гендерними ознаками та віком виявився однако-вим в обох групах. Таким чином, не знайдено статистично значущих відмінностей пружності шкіри ділянок над пупком та під пупком, обумовлених розтягненням тільки еластичних волокон.

Таблиця 1.
Показники біомеханічних тестів шкіри ПЧС над пупковою та під пупковою ділянками.

Показники	Надпупкова ділянка, медіана (n=39)	Підпупкова ділянка, медіана (n=39)
Деформація в кінці I фази, %	12,2	9,6
Напруження в кінці I фази, МПа	0,221	0,201
Модуль Юнга в кінці I фази, МПа	0,0188	0,0147
Деформація в кінці II фази, %	28,4	22,3
Напруження в кінці II фази, МПа	1,5	1,31
Модуль Юнга в кінці II фази, МПа	0,0583	0,0511
Термінальна деформація, %	114	99
Термінальне напруження, МПа	19,2	12,8
Модуль Юнга в момент максимального напруження, МПа	0,151	0,127
Площа зразків шкіри після нанесення розрізів, %	71,3	71,5
Площа зразків шкіри після відділення підшкірно-жирової клітковини, %	66	64,3

Ділянка II кривої «напруження-деформація» відображає процес випрямлення випадково розташованих колагенових волокон, які починають впорядковуватись за напрямом дії сили. Аналізуючи цю ділянку, ми з'ясували, що середня деформація в кінці ділянки II, зразків шкіри з зони над пупком більше, ніж шкіри з підпупкової ділянки (28,4% проти 22,3%). В кінці ділянки II середнє напруження шкіри над пупком також виявилось більшим (1,5% та 1,31% відповідно). Середня термінальна деформація шкіри в епігастрії, вище деформації шкіри гіпогастральної ділянки на 15%.

Аналіз межі пружності досліджуваних зразків дозволяє нам зробити висновок, що шкіра надпупкової ділянки в середньому витримує більш високе напруження, ніж шкіра підпупкової зони.

При виконанні аналізі морфометричних показників істотних статистичних відмінностей шарів шкіри ПЧС над- та під пупкової ділянок не виявлено. Розподіл шарів підшкірно-жирової клітковини на апікальний, поверхневий та глибокий відмічений тільки при вираженій товщині підшкірно-жирової клітковини (більше 4,8 см). Проте в групі, де деформація шкіри підпупкової ділянки виявилася більше за надпупкову, середня товщина сосочкового шару шкіри гіпогастрії на 3,8% та сітчастого шару шкіри епігастрії на 5,3% більше середнього основної групи.

У зразках шкіри над- та підпупкової ділянки, що показали максимальні показники межі міцності, сполучнотканинні волокна мали вільне розташування, середню хвилястість і муаровість 180°. Більшим значенням термінальної деформації, відповідали більш компактне розташування сполучнотканинних волокон. В надпупковій зоні гірше розтягувалися зразки шкіри, в котрих волокна розташовувались в формі клубків. Модуль Юнга сягав мінімальних значень (тобто шкіра деформувалася при надаванні менших зусиль) при більш щільному розташуванні сполучнотканинних волокон. За здатністю шкіри до ретракції ми виділили 3 групи: максимальний, середній та мінімальний показник. В ділянці над пупком зв'язку з товщиною шарів шкіри не виявлено, на відміну підпупкової зони, де чим товще був сосочковий шар дерми, тим гірше скорочувалася шкіра. Також, ми не знайшли зв'язку з

щільністю сполучнотканинних волокон. Чим більше були закручені волокна сполучної тканини, тим краще скорочувалась шкіра. Була виявлена лінійна залежність скорочувальної здатності шкіри епігастрії з муаровістю сполучнотканинних волокон зразків шкіри з аналогічної ділянки. У гіпогастрії такого зв'язку не виявлено. Таким чином, статистично важливими виявлені відмінності ретракції шкіри з над- і під пупкової ділянки, що детерміновані мережею еластичних волокон. Знайдена статистично істотна різниця між групами в фазу II і III, яка повинна бути обумовлена взаємодією колагенових і еластичних волокон. Властивості деформації і міцності, з якими пов'язане розтягнення, залежать від щільності розташування сполучнотканинних волокон: чим більш щільно вони розташовані, тим мають більший потенціал розтягування, чим більш вільно розташовані волокна, тим міцніше шкіра. З ретракцією пов'язана і муаровість: чим більш закручена структура сполучнотканинних волокон, тим краще скорочується шкіра. В надпупковій ділянці, велика звивистість сполучнотканинних волокон відповідає меншій деформації та більшій ретракції зразків шкіри ПЧС.

Висновки

1. При плануванні абдомінопластики необхідно враховувати біомеханічні властивості шкіри ПЧС, що детермінуються гістоархітектонікою сполучнотканинних волокон. 2. Біомеханічні властивості шкіри ПЧС динамічні та можуть змінюватись по мірі перебудови сполучнотканинних волокон під дією зовнішніх та внутрішніх факторів. 3. Не зважаючи на обумовленість одними гістоморфологічними структурами, властивості ретракції та напруження шкіри ПЧС, залежать від різних характеристик сполучнотканинних волокон та не мають прямої залежності.

Література.

1. Lim K.H. Non-invasive prediction of skin flap shrinkage: a new concept based on animal experimental evidence / K.H. Lim // Journal of Biomechanics. – 2008. – Vol. 41, No. 8. – P. 1668–1674.
2. Теплий В.В. Хірургічна корекція косметичних дефектів тулуба із відновленням естетичних, функціональних і метаболічних параметрів : автореф. дис. на здобуття ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.03 «Хірургія» / В.В. Теплий. – К., 2012. – 36с.
3. Lokshin O. Viscoelasticity and preconditioning of the skin under uniaxial stretch: morphologically-based analysis / O. Lokshin, N. Liron, L. Lanir // Journal of Biomechanics. – 2006. – Vol. 39 (S1). – P. 394.

4. Лимберг А.А. Планирование местнопластических операций / Лимберг А.А. – Л.: Медгиз, 1963. – 590 с
5. Федоров А.Е. О механических свойствах кожи человека / А.Е. Федоров, В.А. Самарцев, Т.А. Кириллова // Российский журнал биомеханики. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 29–42.
6. Храпач В.В. Хірургічне лікування косметичних дефектів голови, тулуба, кінцівок з використанням опорних та фіксаційних систем м'яких тканин / В.В. Храпач // Хірургія України. – 2005. – № 4. – С. 20–25.
7. Bragg T.W. Patient satisfaction following abdominoplasty: an NHS experience / T.W. Bragg, R.M. Jose, S. Srivastava // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2007. – Vol.60, №1. – P.75-78.

References

1. Lim K.H. Non-invasive prediction of skin flap shrinkage: a new concept based on animal experimental evidence / K.H. Lim // Journal of Biomechanics. – 2008. – Vol. 41, No. 8. – P. 1668–1674.

2. Teplij V.V. Hirurgichna korekcija kosmetichnih defektiv tuluba iz vidnovlennjam estetičnih, funkcional'nih i metabolichnih parametriv : avtoref. dis. na zdobuttja stupenja doktora med. Nauk : spec. 14.01.03 «Hirurgija» / V.V. Teplij. – K., 2012. – 36s.
3. Lokshin O. Viscoelasticity and preconditioning of the skin under uniaxial stretch: morphologically-based analysis / O. Lokshin, N. Liron, L. Lanir // Journal of Biomechanics. – 2006. – Vol. 39 (S1). – P. 394.
4. Limberg A.A. Planirovanie mestnoplachesticheskikh operacij / Limberg A.A. – L.: Medgiz, 1963. – 590 s
5. Fedorov A.E. O mehanicheskikh svojstvakh kozhi cheloveka / A.E. Fedorov, V.A. Samarcev, T.A. Kirillova // Rossijskij zhurnal biomehaniki. – 2006. – T. 10, № 2. – С. 29–42.
6. Hrapach V.V. Hirurgichne likuvannja kosmetichnih defektiv golovi, tuluba, kincivok z vikoristannjam opornih ta fiksacijnih sistem m'jakih tkanin / V.V. Hrapach // Hirurgija Ukraini. – 2005. – № 4. – С. 20–25.
7. Bragg T.W. Patient satisfaction following abdominoplasty: an NHS experience / T.W. Bragg, R.M. Jose, S. Srivastava // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2007. – Vol.60, №1. – P.75-78.

Реферат

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЖИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ АБДОМИНОПЛАСТИКИ

Драбовский В.С., Малик С.В., Рыбалка Я.В., Микитченко В.В.

Ключевые слова: биомеханика, ретракция, упругость, абдоминопластика, деформация.

Абдоминопластика - эстетическая операция, которая направлена на создание идеальных контуров тела, результат которой зависит от биомеханических свойств кожи передней брюшной стенки. Сегодня остаются неполностью исследованы особенности взаимосвязи ретракции и упругости кожи между собой и гистоархитектоникой волокон соединительной ткани, что и определило цель нашей работы. Биомеханические исследования проводили на образцах кожи 37 умерших не позднее 24 часов после смерти, в возрасте от 23 до 87 лет. Женщин было 17, мужчин - 20. Определяли показатели максимально возможной ретракции кожи надпупочной и подпупочной области, показатели упругости, дополнительно проводили гистологическое исследование образцов кожи с помощью световой микроскопии. Проанализировав результаты исследования, выяснено, что при планировании абдоминопластики необходимо учитывать биомеханические особенности кожи, которые детерминируются гистоархитектоникой волокон соединительной ткани. Биомеханические свойства кожи могут изменяться по мере перестройки волокон соединительной ткани под действием внешних и внутренних факторов. Несмотря на обусловленность одними гистоморфологическими структурами, свойства ретракции и упругости кожи зависят от различных характеристик волокон соединительной ткани и не имеют прямой зависимости.

Summary

HISTOLOGICAL BASIS OF BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE SKIN IN ANTERIOR ABDOMINAL WALL IN PLANNING ABDOMINOPLASTY

Drabovskiy V. S., Malik S.V., Rubalka Ya.V., Mykytchenko V.V.

Key words: abdominoplasty, biomechanical properties of the skin, anterior abdominal wall.

Abdominoplasty is an aesthetic surgery operation, which aims to create the perfect body contours, the result of which depends on the biomechanical properties of the skin in anterior abdominal wall. Currently, there are some related issues that are still little investigated as the relationship between retraction and elasticity of the skin, as well as between the histoarchitecture connective tissue fibers, which contributes in the surgical outcomes, that determines the goal of our work. Biomechanical studies were carried out on skin samples taken from 37 cadavers aged 23 to 87 years not later than in 24 hours after death. There were 17 female and 20 male cadavers. We assessed parameters of the maximum possible skin retraction of epigastrical and hypogastrical region, including parameters of elasticity, and additionally we performed histological study of skin samples using light microscopy. Having analyzed the results obtained we found when planning abdominoplasty it is necessary to consider the biomechanical characteristics of the skin which are determined by histoarchitecture of connective tissue fibers. The biomechanical properties of the skin may change as the restructuring of the fibers of the connective tissue due to the impact of external and internal factors. The properties of skin elasticity and retraction mainly depend on the various characteristics of the connective tissue fibers.

УДК 340.6:616.831.957/.959-005.1-073.756.8:004

Леонтьєв П.О.

МОЖЛИВОСТІ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДАВНОСТІ СУБ-ТА ЕПІДУРАЛЬНИХ КРОВОВИЛИВІВ У ЖИВИХ ОСІБ

ВДНЗУ «Харківський національний медичний університет»

Встановлення давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб наразі не може вирішуватися застарілими, неточними методами. Досвід і оснащення сучасної медицини дозволяють значно підвищити і об'єктивізувати можливості судово-медичної діагностики давності суб- та епідуральних крововиливів. Для цього потрібен комплекс сучасних методів, на перших шпальтах якого є променева діагностика. Мета дослідження – визначити перспективний напрямок вирішення проблеми встановлення давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб, виявити й науково обґрунтувати комплекс судово-медичних і клінічних діагностичних ознак, в тому числі, за допомогою сучасної променевої діагностики. Планується обстежити до 200 осіб з суб- та епідуральними крововиливами. Статеві та вікові особливості буде враховано. Щодо кожної особи вивчатиметься вся наявна медична документація, зокрема, комп'ютерно-томографічне і магнітно-резонансне дослідження і результати лабораторних даних. У випадках смерті зазначених осіб проводиться судово-гістологічне дослідження. Будуть застосовані антропометрія, морфо-фізіологічне вимірювання, комп'ютерно-томографічний рентгенологічний метод, лабораторно-діагностичне дослідження функцій організму, рентгенографія, судово-гістологічне дослідження. Результати. Проаналізовано низку публікацій, що близькі за темою дисертаційного дослідження. Встановлено необхідність і перспективність застосування комп'ютерної томографії разом з вагомими клінічними і судово-медичними методами. Вперше виявлено перспективність застосування замість середнього значення коефіцієнту абсорбції абсолютні значення інтенсивності відтінків сірого та їх комбінації на комп'ютерних томограмах у вигляді нових коефіцієнтів. Пілотне дослідження клінічного матеріалу підтвердило значну перевагу нового підходу. Висновки. Використання комп'ютерної томографії для вирішення питання давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб дозволяє об'єктивізувати і підвищити точність висновків судово-медичних експертів. Вивчено числові показники щільності речовини головного мозку та його оболонок у відповідних зонах комп'ютерних томограм і запропоновано новий набір чинників для визначення давності крововиливів. Опрацьовується алгоритм дій судово-медичного експерта при судово-медичній оцінці давності утворення суб- та епідуральних крововиливів у живої людини.

Ключові слова: судово-медична експертиза, епідуральна гематома, субдуральна гематома, діагностика давності, комп'ютерна томографія, показники.

Вступ

Проведено пошукове дослідження для вивчення актуальності та новизни сучасних можливостей судово-медичної діагностики давності суб- і епідуральних крововиливів у живих осіб, яке відповідає напрямку науково-дослідної роботи кафедри судової медицини, медичного правознавства Харківського національного медичного університету – встановлення нових діагностичних ознак ушкоджень під впливом різних чинників зовнішнього середовища (номер держреєстрації 01896866).

Зажиттєва діагностика різних видів черепно-мозкової травми (далі – ЧМТ) і давності її утворення залишається нагальною проблемою у судово-медичній експертній практиці, бо на цьому ґрунтуються підстави притягнення до кримінальної і цивільної відповідальності й кваліфікація злочину.

За даними медичної статистики питома вага ЧМТ становить 36-40 % від усіх видів травм, а при сукупних травмах тіла досягає 60-65 %. Летальність у віці до 40 років при епідуральних гематомах становить 12-14 %, при субдуральних гематомах – 38-40 %, при внутрішньомозкових – 18-19 %, а при дифузних аксональних ушкодженнях – 19-20 %. При судово-медичних розтинках осіб, причиною смерті яких були внутріш-

ньомозкові гематоми внаслідок ЧМТ, виявляється у 15-55 % випадків, з них субдуральні гематоми – у 22-36 %. Летальність при ЧМТ продовжує залишатись достатньо високою.

У судово-слідчій практиці першочерговими є питання щодо наявності, зажиттєвості й давності утворення ЧМТ, які ґрунтуються у більшості випадках на судово-медичних висновках про давність і механізм утворення ЧМТ, тому що від цього залежить вирішення питання щодо наявності злочину, причинний зв'язок з конкретними діями, причетність до злочину конкретної особи тощо.

В судово-медичній практиці давність утворення ЧМТ при дослідженні трупів достатньо вивчена та встановлення її не викликає значних труднощів. Але поряд з цим актуальним та невирішеним залишається питання судово-медичної експертної оцінки давності та повторності утворення ЧМТ у живих осіб. Причина невирішеності цього питання – відсутність комплексу чітких сучасних об'єктивних критеріїв, які б могли дозволити встановити у живої людини не тільки наявність, а й давність і/або повторність отримання травми голови. В судовій медицині науковий доробок з цих питань має низку невирішених підходів до розв'язання.

Зазначені фактори змушують судово-медичних експертів постійно звертатися за кон-

сультацією до нейрохірургів в зв'язку з особливістю формування суб- та епідуральних крововиливів у різних ділянках голови, що обумовлює суб'єктивну складову оцінки ЧМТ.

В той же час в чинних документах для фахівців з нейрохірургії та неврології викладено методи комп'ютерно-томографічного і магнітно-резонансного досліджень, що на сучасному етапі згідно наказу МОЗ України від 25 квітня 2006 року № 380 та наказу МОЗ України від 13 червня 2008 року № 317 «Про запровадження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія», складають так званий «золотий стандарт» обстеження при травматичних ураженнях головного мозку та його оболонок, де детально описано об'єктивізуючі комп'ютерні томографічні (далі – КТ) ознаки у випадках контузійних ушкоджень, зокрема – забиття головного мозку різного ступеня тяжкості, стиснення його при травматичних та нетравматичних внутрішньочерепних крововиливах, у випадках розвитку набряку головного мозку, дифузних аксональних ушкоджень та об'єктивізуючі магнітно-резонансні томографічні (далі – МРТ) ознаки, особливо наявності підгострих і хронічних внутрішньочерепних крововиливів. Крім того, вказано особливості перебігу (динаміки) внутрішньочерепних травматичних уражень головного мозку (зокрема, і в процесі лікування потерпілих), а також різні види наслідків ЧМТ в аспекті застосування згаданих методів обстеження (Коновалов А.Н., 1983; Кузьменко В.А., 1984; Труфанов Г.Є., 2006; Лебедев В.В., 2005 і т. ін.).

Досвід лікарів-клініцистів щодо комп'ютерної томографії та інших променевих обстежень морфологічних змін в зонах ЧМТ в залежності від давності утворення крововиливу не був систематизований для застосування у судово-медичній експертизі, бо він мав тільки клінічний напрям. Відомо, що клініцисти встановлюють, як правило, факт гострого або хронічного процесу. Саме об'єктивне встановлення давності та повторності черепно-мозкової травми часто має суттєве значення для розслідування злочинів проти здоров'я та життя людини, що й визначає важливість подальшого детального вивчення даної проблеми судовою медициною.

У наведених наукових роботах не зазнало вивчення обґрунтування даних про можливість оцінки давнини ЧМТ за допомогою інших сучасних, високопродуктивних променевих методів дослідження, зокрема, безконтактної термографії і радіографії, радіонуклідної і ультразвукової діагностики. Якщо вони використовувались, то лише за мети встановлення наявності крововиливів.

Для практики судово-медичної експертизи є важливим патоморфологічний еквівалент травматичних змін, що виявляються за допомогою КТ. Адже візуалізація цим високотехнологічним методом дослідження змін речовини головного мозку, його судин і оболонок практично невідома

судово-медичним експертам і рідко застосовується ними при проведенні експертиз. Це підтверджується думкою деяких практиків в судовій медицині. Так, Свентицька С.Г. та співавтори [6, с. 185] наполягають, що судово-медична експертиза закритої ЧМТ повинна обов'язково супроводжуватися комп'ютерною томографією головного мозку. Наші підходи співпадають з думкою авторів.

Наразі відсутні об'єктивні та чіткі судово-медичні рекомендації, методи досліджень, направлені на вирішення цього питання.

На нашу думку у перспективі у вітчизняну судово-медичну практику можливо впровадити радикально новий метод судово-медичного дослідження – віртопсія, розроблений у Швейцарії, що дозволяє за допомогою сучасних променевих методів дослідження проводити «розтин трупу без скальпеля» (Honigsbaum M. "Virtual autopsy: does it spell far end of the scalpel" The «Observer», Saturday 23, February, 2013). Але наразі для його впровадження відсутні фінансові кошти, високотехнологічна апаратура, фахівці.

У своїй науковій праці "Postmortem whole body MRI in traumatic cruses of death" (2012) Ross S. та співавтори повідомляють про високий рівень роздільності рентгенограм МРТ, рекомендують поєднувати її з розтином трупу (перед його проведенням), щоб стало можливим уточнювати положення пошкоджень, навіть, підшкірних крововиливів та ушкоджень внутрішніх органів без додаткових розрізів. З цим можливо погодитись, але за умови зазначених вище причин впровадження такого методу відкладається на невизначений термін.

Ebert L. та співавтори у своїй науковій праці "Minimally invasive postmortem telbiopsy" (Institute of Forensic Medicine, Center of imaging and Virtopsy, University of Bern, Switzerland, 2012) повідомляють про необхідність впровадження КТ в практику лабораторних досліджень у судовій медицині. Така пропозиція не має заперечень, хоча нами пропонується обмежити їх застосування лише органами з високоспеціалізованими тканинами, в першу чергу – головний і спинний мозок.

Кількість праць вітчизняних науковців, що були присвячено використанню методів променевої діагностики у судовій медицині та суміжних областях науки, фрагментарна і епізодична (Кондратов М.Г., 1960; Киричинський Б.Р., 1969; Буров С.А., Резніков Б.Д., 1975; Ковальов А.В., Рубін А.А., 2004; Поздняков А.В., Тюрін М.В., Сапропенкова І.Н., 2004; Колкутін В.В., Ковальов А.В., Дадабаєв В.К., 2005, 2006, 2007). Здається, що дослідники застосовували методи променевої діагностики навмання, не прогнозуючи стабільного і об'єктивного результату.

Наше дослідження буде опрацьовано теоретично і практично з усіх перспективних напрямків вивчення суб- та епідуральних крововиливів за допомогою променевої діагностики.

Мета дослідження

Визначити перспективний напрямок дій задля вирішення проблеми встановлення давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб, виявити й науково обґрунтувати комплекс судово-медичних і клінічних діагностичних ознак, в тому числі, за допомогою сучасної променевої діагностики, що дозволять встановити давність виникнення суб- та епідуральних крововиливів при експертизі живої людини.

Досягнення мети вирішено реалізувати за таким алгоритмом: аналіз сучасної науково-практичної інформації з літературних джерел, опрацювання архівного матеріалу Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи та Харківської обласної клінічної лікарні, дослідження клінічного інформативного матеріалу (анамнез, обстеження, наслідки у травмованих) і судово-медичного гістологічного матеріалу, визначення діагностичних ознак (критеріїв) встановлення давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб, розробити практичні рекомендації застосування результатів дослідження.

Матеріал та методи дослідження

Протягом дослідження планується обстежити до 200 осіб з ЧМТ у виді суб- та епідуральних крововиливів, що за віком групуватимуть по 10 років, починаючи з 20 років. Статеві особливості також буде враховано. Щодо кожної особи вивчатиметься вся наявна медична документація у вигляді медичних карт стаціонарних хворих, КТ, МРТ досліджень і результати лабораторних даних. Окрім цього, у випадках смерті зазначених осіб проводимо аналіз судово-медичної документації на них і результати судово-гістологічного дослідження.

Досягнення мети дослідження забезпечується шляхом застосування антропометрії, морфо-фізіологічного вимірювання (встановлення характеру ушкоджень), комп'ютерно-томографічного рентгенологічного методу, лабораторно-діагностичного дослідження функцій організму, рентгенографії, судово-гістологічного дослідження, математико-статистичної обробки даних.

Антропометрія дозволить групувати і ранжувати травмованих осіб в групах за віком, статтю, видом ЧМТ, методами обстеження, результатами перебігу травми, наслідками травми тощо. Морфо-фізіологічне вимірювання для кожної особи передбачає опитування, огляд, виявлення травми, вимірювання основних параметрів організму (температура, тиск крові в судинах, фізіологічні відправлення тощо). Комп'ютерна томографія забезпечить рентгенологічне зображення різних шарів головного мозку і локалізацію, щільність і співвідношення патологічних змін в динаміці. Класична рентгенографія є додатковим і одночасно контрольним класичним методом дослідження. Лабораторно-діагностичне дослідження функцій організму надасть інформа-

цію щодо динаміки змін в органах і тканинах тіла шляхом вивчення клініко-біохімічних показників крові, сечі і т. ін. У випадках летального наслідку травми голови з'явиться змога конкретно, точно і об'єктивно оцінити локалізацію і характер травми голови як за допомогою судово-медичного розтину тіла, так і залученням судово-гістологічного методу дослідження. Метод математико-статистичної обробки даних виявить чинники та їх вагомість задля встановлення давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб, науково обґрунтує комплекс судово-медичних і клінічних діагностичних ознак.

Результати та їх обговорення

Сучасну променеву діагностику черепно-мозкової травми шляхом магнітно-резонансної томографії в якості пріоритетного клінічного методу запропонувала Петрова М.Ю. [4] Вона з'ясувала, що рентгенологічне дослідження не є вирішальним у визначенні форми ЧМТ і ступеня тяжкості ушкодження. Цей метод у 87,5 % хворих був застосований в якості уточнюючого способу у перші 2-4 діб після травми. Зважаючи на ці результати і думку інших науковців нами не було визнано пріоритетним застосування у судово-медичній практиці встановлення давності епі- та субдуральних крововиливів у живих осіб шляхом магнітно-резонансної томографії. Можливо у подальшому виникне потреба дослідити перспективність цього методу.

Треба погодитись з думкою Попова В.Л. [5], що стан епідуральної гематоми може допомогти при встановленні давності травми. Але зробимо акцент на тому, що саме стан цього виду крововиливу надає об'єктивні чинники давності травми. Далі автор [5] наголошує про судово-медичне значення субдуральних гематом в якості важливого підтвердження давності виникнення ЧМТ, що співпадає з нашою думкою.

Для виявлення виду крововиливу у головний мозок і його характеристик Попов В.Л. [5] пропонує застосування посмертної ангіографії головного мозку, з чим погоджуємося частково. Адже цей метод складно виконати в умовах проведення судово-медичної експертизи, а результати його малоінформативні. Інші додаткові методи дослідження головного мозку по визначенню життєвості та давності посттравматичних змін на думку автора традиційні: гістологічний [5], бінокулярна стереомікроскопія [5], корозійний метод [5], посмертна рентгеноангіографія [5]. Наведені лабораторні методи [5] він анонсує в якості відносно простих, що не потребують складного устаткування і дефіцитних реактивів, доступними для судових медиків у будь-якому закладі судово-медичної експертизи. В залежності від забезпеченості експертної установи, територіальних лікувально-профілактичних і науково-дослідних закладів ним пропонується застосовувати електронну і растрову мікроскопію, мікроскопічне дослідження об'ємних препаратів ме-

тодом трахіскопії, спеціальне дослідження мікроциркуляторного русла в плівкових препаратах оболонок головного мозку, спектрографічний аналіз, моделювання і натурний експеримент із застосуванням імпульсної рентгенографії і високошвидкісної кінозйомки, комп'ютерну томографію, біохімічні та біофізичні дослідження, математичне моделювання, статистичний аналіз. Такий перелік, на наш погляд, занадто довгий і високовартісний. Тому ми зупинились на доповненні власного дослідження сучасними високотехнологічними і високотехнологічними методами променевої діагностики – комп'ютерною томографією, а також клінічними, біохімічними і гістологічними дослідженнями, статистичним аналізом.

Давність встановлення ЧМТ в судово-медичній практиці досліджувалася Чикун В.І. [7] на підставі комплексних, але традиційних морфологічних і фотометричних досліджень. Отримані автором результати суттєво не вплинули на підвищення діапазону і точності давності встановлення епі- та субдуральних крововиливів. Тому було вирішено не використовувати такий напрямок дослідження.

Бадмаєва Л.Н. [1] зробила своїм доробком судово-медичну діагностику давності травматичних внутрішньочерепних крововиливів на підставі вивчення динаміки деяких біохімічних показників людини. Нажаль, складність і висока вартість запропонованих біохімічних показників не дозволяють втілити у повсякденну судово-медичну практику її пропозиції. Тому і ми не скористалися можливістю продовжити авторський напрямок.

Цікавою є пропозиція Кононової С.А. [3] здійснювати діагностику давності тілесних ушкоджень безконтактним термометричним способом. ЧМТ як будь-який вид травми, супроводжується універсальною патофізіологічною реакцією організму – запаленням. Ознаки запалення у виді вогнищевих змін температури на поверхні голови неминуче будуть виявлені безконтактним термометричним методом, але така можливість подальшого вирішення проблеми встановлення давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб нами планується у перспективі.

Дадабаєв В.К. (2005-2007) досить довго вивчав залежність між клінічними і морфологічними проявами різних видів ЧМТ, що візуалізуються на рентгенівських комп'ютерних томограмах, для прогнозування і встановлення за ними в її гострому періоді важкості шкоди здоров'ю, яка спричинена постраждалому. На перший погляд, наші напрямки досліджень співпадають, але при ретельному ознайомленні видно, що Дадабаєв В.К. приділив увагу всім видам ЧМТ, а тому зміг лише поверхнево висвітлити комп'ютернотомографічні прояви епі- та субдуральних гематом в якості критеріїв судово-медичної оцінки шкоди здоров'ю, залишивши багато питань без відповідей і протиріч.

Так, у гострому періоді легкої ЧМТ автор спостерігав відсутність на рентгенівських комп'ютерних томограмах голови будь-яких змін або незначний їх прояв [2]. За нашими даними при кваліфікованому вивченні рентгенограм ці зміни відрізняються від контрольних до 10-15 %, що статистично достовірно і важливо.

Дадабаєв В.К. [2] зазначає, що в процесі організації крововиливів у головний мозок відбуваються відповідні зміни щільності речовини головного мозку. Які ці зміни в першій гіперденсній стадії він не пише. В другій тоденсній стадії виділяє вирівнювання коефіцієнту щільності з показниками щільності неушкодженої речовини головного мозку. У третій гіподенсній стадії автор показує, що формування гліомезодермального рубця на ділянці крововиливу не проявляється змінами показників щільності тканини головного мозку у порівнянні з нормою. Проведене нами пілотне дослідження лише частково підтверджує думку автора і показує наявність статистично достовірних відмінностей показників щільності тканини головного мозку на всіх стадіях. Причому ці відмінності мають величини, що відрізняються на 10-50 % одне від одного. Так, епідуральні крововиливи на КТ мають підвищення щільності до +65-+80 НУ, а субдуральні крововиливи – дещо вищі, що перевищує норму щільності сірої і білої речовини в 1,5-2 рази.

Крім того, Дадабаєв В.К. не наголосив, що ці зміни показників щільності тканини головного мозку можливо і доречно застосовувати для відповіді на важливе питання судово-слідчих органів щодо давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб.

Як і інші, Дадабаєв В.К. для визначення характеристик вогнища ураження головного мозку проводив томоденситометрію (вимірювання щільності головного мозку кожного шару). У нормі коефіцієнт абсорбції різних тканин головного мозку має 8 рівнів інтенсивності сірого зображення. Тому для оцінки ушкоджень головного мозку він застосував розроблену Корнієнко В.Н. і співавторами (1987) систему середніх значень коефіцієнту абсорбції. У нашому дослідженні було вирішено перевірити статистичну достовірність різниці рівнів інтенсивності сірого зображення в 10 точках кожної комп'ютерної томограми замість використання системи середніх значень коефіцієнту абсорбції. Попередні розрахунки показали перспективність нашої системи обліку значень коефіцієнту абсорбції. Різниця значень різних точок досягала коефіцієнту 1,5-2 рази на одній томограмі та вказувала на вогнище травми. Вирішено запропонувати нові коефіцієнти, що будуть розраховуватися як співвідношення інтенсивності сірого зображення у визначених нами точках. Наразі ці нові коефіцієнти виведуть дослідження на рівень достовірного і більш точного визначення давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб.

Таким чином, було вирішено провести ком-

плексне дослідження з використанням доступних сучасних цифрових технологій та клінічних досліджень із зіставленням отриманих даних з неврологічною симптоматикою ураження головного мозку у травмованих, зокрема, і в динаміці, за мети встановлення об'єктивних критеріїв і чинників, які б дозволяли вирішувати об'єктивно і з підвищеною точністю питання щодо встановлення давності виникнення суб- та епідуральних крововиливів.

На основі результатів дослідження буде розроблено і опрацьовано алгоритм дій судово-медичного експерта при судово-медичній оцінці давності утворення суб- та епідуральних крововиливів у живої людини.

Висновки

1. Вирішення проблеми встановлення давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб є важливою, складною і потребує на сучасному етапі розвитку судової медицини об'єктивних і більш точних чинників.

2. Саме використання комп'ютерної томографії для вирішення питання давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб дозволяє об'єктивізувати і підвищити точність висновків судово-медичних експертів.

3. Вивчено числові показники щільності речовини головного мозку та його оболонок у відповідних зонах комп'ютерних томограм і запропоновано новий набір чинників для визначення давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб.

4. Опрацьовується алгоритм дій судово-медичного експерта при судово-медичній оцінці давності утворення суб- та епідуральних крововиливів у живої людини.

Література

1. Бадмаєва Л.Н. Судебно-медицинская диагностика давности травматических внутричерепных кровоизлияний по изменениям некоторых биохимических показателей : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.24 «Судебная медицина» / Л.Н. Бадмаева. – М., 2005. – 20 с.

2. Дадабаев В.К. Применение метода рентгеновской компьютерной томографии для прогнозирования и установления тяжести вреда здоровью при черепно-мозговой травме : рукопись дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.24 «Судебная медицина» / В.К. Дадабаев. – М., 2007. – 235 с.
3. Кононова С.А. Диагностика давности телесных повреждений бесконтактным термометрическим методом : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.24 «Судебная медицина» / С.А. Кононова. – М., 2010. – 18 с.
4. Петрова М.Ю. Магнитно-резонансная томография (МРТ) в интенсивной диагностике черепно-мозговой травмы и ее последствий : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.19 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» / М.Ю. Петрова. – М., 2004. – 20 с.
5. Попов В.Л. Черепно-мозговая травма: судебно-медицинские аспекты / В.Л. Попов. – Л., Медицина, 1988. – 240 с.
6. Свентичкая С.Г. Об особенностях экспертизы живых лиц в случаях острой закрытой черепно-мозговой травмы / С.Г. Свентичкая, В.А. Ольховский, В.В. Хижняк [и др.] // Актуальные проблемы та перспективи розвитку судової медицини та криміналістики: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (Харків) 14-16 верес. 2005 р. – Х. : Гриф. – С. 181-185.
7. Чикун В.И. Комплексные морфологические и фотометрические исследования при судебно-медицинском установлении давности черепно-мозговой травмы : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.24 «Судебная медицина» / В.И. Чикун. – Барнаул, 2004. – 18 с.

References

1. Badmaeva L.N. Sudebno-medicinskaja diagnostika davnosti travmaticheskikh vnutricherepnykh krovoizliyanij po izmenenijam nekotorykh biohimicheskikh pokazatelej : avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.24 «Sudebnaja medicina» / L.N. Badmaeva. – M., 2005. – 20 s.
2. Dadabaev V.K. Primenenie metoda rentgenovskoj komp'juternoj tomografii dlja prognozirovanija i ustanovlenija tjazhesti vreda zdorov'ju pri cherepno-mozgovoju travme : rukopis' dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.24 «Sudebnaja medicina» / V.K. Dadabaev. – M., 2007. – 235 s.
3. Kononova S.A. Diagnostika davnosti telesnyh povrezhdenij beskontaktnym termometricheskim metodom : avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.24 «Sudebnaja medicina» / S.A. Kononova. – M., 2010. – 18 s.
4. Petrova M.Ju. Magnitno-rezonansnaja tomografija (MRT) v intensivnoj diagnostike cherepno-mozgovoju travmy i ee posledstvij : avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.19 «Luchevaja diagnostika, luchejavaja terapija» / M.Ju. Petrova. – M., 2004. – 20 s.
5. Popov V.L. Cherepno-mozgovaja travma: sudebno-medicinskie aspekty / V.L. Popov. – L., Medicina, 1988. – 240 s.
6. Sventickaja S.G. Ob osobennostjah jekspertizy zhivyh lic v sluchajah ostroj zakrytoj cherepno-mozgovoju travmy / S.G. Sventickaja, V.A. Ol'hovskij, V.V. Hizhnjak [i dr.] // Aktual'ni problemi ta perspektivi rozvitku sudovoї medicini ta kriminalistiki: Materiali mizhnar. nauk.-prakt. konf. (Harkiv) 14-16 veres. 2005 r. – H. : Grif. – S. 181-185.
7. Chikun V.I. Kompleksnye morfologicheskie i fotometricheskie issledovaniya pri sudebno-medicinskom ustanovlenii davnosti cherepno-mozgovoju travmy : avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.24 «Sudebnaja medicina» / V.I. Chikun. – Barnaul, 2004. – 18 s.

Реферат

ВОЗМОЖНОСТИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДАВНОСТИ СУБ- И ЭПИДУРАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У ЖИВЫХ ЛИЦ.

Леонтьев П.А.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, эпидуральная гематома, субдуральная гематома, диагностика давности, компьютерная томография, показатели.

Установление давности суб- и эпидуральных кровоизлияний у живых лиц сейчас не может решаться застарелыми, неточными методами. Опыт и оснащение современной медицины разрешают значительно повысить и объективизировать возможности судебно-медицинской диагностики давности суб- и эпидуральных кровоизлияний. Для этого нужен комплекс современных методов, в первых рядах которого стоит лучевая диагностика. Цель исследования – определить перспективное направление решения проблемы установления давности суб- и эпидуральных кровоизлияний у живых лиц, выявить и научно обосновать комплекс судебно-медицинских и клинических диагностических признаков, в том числе, с помощью современной лучевой диагностики. Планируется обследование до 200 лиц с суб- и эпидуральными кровоизлияниями. Половые и возрастные особенности будут учитываться. В отношении каждого потерпевшего будет изучаться вся имеющаяся медицинская документация, в частности, компьютерные магнитно-резонансные томограммы и результаты лабораторных исследований. В случаях смерти этих лиц проводится судебно-гистологическое исследование. Будет применяться антропометрия, морфо-физиологические измерения, компьютерно-томографический рентгеновский метод,

лабораторно-диагностическое исследование функций организма, рентгенография, судебно-гистологическое исследование. Результаты. Проанализированы публикации, которые близки к теме диссертационного исследования. Установлена необходимость и перспективность применения компьютерной томографии вместе с весомыми клиническими и судебно-медицинскими методами. Впервые выявлено перспективность применения вместо среднего значения коэффициента абсорбции абсолютные значения интенсивности оттенков серого и их комбинации на компьютерных томограмах в виде новых коэффициентов. Пилотное исследование клинического материала подтвердило значительное преимущество нового подхода. Выводы. Использование компьютерной томографии для решения вопроса о давности суб- и эпидуральных кровоизлияний у живых лиц позволяет объективизировать и повысить точность выводов судебно-медицинских экспертов. Изучены числовые показатели плотности вещества головного мозга и его оболочек в соответствующих зонах компьютерных томограмм и предложен новый набор признаков для определения давности кровоизлияний. Отрабатывается алгоритм действий судебно-медицинского эксперта при судебно-медицинской оценке давности образования суб- и эпидуральных кровоизлияний у живого человека.

Summary

POSSIBILITIES OF FORENSIC DIAGNOSIS IN DETERMINING THE PRESCRIPTION OF SUB- AND EPIDURAL HEMORRHAGE IN PERSONS

Leontiev P. A.

Key words: forensic diagnosis, prescription, subepidural and epidural hemorrhage, radiodiagnosis.

Currently it is impossible to establish the prescriptions of sub- and epidural hemorrhage in living people by outdated, inaccurate methods. Experience and equipment of medicine nowadays enable to significantly increase the possibility and to objectify forensic diagnosis of the prescription of sub- and epidural hemorrhage. This requires a range of the latest techniques in the forefront of which is X-ray diagnostics. The purpose of research is to identify promising direction to solve the problem of establishing limitations for diagnosing the prescription of sub- and epidural hemorrhage in persons, to clarify and to justify the complex of forensic and clinical diagnostic signs, based on using radiation diagnosis. Results. We reviewed publications related to the subject of the research. The necessity and prospects of using computer tomography with weighty clinical and forensic techniques has been proved. It has been also proved the promising approach in applying the absolute values of the absorption intensity of gray shades and their combination on the computer tomograms as new factors. A pilot study of clinical material confirmed the significant benefits of the new approach. Conclusions. Using computed tomography to detect the prescription of sub- and epidural hemorrhages in living persons enables to increase the accuracy of the findings by forensic experts. We carried out numerical study of brain and meninges densities in certain areas of CT scans and developed a new set of signs to determine the prescription of hemorrhages.

УДК: 616.24-002.54/.57-07-091.8

Ліскіна І.В., Загаба Л.М., Мельник О.О., Кузовкова С.Д.

ГІСТОЛОГІЧНЕ ВИЯВЛЕННЯ НЕРОЗЧИННОГО ФІБРИНУ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ПРИ ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЛЕГЕНЬ З РІЗНОЮ АКТИВНІСТЮ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

У статті представлені результати гістохімічного виявлення відкладень фібрину різного «віку» в легеневої тканині при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень. Метою дослідження було визначення локалізації фібринових мас, їх «віку» та відносної кількості в різних структурах легеневої тканини при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень на тлі морфологічно встановленої різної активності запалення. Отримані кількісно-якісні характеристики щодо об'єму та характеру локалізації фібрину у внутрішньому вмісті каверни та в різних структурах перикавітарних ділянок легень при різному ступені активності специфічного запального процесу, приведені вірогідні пояснення цих спостережень. У фазу загострення запального процесу при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень характерною ознакою є присутність депозитів нерозчинного фібрину різного «віку» та в різній кількості практично в усіх специфічних структурах легеневої тканини. Достовірними ознаками фази прогресування специфічного запального процесу є наявність депозитів «молодого» та «зрілого» фібрину у внутрішньому вмісті каверни ($p < 0,05$), значні загальні об'єми «зрілого» та «старого» фібрину ($p < 0,01$), великий об'єм депозитів «старого» фібрину ($p < 0,001$) у внутрішньому вмісті каверни. Достовірним морфологічним проявом фази загострення є осередкова ексудативна реакція в альвеолах безпосередньо біля стінки каверни. Встановлена достовірно більша кількість спостережень «молодого» та «зрілого» фібрину саме в цих ділянках ($p < 0,05$), випадків «зрілого» фібрину в помітному об'ємі в ексудаті та його значний загальний об'єм ($p < 0,01$).

Ключові слова: фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, фібрин, морфологічний ступінь активності.

Дана робота виконана в межах НДР «Дослідити патоморфологічні ознаки фази прогресування туберкульозу легень на тлі його патоморфозу» (№ державної реєстрації 0113U000263).

Вступ

У перебігу туберкульозного процесу важливу роль відіграють імунобіологічний стан і загальна реактивність організму людини, які визначають його реакцію на інфікування мікобактеріями туберкульозу (МБТ) та подальший характер розвитку специфічного процесу [1, 12]. Захисна реакція макроорганізму на будь-яку інфекцію, в тому числі й на МБТ, проявляється у вигляді синдрому системної запальної відповіді, який наразі знаходиться під пильною увагою багатьох дослідників світу. Збалансованість комплексу складових його реакцій або, навпаки, порушення їх фізіологічного контролю визначають розвиток і характер перебігу туберкульозного запалення, зокрема переважання ексудативної або продуктивної тканинної реакції [3, 5].

За сучасними уявленнями, біологічна роль системи гемостазу в умовах патології полягає в утворенні фібрину з метою відмежування запальних, дистрофічних, некротичних, пухлинних уражень і подальшого відновлення будови та функції органів [2]. Формування та випадіння мас нерозчинного фібрину (Ф) притаманне для фази ексудації запального процесу незалежно від його етіології. Водночас відомо, що розвиток запалення туберкульозної етіології супроводжується значним фібринозним компонентом, з масивним утворенням нерозчинного Ф та його накопиченням в альвеолах (при ураженні легень), у плевральній порожнині (при розвитку специфічного плевриту), тощо. Відкладення Ф при гострих запальних процесах вважається негайною, "аварійною" реакцією тканини на виникнення

осередку ураження. Вихід фібрину відбувається із судинного русла та прямо пов'язаний із виразністю ексудативного компонента запалення і пошкодження судин. Останні, в свою чергу, визначаються рівнем порушень в імунній системі організму [7]. Дослідження останніх років щодо біохімічних аспектів туберкульозного процесу останніх років свідчать про те, що розвиток туберкульозу легень закономірно супроводжує гіперкоагуляційний зсув у загальній системі гемостазу [13], останній по своїй сутності є компонентом системної запальної відповіді. У більшості випадків гіперкоагуляційний зсув у системі гемостазу поєднується з уповільненням лізису фібрину, що відбувається в циркуляторному руслі [6]. Вслід за гіперкоагуляційним зсувом виникає компенсаторна мобілізація фібринолітичної системи, але вона кількісно відстає від випереджального росту своїх специфічних інгібіторів, у результаті чого лізис осідаючого в судинах і тканинах організму нерозчинного фібрину виявляється сповільненим. Разом з тим, фібрин не є постійною структурою організму і після виконання своєї біологічної функції має бути вилучений за допомогою системи фібринолізу [2, 8].

Мета дослідження

Гістологічне визначення локалізації фібринових мас, їх «віку» та відносної кількості в різних структурах легеневої тканини у випадках фіброзно-кавернозного туберкульозу (ФКТ) легень при морфологічно різній активності специфічного запалення.

Матеріали та методи

У дослідження включений операційний матеріал (фрагменти легеневої тканини) 46 хворих, які були прооперовані з приводу ФКТ легень у клініці ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». Досліджували внутрішній вміст каверни та віддалені від каверни ділянки легеневої тканини.

Для гістологічного дослідження на етапі вирізки отримували 2-3 шматочки легеневої тканини, які містили вищезазначені ділянки, виконували загальноприйнятну гістологічну проводку та заливали їх у парафінові блоки. На ротаційному мікротомі Shandon Finesse 325 виготовляли серійні зрізи тканини товщиною 5-6 мкм, які забарвлювали традиційною методикою гематоксилін-еозином та методикою ПЧГ (помаранчевий-червоний-голубий) у модифікації Зербіно [9].

Методика виявлення фібрину «ПЧГ за Зербіно» є оригінальною модифікацією методу MSB, перевага якого складається у можливості більш точної оцінки ступеня зрілості Ф (тобто визначення його «віку») та використання доступних реактивів.

З метою визначення ступеня активності специфічного запального процесу при ФКТ легень в кожному випадку за низкою гістологічних ознак проводили традиційне морфологічне дослідження легеневої тканини, забарвленої гематоксилін-ом і еозином [4, 11]. В результаті всі спостереження були розподілені на дві групи – з високим (26 випадків, основна 1-а група) та помірно-низьким (20 випадків, 2-а група порівняння) ступенями активності специфічного запалення.

Наступний етап дослідження власне й пред-

ставляв гістологічне дослідження локалізації, об'єму та «віку» фібринових мас у різних структурах легеневої тканини у випадках ФКТ легень. «Вік» фібрину визначали за його кольором у зрізах: помаранчевий відповідав молодому фібрину (0-6 год.), різні відтінки яскраво-червоного кольору – зрілому (7-24 год.) та сіро-бурий – старому фібрину (більш ніж 48 год.).

Для напівкількісної оцінки об'єму відкладень фібринових мас у легеневій тканині була прийнята робоча градація в умовних одиницях (у.о.): 0,5–1,0 у.о. – малий об'єм; 1,5–2,0 у.о. – помірний об'єм; 2,5–3,0 у.о. – великий об'єм.

Мікроскопічне дослідження проводили на мікроскопі Olympus CX 21, основні робочі збільшення – $\times 100$ та $\times 200$.

Статистична обробка числових даних проводилася з використанням ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel). Зокрема, використані непараметричні критерії – χ^2 -критерій та критерій Манна-Уїтні-Вілконсона. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$ [10].

Результати та їх обговорення

Гістологічне дослідження внутрішнього вмісту каверни у випадках ФКТ легень з різним ступенем активності специфічного запалення показало загальну значну частоту спостережень відкладень фібринових депозитів (95,45 %), в різній кількості та різного «віку», незалежно від рівня активності запалення. Водночас встановлена низка суттєвих відмінностей щодо частоти спостережень та об'єму Ф різного «віку» у внутрішньому вмісті каверни, що відображено в таблиці 1.

Таблиця 1
Частота виявлення і об'єм фібринових депозитів різного «віку» в каверні при різному ступені активності специфічного запального процесу

Наявність фібринових мас та їх характер	«Молодий» фібрин		«Зрілий» фібрин		«Старий» фібрин	
	Кількість випадків абс., (M \pm m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.	Кількість випадків абс., (M \pm m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.	Кількість випадків абс., (M \pm m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.
1	2	3	4	5	6	7
1-а група (n=26), загалом	10 (38,5 \pm 9,5)*	9,5	24 (92,3 \pm 5,2)*	36,0**	26 (100,0)	66,0**
вогнищеві скупчення	10 (38,5 \pm 9,5)	9,5	21 (80,8 \pm 7,7)	29,0	3 (11,5 \pm 6,3)	4,0
дифузний характер розташування	–	–	3 (11,5 \pm 6,3)	7,0	23 (88,5 \pm 6,3)	62,0
2-а група (n=18), загалом	2 (11,1 \pm 7,4)	1,0	12 (66,7 \pm 11,1)*	11,5	16 (88,9 \pm 7,4)	32,0
вогнищеві скупчення	2 (11,1 \pm 7,4)	1,0	11 (61,1 \pm 11,5)	9,5	4 (22,2 \pm 9,8)	6,0
дифузний характер розташування	–	–	1 (5,6 \pm 5,4)	2,0	12 (66,7 \pm 11,1)	26,0

Примітки: * – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена, $p < 0,05$, ** – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджене, $p < 0,01$.

В 2-х випадках у 2-й групі порівняння в гісто-препаратах стінка каверни не була представлена.

У внутрішньому вмісті каверни депозити як «молодого», так і «зрілого» Ф вірогідно частіше зустрічалися в 1-й групі порівняно до 2-ї – 38,5 % і 11,1 % та 92,3 і 66,7 % випадків відповідно. В усіх випадках 1-ї групи «молодий» Ф визначався тільки вогнищеві та в малому об'ємі (0,5 – 1,0 у.о.). Ф «молодого» віку в 2-й групі виявлено в 2 випадках (11,1 %) та в малому об'ємі – 0,5 у.о.,

такі спостереження можна пояснити тим, що при утворенні некротичних мас найбільш тривалий час зберігаються еластичні волокна, які, зокрема, входять до складу стінок судин міжальвеолярних перетинок [3], а Ф такого «віку» виявлявся саме в залишкових структурах просвітів судин.

Порівняння загального об'єму Ф «зрілого» фібрину, показало, що в 1 групі він вірогідно більший проти 2-ї групи порівняння, $p < 0,01$. Така ж вірогідна різниця спостерігалася відносно

загального об'єму депозитів Ф «старого» віку, він теж переважав у 1-й групі, $p < 0,05$.

В таблиці 2 наведені розраховані показники частоти виявлення фібринових мас різного «віку» та об'єму в низці гістологічних структур легеневої тканини при фіброзно-кавернозному туберкульозі з різним ступенем активності специфічного запалення.

У внутрішньому вмісті каверни за кількістю випадків вірогідно частіше виявляли депозити Ф «молодого» віку малих об'ємів в 1 групі ніж в групі порівняння, $p < 0,05$. Частота випадків виявлення малих та помірних об'ємів Ф «зрілого» віку в обох групах дослідження була приблизно однаковою. Випадки великих об'ємів Ф «зрілого» віку визначали лише в 1-й групі дослідження. Виявлена вірогідна різниця в кількості спостережень масивних депозитів Ф «старого» віку в 1-й групі порівняно до 2-ї групи, $p < 0,001$. На нашу

думку, такі знахідки свідчили саме про фазу загострення туберкульозного запального процесу.

Як видно з таблиці 2, при дослідженні перикавітарних ділянок легеневої тканини, Ф різного «віку» та різних об'ємів виявляли в наступних гістологічних структурах: туберкульозних вогнищах відсіву, осередках запально-клітинних скупчень, у тому числі – з порожнинами розпаду та у ділянках з ексудативною реакцією в альвеолах. Внаслідок підвищеної проникності стінок судин міжальвеолярних перетинків відбувається вихід рідкої частини крові поза межі судинного русла. Саме плазма крові й містить субстрат для формування нерозчинного Ф. Також встановлено, що Ф не виявлявся в гранульомах з різним клітинним складом, у тому числі – з некротичним вмістом, оскільки в цих структурах некроз формується переважно внаслідок руйнування макрофагів, інфікованих МБТ.

Таблиця 2

Кількість випадків виявлення депозитів фібрину різного «віку» та об'ємів в гістологічних структурах легеневої тканини при фіброзно-кавернозному туберкульозі, абс., ($M \pm m$)

Вік та об'єм депозитів фібрину	Гістологічні структури									
	Внутрішній вміст каверни		Вогнища відсіву типу туберкульом		Вогнища специфічної пневмонії		Ділянки альвеол з ексудативною реакцією		Запально-клітинні скупчення без очевидних ознак специфічності	
	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
«Молодий» фібрин										
малий об'єм	9 (34,6±9,3)*	2 (10,0±6,7)	2 (7,7±5,2)	3 (15,08±8,0)	2 (7,7±5,2)	–	4 (15,4±7,1)	1 (5,0±4,9)	2 (7,7±5,2)	–
помірний об'єм	1 (3,8±3,8)	–	1 (3,8±3,8)	–	1 (3,8±3,8)	–	5 (19,2±7,7)	1 (5,0±4,9)	–	–
значний об'єм	–	–	–	–	2 (7,7±5,2)	–	1 (3,8±3,8)	–	–	–
«Зрілий» фібрин										
малий об'єм	12 (46,2±9,8)	10 (50,0±11,2)	8 (30,8±9,1)	7 (35,0±10,7)	2 (7,7±5,2)	3 (15,0±8,0)	7 (26,9±8,7)	6 (30,0±10,2)	1 (3,8±3,8)	–
помірний об'єм	6 (23,1±8,3)	2 (10,0±6,7)	7 (26,9±8,7)	2 (10,0±6,7)	4 (15,4±7,1)	–	9 (34,6±9,3)**	1 (5,0±4,9)	1 (3,8±3,8)	–
значний об'єм	6 (23,1±8,3)	–	1 (3,8±3,8)	1 (5,0±4,9)	2 (7,7±5,2)	–	4 (15,4±7,1)	1 (5,0±4,9)	–	–
«Старий» фібрин										
малий об'єм	3 (11,5±6,3)	3 (15,0±8,0)	–	–	1 (3,8±3,8)	–	5 (19,2±7,7)	8 (40,0±11,0)	–	–
помірний об'єм	4 (15,4±7,1)	8 (40,0±11,0)	2 (7,7±5,2)	2 (10,0±6,7)	2 (7,7±5,2)	2 (10,0±6,7)	8 (30,8±9,1)	5 (25,0±9,7)	2 (7,7±5,2)	–
значний об'єм	19 (73,1±8,7)***	5 (25,0±9,7)	19 (73,1±8,7)	13 (65,0±10,7)	3 (11,5±6,3)	2 (10,0±6,7)	6 (23,1±9,1)	1 (5,0±4,9)	–	–

Примітки: * – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена, $p < 0,05$, ** – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена, $p < 0,01$, *** – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена, $p < 0,001$

Поза каверною, у вогнищах відсіву типу туберкульом, в обох групах дослідження кількість випадків депозитів Ф «старого» віку масивних об'ємів була значною, але без суттєвої різниці – 19 випадків, 73,1 % та 13 випадків, 65,0 % відповідно. Також за кількістю випадків об'єми «молодого» та «зрілого» Ф у вогнищах відсіву в обох групах суттєво не різнилися.

У вогнищах специфічної пневмонії в 1 групі

дослідження в невеликій кількості випадків визначалися різні об'єми Ф різного «віку». В 2-й групі взагалі були відсутні депозити Ф «молодого» віку, в поодиноких випадках визначали депозити «зрілого» Ф в малому об'ємі та Ф «старого» віку помірного та значного об'єму.

Відомо, що характерною морфологічною ознакою розвитку або прогресування запалення в легеневій тканині, в тому числі – туберкульоз-

ної етіології, є ексудативна реакція, а саме – накопичення рідини в альвеолярних просторах. Саме для туберкульозного ексудату дуже характерною рисою є швидке накопичення значної кількості нерозчинного Ф безпосередньо в альвеолярних просторах. В 1 групі дослідження в альвеолах безпосередньо біля стінки каверни переважали депозити Ф «молодого» віку різних об'ємів, тоді як у 2 групі визначалися тільки малі або помірні його об'єми і лише в поодиноких випадках. Виявлено вірогідне переважання кількості випадків спостережень Ф «зрілого» віку помірного об'єму в ділянках з ексудатом в альвеолах

у 1 групі порівняно до 2 групи, $p < 0,01$. В обох групах дослідження в альвеолах з ексудатом різний об'єм депозитів Ф «молодого» та «старого» віку виявлявся в однаковій кількості випадків.

В запально-клітинних скупченнях без очевидних ознак специфічності тільки в 1-й групі дослідження в поодиноких випадках визначалися малі та помірні об'єми Ф різного «віку».

В таблиці 3 представлені показники загальної кількості спостережень депозитів фібринових мас поза каверною та їх загального об'єму.

Таблиця 3
Співвідношення кількості спостережень із загальним об'ємом фібринових депозитів у перикавітарних ділянках легеневої тканини при різній активності специфічного запалення

Групи дослідження	«Молодий» фібрин		«Зрілий» фібрин		«Старий» фібрин	
	Кількість випадків абс., (M±m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.	Кількість випадків абс., (M±m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.	Кількість випадків абс., (M±m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.
1	2	3	4	5	6	7
Вогнища відсіву типу туберкульом						
1-а група	3 (11,5±6,3)	2,5	16 (61,5±9,5)	23,0	21 (80,0±7,7)	60,5
2-а група	3 (15,0±8,0)	2,5	10 (50,0±11,2)	11,0	15 (75,0±9,7)	40,5
Вогнища специфічної пневмонії, в тому числі – казеозної пневмонії						
1-а група	5 (19,2±7,7)	9,0	8 (30,8±9,5)	17,0	6 (23,1±8,3)	12,5
2-а група	–	–	3 (15,0±8,0)	2,0	4 (20,0±8,9)	9,0
Ділянки альвеол з ексудативною реакцією						
1-а група	10 (38,5±9,5)*	15,5	20 (76,9±8,3)*	33,5**	19 (73,1±8,7)	35,5
2-а група	2 (10,0±6,7)	2,0	8 (40,0±11,0)	8,0	14 (70,0±10,2)	17,5
Запально-клітинні скупчення без очевидних ознак специфічності						
1-а група	2 (7,7±5,2)	1,5	2 (7,7±5,2)	2,5	2 (7,7±5,2)	3,0
2-а група	–	–	–	–	–	–

Примітки: * – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена, $p < 0,05$, ** – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена, $p < 0$.

01.

У вогнищах відсіву типу туберкульом Ф «молодого» віку спостерігався в невеликій кількості спостережень (по 3 випадки) в обох групах дослідження та загалом малого об'єму (2,5 у.о.). Відкладення «зрілого» Ф дещо частіше зустрічались в 1 групі. В обох групах дослідження загальний об'єм Ф «зрілого» віку був невеликим (1-а група – 23,0 у.о. та 2-а – 11,0 у.о.).

В обох групах дослідження в цих структурах переважали саме масивні депозити Ф «старого» віку (1-а група – 60,5 у.о. та 2-а – 40,5 у.о.). Наявність значних об'ємів депозитів Ф «старого» віку, на нашу думку, свідчить про хронічний, хвилеподібний перебіг специфічного запального процесу у випадках ФКТ легень.

У вогнищах специфічної пневмонії відкладення Ф «молодого» та «старого» віку визначали в невеликій кількості випадків (5 випадків, 19,2 % та 6 випадків, 23,1 %) в 1 групі спостереження, загалом у невеликих об'ємах. В 1 групі було більше випадків наявності Ф «зрілого» віку порівняно до 2-ї групи – 8 випадків (30,8 %) проти 3 випадків (15,0 %), але без вірогідної відмінності. В 5 випадках (19,2 %) 1 групи гістологічно визначалися морфологічні ознаки казеозної пневмонії, тоді як у 2-й групі такі спостереження взагалі були відсутніми.

У ділянках з ексудативною реакцією аналіз загальної кількості спостережень виявив досто-

вірну різницю між кількістю спостережень «молодого» (38,5 % проти 10,0 % випадків) та «зрілого» Ф (76,9 % проти 40,0 % випадків) в 1 групі порівняно з 2 групою ($p < 0,05$) та переважання загального об'єму Ф «зрілого» віку, $p < 0,01$. Відмічено, що ексудат накопичувався переважно в альвеолах, безпосередньо прилеглих до стінки каверни та біля вогнищ відсіву типу туберкульом. У таких осередках Ф «старого» віку також визначався в значній кількості спостережень в обох групах дослідження – 73,1 % та 70,0 % випадків відповідно. Цей факт, знову таки, свідчить про тривалий, хвилеподібний перебіг специфічного запалення.

У вогнищах запально-клітинної інфільтрації без очевидних ознак специфічності в 1-й групі дослідження виявляли депозити Ф різного «віку» та в малому об'ємі в поодиноких випадках, тоді як подібні знахідки взагалі були відсутні в 2-й групі.

Висновки

В результаті проведеного дослідження визначені ділянки локалізації фібринових мас, їх «вік» та відносна кількість (об'єм) у різних структурах легеневої тканини у випадках фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з різною активністю специфічного запального процесу. Встановлено, що існує низка суттєвих відмінностей щодо відкладень нерозчинного фібрину різ-

ного «віку» та його кількості в окремих гістологічних структурах легеневої тканини при морфологічно встановленій різній активності специфічного запалення.

У фазу загострення запального процесу при ФКТ легень характерною ознакою є присутність депозитів нерозчинного Ф різного «віку» та в різній кількості практично в усіх структурах легеневої тканини.

За кількістю випадків вірогідно частіше депозити «молодого» та «зрілого» фібрину спостерігали у внутрішньому вмісті каверни при високому ступені активності туберкульозного запального процесу ($p < 0,05$). Присутність фібрину «старого» віку в каверні зазвичай визначалася в обох групах дослідження, але загальний об'єм Ф «зрілого» та «старого» віку був вірогідно більшим в 1-й групі, ($p < 0,01$). Окрім того, вірогідно частіше спостерігаються масивні депозити «старого» Ф у фазу загострення, $p < 0,001$.

Встановлена достовірно більша кількість спостережень Ф «молодого» та «зрілого» віку в 1-й групі порівняно з 2-ю групою у перикавітарних ділянках легеневої тканин з ексудативною реакцією, $p < 0,05$. Причому, в 1-й групі вірогідно переважають як помірні об'єми Ф «зрілого» віку, так і його загальний об'єм, $p < 0,01$.

У перикавітарних ділянках легеневої тканини, а саме – у вогнищах відсіву типу туберкульом, у вогнищах специфічної пневмонії та в запально-клітинних інфільтратах без ознак специфічного характеру, можуть спостерігатися відкладення фібрину різного «віку» та різних об'ємів, але без суттєвих відмінностей при різній активності запального процесу.

Враховуючи вищенаведені особливості виявлення фібринових депозитів різного «віку», їх об'ємів при ФКТ легень, можна зазначити, що саме гістологічне дослідження фібринових мас дозволяє додатково об'єктивно характеризувати морфологічні прояви різних ступенів активності специфічного запального процесу у випадках зазначеної форми-фази туберкульозу легень.

Тобто, морфологічне дослідження фібринових мас може слугувати одним із критеріїв для визначення ступеня активності запального процесу при туберкульозі легень.

Перспективи подальших розробок

Враховуючи виявлені особливості відкладень нерозчинного фібрину в різних гістологічних структурах легеневої тканини при ФКТ легень з різним ступенем активності запального процесу, надалі можна вважати доцільним проводити дослідження порушень обміну інших біохімічних сполук в перебігу туберкульозного запального процесу. Такі дослідження дозволять як краще зрозуміти механізми розвитку фаз загострення та ремісії в перебігу хронічного специфічного запалення, так і слугувати відправними моментами для нових розробок щодо поліпшення лікування цієї недуги.

Література

1. Авербах М.М. Иммунология и иммунопатология туберкулеза / М.М. Авербах. – М. : Медицина, 1976. – 312 с.
2. Андреев Г.В. Фибринолиз (биохимия, физиология, патология) / Г.В. Андреев. – Москва, 1979. – 320 с.
3. Ерохин В.В. О некоторых механизмах патогенеза туберкулеза / В.В. Ерохин // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – №11. – С.3–8.
4. Казак Т.И. Морфологическая характеристика резектатов легких, удаленных по поводу туберкулеза / Т.И. Казак, Е.С. Трегулов, Р.Б. Бердников // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2005. – № 12. – С. 32–34.
5. Каминская Г.О. Внутрисосудистая коагуляция крови как характерный спутник активного туберкулеза легких / Г.О. Каминская, Б.А. Серебряная, Е.В. Мартынова, Б.Ю. Мишин // Проблемы туберкулеза – 1997. – № 3. – С. 42–46.
6. Каминская Г.О. Состояние фибринолитической системы при гиперкоагуляционном синдроме у больных туберкулезом легких / Г.О. Каминская, Е.В. Мартынова, Б.А. Серебряная, О.Г. Комиссарова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 3. – С. 51–54.
7. Корж Е.В. Роль системы гемостаза в формировании деструкции при туберкулезе легких / Е.В. Корж, Л.Н. Родимова, Е.В. Дмитренко [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 70–72.
8. Корж Е.В. Состояние иммунной системы у больных деструктивным туберкулезом легких в период эпидемии / Е.В. Корж, О.А. Трунова, Е.В. Дмитренко // Украинский пульмонологический журнал. – 2004. – № 2. – С. 35–38.
9. Коржевский Д.Э. Основы гистологической техники / Д.Э. Коржевский, А.В. Гиляров. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 95 с.
10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : Моріон, 2001. – 408 с.
11. Ліска І.В. Морфологія стінки хронічної ригідної тришарової каверни у випадку фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з різним ступенем активності його перебігу / І.В. Ліска, С.Д. Кузовкова, Л.М. Загаба [та ін.] // Укр. пульмонологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 49–53.
12. Пузик В.И. Патоморфология современных форм легочного туберкулема / В.И. Пузик, О.А. Уварова, М.М. Авербах. – М. : Медицина, 1973. – 216 с.
13. Turken O. Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis / O. Turken, E. Kunter, M. Sezer [et al.] // Int. J Tuberc. Lung Dis. – 2002. – Vol. 6, № 10. – P. 927–932.

References

1. Averbah M.M. Immunologija i imunopatologija tuberkuleza / M.M. Averbah. – M. : Medicina, 1976. – 312 s.
2. Andreenko G.V. Fibrinoliz (biohimiya, fiziologiya, patologiya) / G.V. Andreenko. – Moskva, 1979. – 320 s.
3. Erohin V.V. O nekotoryh mekhanizmah patogeneza tuberkuleza / V.V. Erohin // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2009. – №11. – S.3–8.
4. Kazak T.I. Morfologicheskaja harakteristika rezektatov legkih, udalennyh po povodu tuberkuleza / T.I. Kazak, E.S. Tregubov, R.B. Berdnikov // Problemy tuberkuleza i bolezni legkih. – 2005. – № 12. – S. 32–34.
5. Kaminskaja G.O. Vnutrisosudistaja koaguljacija krovi kak harakternyj sputnik aktivnogo tuberkuleza legkih / G.O. Kaminskaja, B.A. Serebrjanaja, E.V. Martynova, V.Ju. Mishin // Problemy tuberkuleza – 1997. – № 3. – S. 42–46.
6. Kaminskaja G.O. Sostojanie fibrinoliticheskoj sistemy pri giperkoaguljacionnom sindrome u bol'nyh tuberkulezom legkih / G.O. Kaminskaja, E.V. Martynova, B.A. Serebrjanaja, O.G. Komissarova // Problemy tuberkuleza i boleznej legkih. – 2009. – № 3. – S. 51–54.
7. Korzh E.V. Rol' sistemy gemostaza v formirovanii destrukcii pri tuberkuleze legkih / E.V. Korzh, L.N. Rodimova, E.V. Dmitrenko [i dr.] // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2006. – № 2. – S. 70–72.
8. Korzh E.V. Sostojanie immunnnoj sistemy u bol'nyh destruktivnym tuberkulezom legkih v period jepidemii / E.V. Korzh, O.A. Trunova, E.V. Dmitrenko // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2004. – № 2. – S. 35–38.
9. Korzhevskij D.Je. Osnovy gistologicheskoi tehniky / D.Je. Korzhevskij, A.V. Giljarov. – SPb. : SpecLit, 2010. – 95 s.
10. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskij issledovanijah s ispol'zovanijem Excel / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich. – K. : Morion, 2001. – 408 s.
11. Liskina I.V. Morfologija stinki hronichnoj rigidnoj trisharovoï kaverni u vipadku fibrozno-kavernoznogo tuberkul'ozu legen' z rıznim stupenem aktivnosti jogo perebigu / I.V. Liskina, S.D. Kuzovkova, L.M. Zagaba [ta in.] // Ukr. pul'monologichnij zhurnal. – 2010. – № 1. – S. 49–53.
12. Puzik V.I. Patomorfologija sovremennyh form ljogochnoho tuberkulema / V.I. Puzik, O.A. Uvarova, M.M. Averbah. – M. : Medicina, 1973. – 216 s.

Реферат

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ НЕРАСТВОРИМОГО ФИБРИНА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ С РАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Лискина И.В., Загаба Л.М., Мельник О.А., Кузовкова С.Д.

Ключевые слова: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, фибрин, морфологическая степень активности.

В статье представлены результаты гистохимического выявления отложений фибрина разного «возраста» в легочной ткани при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. Целью исследования было определение локализации фибриновых масс, их «возраста» и относительного количества в различных структурах легочной ткани при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких на фоне морфологически установленной различной активности воспаления. Получены количественно-качественные характеристики объема и характера локализации фибрина во внутреннем содержимом каверны, различных структурах перикавитарных участков легких при разной степени активности специфического воспалительного процесса, приведены возможные объяснения этих наблюдений. В фазу обострения воспалительного процесса при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких характерным признаком является присутствие депозитов нерастворимого фибрина разного «возраста» и в разном количестве практически во всех специфических структурах легочной ткани. Достоверными признаками фазы прогрессирования специфического воспалительного процесса является наличие депозитов «молодого» и «зрелого» фибрина во внутреннем содержимом каверны ($p < 0,05$), значительные общие объемы «зрелого» и «старого» фибрина ($p < 0,01$), большой объем депозитов «старого» фибрина ($p < 0,001$) во внутреннем содержимом каверны. Достоверным морфологическим признаком фазы обострения является очаговая экссудативная реакция в альвеолах непосредственно возле стенки каверны. Установлено достоверно большее количество наблюдений «молодого» и «зрелого» фибрина именно в этих очагах ($p < 0,05$), случаев «зрелого» фибрина в умеренном объеме в экссудате и его значительный общий объем ($p < 0,01$).

Summary

HISTOLOGICAL DETECTION OF SOLUBLE FIBRIN IN THE LUNG TISSUE IN FIBROUS-CAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS WITH VARYING SPECIFIC INFLAMMATION ACTIVITY

Liskina I.V., Zagaba L.M., Melnyk O.O., Kuzovkova S.D.

Key words: fibro-cavernous tuberculosis, fibrin, morphological level of activity.

This paper presents the results of histochemical detection of fibrin deposits of different "age" in the lung tissue under fibrous-cavernous lung tuberculosis. The aim of the study was to find out the localization of fibrin masses, their "age" and the relative amount of different structures in the lung tissue under fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis of morphologically different inflammation intensity. We obtained quantitative and qualitative characteristics on the volume and nature of the fibrin mass location in the inner cavity and the various structures of lung peri-cavern sections under different intensity of specific inflammatory process, and suggested likely explanation for these observations. In the acute phase of the inflammatory process in fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis a characteristic feature is the presence of insoluble fibrin deposits of different "ages" and in varying amounts in almost all specific structures of the lung tissue. Reliable signs of specific phase progression of inflammation include the presence of deposits of "young" and "mature" fibrin content in the inner cavity ($p < 0,05$), significant amount of general "mature" and "old" fibrin ($p < 0,01$), a large amount of deposits "old" fibrin ($p < 0,001$) in the inner cavity contents. Reliable morphological manifestation of exacerbation phase is exudative cell reaction in the alveoli directly at the wall cavity. We found significantly greater number of observations "young" and "mature" fibrin in these areas ($p < 0,05$), cases of "mature" fibrin moderate volume in fluid and its significant overall volume ($p < 0,01$).

УДК 616-018: [616.833-089+617-7]

Ліходієвський В.В., Корсак А.В., Чернець О.В., Кривошесова О.І.

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ НЕВРОМИ ТРАВМОВАНОГО ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ЩУРА ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ВИСОКОЧАСТОТНОЇ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Кафедра гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, Київ

Інститут електрозварювання імені Е.О. Патона НАН України, м.Київ

Однією з актуальних проблем нейрохірургії є пошук нових ефективних методів лікування травм периферійних нервів. Використання електрохірургічних пристроїв є досить поширеним, проте, особливості впливу цих пристроїв на нервову тканину вивчені недостатньо, що обмежує їх використання в нейрохірургії. Метою дослідження є встановити ультраструктурні зміни невроми травмованого периферійного нерва після використання високочастотної електрозварювальної технології під час хірургічного втручання на нервовому стовбурі. Дослідження проводили на 30 щурах-самцях лінії Вістар. Тваринам I групи пересікали сидничний нерв із подальшим накладанням епіневральних швів. Тваринам II групи фіксували кінці нерва проленою ниткою і герметизували епіневрій за допомогою високочастотного електрохірургічного інструмента в режимі зварювання. III групу складали псевдооперовані тварини. Через 3 та 12 тижнів проводили електронномікроскопічне дослідження регенераційних невром. Отримані результати свідчать про те, що регенерація травмованого периферійного нерва краще відбувається у тварин II експериментальної групи на відміну від I експериментальної групи, що підтверджується наявною меншою кількістю овоїдів дегенерації, більшою кількістю новоутворених судин та нервових волокон на 3-му тижні експерименту, більшою кількістю зрілих мієлінових нервових волокон, мікросудин із збереженою структурою та меншим набряком ендоневрію на 12-му тижні експерименту у тварин, яким під час оперативного втручання було використано високочастотну електрозварювальну технологію. Таким чином, можна припустити, що використання високочастотної електрозварювальної технології під час оперативного лікування травми периферійного нерва стимулює відновлення нервового стовбура.

Ключові слова: травма периферійного нерва, електрохірургія, нейроморфологія

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: "Органи нервової, імунної та сечостатевої системи в умовах експериментального пошкодження", № держреєстрації 0112U00143

Вступ

Удосконалення оперативної техніки пов'язано із загальними досягненнями в хірургії та прогресом у розвитку загальнобіологічних та технічних знань. У наш час науково-технічна революція привела до переоснащення забезпечення оперативних втручань. [2].

На сьогоднішній день широко розповсюджена високочастотна електрозварювальна технологія, яка з успіхом використовується у гінекології, оториноларингології, урології, оперативних втручаннях на органах травної системи [1]. Однак існує мало відомостей про використання високочастотних електрохірургічних інструментів в режимі зварювання при оперативних втручаннях на відділах нервової системи.

Однією із актуальних проблем нейрохірургії є травматичні ушкодження периферійних нервів, що частіше зустрічаються у пацієнтів працездатного віку, багато з яких стають інвалідами [3, 5]. Не дивлячись на значні успіхи у нейрохірургії, ще не знайдено метод лікування, який би забезпечив повного відновлення втрачених при травмі функцій [4]. При поєднаних ураженнях нервових стовбурів операція може тривати більше 10 годин [2]. Використання високочастотної електрозварювальної технології під час хірургічного

втручання скорочує час операції за рахунок безшовного з'єднання тканин та виключення використання ниток та інших засобів, зводить до мінімуму тривалість кровотечі. Тому, актуальним є розробка методів оперативного лікування травми периферійного нерва з використанням електрохірургічного інструменту в режимі зварювання.

Як би не змінювались можливості хірургічних втручань, за висловом засновника вітчизняної нейрохірургії М.Н. Бурденко, однією з їх головних основ буде фізіологічна дозволенисть [2]. Тому важливим є вивчення ультраструктурних змін нервової тканини після оперативного лікування травми периферійного нерва із застосуванням високочастотної електрозварювальної технології.

Мета

Дослідити ультраструктурні зміни невроми травмованого периферійного нерва після використання високочастотної електрозварювальної технології в режимі зварювання під час хірургічного втручання на нервовому стовбурі.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення ультраструктурної організації невроми травмованого периферійного нерва після

оперативного лікування із застосуванням високочастотної електрозварювальної технології проводили на 30 білих щурах – самцях лінії Вістар, вагою 150-200 г. Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи: I група - щури, яким була відтворена стандартна травма периферійного нерва та оперативне лікування було проведене із застосуванням епіневрального шва ниткою Prolene 7/0 (Ethicon, США); II група - щури, яким була відтворена стандартна травма периферійного нерва та проводилось оперативне лікування із застосуванням ВЧ (високочастотної)-електрозварювальної технології за допомогою використання ЕХВЧ (електрохірургічного високочастотного) — приладу ЕКВЗ – 300 (ПАТОНМЕД, Україна) та біполярного інструменту в ручному та автоматичному режимах зварювання вітчизняного виробництва, інституту електрозварювання імені Є.О. Патона НАН України, який дозволяє проводити зварювання м'яких тканин організму струмом високої частоти; III група — псевдооперовані щури, яким було відтворено доступ до периферійного нерва без хірургічного втручання на останньому. Всі оперативні втручання проводили з дотриманням правил асептики та антисептики. Використовували тіопенталовий наркоз (35-40 мг/кг). Всі маніпуляції із щурами проводились у відповідності до принципів Директиви 2010/63/EU Європейського Парламенту та Ради Європи про захист тварин, що використовуються з науковою метою.

Тваринам I групи було відтворено доступ до сідничного нерва, проведена його мобілізація та здійснено перетин в середній його третині, після чого з метою відновлення цілісності нервового стовбура та герметичності епіневрію в місці приєднання центрального та периферійного відрізків травмованого нерва по колу проводили з'єднання ушкодженого епіневрію ниткою Prolene 7/0 (Ethicon, США) окремими вузловими швами, пошаровий шов рани. Тваринам II групи було відтворено доступ до сідничного нерва, проведена його мобілізація та здійснено перетин в середній його третині, накладено два окремих вузлових епіневральних шва ниткою Prolene 7/0 (Ethicon, США), після чого з метою відновлення цілісності нервового стовбура та герметичності епіневрію в місці приєднання центрального та периферійного відрізків травмованого нерва по колу проводили з'єднання ушкодженого епіневрію в режимі високочастотного зварювання за допомогою спеціально розробленого біполярного пінцета з використанням ЕХВЧ — приладу ЕКВЗ-300 (ПАТОНМЕД, Україна), пошаровий шов рани. Тваринам III групи було відтворено доступ до сідничного нерва, проведена його мобілізація, після чого пошаровий шов рани наглухо.

Матеріалом для дослідження були неврони травмованого сідничного нерва тварин першої та другої експериментальних груп та середня третина сідничного нерва третьої контрольної групи

через 3, 12 тижнів після операції. Перед забором матеріалу тваринам застосовувався ефірний наркоз. Для електронномікроскопічного дослідження невеликі фрагменти невром сідничного нерву та фрагменти середньої третини сідничного нерву тварин контрольної групи фіксували в 1%-му розчині чотирьохокису осмію за Колфільдом протягом 2 годин при температурі +4°C. Об'єкти зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації, в ацетоні і заливали в суміш епону з аралдитом за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зрізи одержували на ультратомі LKB-8800 (LKB, Швеція), контрастували їх 2%-м розчином уранілацетату в 50-70% етанолі протягом 15 хвилин і азотнокислим свинцем стільки ж часу, а потім зрізи вивчали та фотографували в електронному мікроскопі ПЭМ-125К (SELMI, Україна).

Результати та їх обговорення

При електронномікроскопічному дослідженні середньої третини сідничного нерва псевдооперованої (контрольної) групи тварин виявляються зрілі нервові волокна з добре вираженою мієліновою оболонкою, аксоплазмою з достатньою кількістю нейрофіламентів та округлими мітохондріями з вираженими кристами. Спостерігаються ознаки подразнення нервових волокон у вигляді легкої хвилястості мієлінової оболонки. Нейролеммоцити зрілих мієлінових нервових волокон мають вузький ободок цитоплазми з наявними оргanelами та великим ядром. Періодично виявляються безмієлінові нервові волокна та мікросудини із збереженою структурою. Сполучна тканина ендоневрію має ознаки невеличкого набряку у вигляді просвітлення, колагенові волокна, які містяться в ній, зберігають періодичність темних та світлих смуг.

При електронномікроскопічному дослідженні неврони сідничного нерва щура через 3 тижні після відтворення стандартної травми та оперативного лікування із використанням епіневрального шва виявлено поліморфізм патоморфологічної картини. При цьому, слід зазначити, що по кількості переважають деструктивно змінені мієлінові нервові волокна, на їх тлі можна побачити поодинокі молоді регенеруючі мієлінові та безмієлінові нервові волокна. Новоутворені мієлінові нервові волокна малого діаметру, мають тонку мієлінову оболонку та соковитий осьовий циліндр із збільшеною кількістю нейрофіламентів та мітохондрій. Дегенеративно змінені нервові волокна, у яких деструктурована мієлінова оболонка у вигляді порушення її ламелярної структури, поглинаються клітинами Швана та макрофагами і перетворюються у великі за розміром овоїди дегенерації. Виявлено значну кількість клітин Швана, періодично з ознаками активації. Такі клітини мають гарно розвинену ендоплазматичну сітку, рибосоми, чисельні мітохондрії з чіткими контурами та великою кількістю виражених крист. Такі клітини Швана беруть участь у

формуванні нових нервових волокон та можуть містити осьові циліндри. Сполучна тканина ендоневрія крім макрофагів представлена фіброblastами в активній формі та колагеновими волокнами. У переважній кількості зрізів фіксується набряк сполучної тканини, у вигляді просвітлення. Кровоносні мікросудини поодинокі, що свідчить про зниження трофіки.

Електронномікроскопічно встановлено, що через 12 тижнів після пошкодження сидничого нерва, у тварин даної групи в невромі спостерігаються переважно новоутворені нервові волокна поряд з залишками поодиноких дегенеративно змінених. У частини новоутворених нервових волокон виявлено патологічні зміни мієлінової оболонки та осьового циліндра. Характерним для патологічно змінених новоутворених нервових волокон є неповноцінність мієлінової оболонки у вигляді порушення її конфігурації, яка проявляється утворенням глибоких інвагінацій. Мієлінова оболонка таких нервових волокон тонка, але неперервність її збережена. Аксоплазма осьових циліндрів патологічно змінених новоутворених нервових волокон набрякла. На тлі новоутворених нервових волокон спостерігається також значна кількість зрілих нервових волокон з добре вираженою мієліновою оболонкою, аксоплазма осьових циліндрів таких волокон містить скупчення нейрофіламентів та мітохондрії. Частина зрілих нервових волокон також деформована, спостерігається набряк аксоплазми, втрата мієліновою оболонкою своєї округлої форми з утворенням випинань, при цьому зберігається неперервність та впорядкованість орієнтації пластин мієліну. Нейролеммоцити зрілих мієлінових нервових волокон мають вузький ободок цитоплазми з невеликою кількістю органел та гарно вираженим ядром. Розміщені в ендоневрії макрофаги поглинають залишки дегенеративних мієлінових нервових волокон. На багатьох зрізах спостерігається набряк ендоневрія, де виявлено відокремлення колагенових волокон і заповнення сполучної тканини набряковою рідиною. В цей термін спостереження після пошкодження сидничого нерва в нервовому стовбурі виявляються розширені, повнокровні кровоносні судини.

При електронномікроскопічному дослідженні невромі сидничого нерва щура через 3 тижні після відтворення стандартної травми та оперативного лікування із використанням високочастотної електрозварювальної технології виявлено поліморфізм патоморфологічної картини. При цьому слід зазначити, що по кількості переважають деструктивно змінені мієлінові нервові волокна, на їх тлі можна побачити помірну кількість молодих регенеруючих мієлінових та безмієлінових нервових волокон. Новоутворені мієлінові нервові волокна малого та середнього діаметру, в цій групі тварин, виявляються в більшій кількості ніж у тварин першої групи. Такі регенеруючі нервові волокна мають тонку мієлінову оболонку та соковитий осьовий циліндр із збі-

льшеною кількістю нейрофіламентів та мітохондрій. Овоїди дегенерації невеликі та виявляються у помірній кількості, що візуально менше ніж у тварин першої групи в цей термін спостереження. Виявлено значну кількість клітин Швана з ознаками активації, багато з цих клітин беруть участь у формуванні нових нервових волокон та можуть містити осьові циліндри. Сполучна тканина ендоневрія в цій групі тварин містить макрофаги та фіброblastи в активній формі. На відміну від першої групи у тварин другої групи ознаки набряку виражені в меншому ступені, колагенові волокна виявляються у помірній кількості, періодичність темних і світлих смуг збережена. Виявляються кровоносні мікросудини з соковитим ендоневрієм.

Електронномікроскопічно встановлено, що через 12 тижнів після пошкодження сидничого нерва, у тварин даної групи в невромі спостерігаються новоутворені нервові волокна, дегенеративно змінені нервові волокна практично не виявляються. Тільки незначна кількість новоутворених нервових волокон має патологічні зміни мієлінової оболонки у вигляді порушення її конфігурації з утворенням неглибоких інвагінацій. Аксоплазма осьових циліндрів патологічно змінених новоутворених нервових волокон набрякла. На тлі новоутворених нервових волокон спостерігається більша кількість ніж у тварин першої групи зрілих нервових волокон з добре вираженою мієліновою оболонкою та аксоплазмою, що містить скупчення нейрофіламентів та мітохондрії з добре вираженими кристами. Тільки невеличка кількість зрілих нервових волокон деформована у них спостерігається набряк аксоплазми та порушення округлої конфігурації мієлінової оболонки. Нейролеммоцити зрілих мієлінових нервових волокон мають вузький ободок цитоплазми з невеликою кількістю органел та гарно вираженим ядром. Ознаки набряку ендоневрія в даний термін експерименту в цій групі тварин виражені менш ніж в цей термін у тварин першої групи, виявляються повнокровні кровоносні судини з соковитим ендоневрієм.

Порівняльний аналіз патоморфологічної картини першої та другої експериментальних груп на 3 тиждень після операції свідчить, що у тварин другої експериментальної групи де під час оперативного лікування застосовувалась високочастотна електрозварювальна технологія виявляються новоутворені регенеруючі мієлінові нервові волокна без ознак деструкції у більшій кількості, овоїди дегенерації меншого розміру та в меншій кількості. Також у тварин другої групи на відміну від першої спостерігається менший набряк сполучної тканини ендоневрія та більша кількість судин.

Порівняльний аналіз патоморфологічної картини першої, другої експериментальних груп та контролю на 12 тиждень після операції свідчить, що у тварин другої експериментальної групи де під час оперативного лікування застосовувалась високочастотна електрозварювальна технологія виявляються зрілі нервові волокна без ознак де-

струкції у більшій кількості на відміну від тварин першої експериментальної групи. Структура незмінених зрілих мієлінових нервових волокон другої групи морфологічно подібна до структури третьої контрольної групи, такі нервові волокна мають добре виражену мієлінову оболонку. Нейролеммоцити зрілих нервових волокон тварин другої групи структурно теж не відрізняються від таких контрольної групи та мають вузький ободок цитоплазми з наявними органелами та крупним ядром. Сполучна тканина ендоневрію у тварин другої групи як і у тварин третьої контрольної групи на відміну від першої експериментальної групи має слабо виражені ознаки набряку та мікросудини в достатній кількості. Вище-описана різниця ультрамікроскопічних змін, що відбуваються у невромі свідчить, що регенерація травмованого периферійного нерва краще відбувається у тварин другої експериментальної групи на відміну від першої експериментальної групи, що підтверджено наявною меншою кількістю овоїдів дегенерації, більшою кількістю новоутворених судин та нервових волокон на 3му тижні експерименту, більшою кількістю зрілих мієлінових нервових волокон, мікросудин із збереженою структурою та меншим набряком ендоневрію на 12му тижні експерименту у тварин, яким під час оперативного втручання було використано високочастотну електрозварювальну технологію.

Висновки

За даними порівняльного аналізу проведеного ультрамікроскопічного дослідження можна припустити, що використання високочастотної електрозварювальної технології під час оперативного лікування травми периферійного нерва

стимулює відновлення нервового стовбура.

Перспективи подальших розробок полягають на нашу думку в проведенні іммуногістохімічного аналізу регенерації травмованого периферійного нерва за умов застосування електрохірургічного інструменту в режимі зварювання під час хірургічного лікування ушкодження нервового стовбура.

Літератури

1. Косаковская И.А. Хирургические вмешательства на нижних нервах у детей с использованием высокочастотной сварки / И.А. Косаковская // Инновационные технологии в медицине. - 2013. - №1 (1). - С. 106-110.
2. Поліщук М. Основи мікрохірургії: навчальний посібник для лікарів-інтернів / М. Поліщук, Ю. Педаченко, - К.: Інтерсервіс, 2011. - 79 с.
3. Castillo-Galvan M. Estudio de la lesion nerviosa periferica en pacientes atendidos por traumatismos / M. Castillo-Galvan, F. Martinez-Ruiz, O. de la Garza-Castro [et al.] // Gaceta Medica de Mexico. - 2014. - Vol. 150. - 527-532.
4. Li R. Peripheral Nerve Injuries Treatment: a Systematic Review / R. Li, Z. Liu, Yu. Pan [et al.] // Cell Biochem. Biophys. - 2014. - Vol. 68 (3). - P. 449-454.
5. Noble J. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries / J. Noble, C.A. Munro, V.S. Prasad, R. Midha // J. Trauma. - 1998. - №1 (45). - P. 116-122.

References

1. Kosakovskaja I.A. Hirurgicheskie vmeshatel'stva na nizhnih nosovyh rakinah u detej s ispol'zovaniem vysokochastotnoj svarki / I.A. Kosakovskaja // Innovacionnye tehnologii v medicine. 2013. №1 (1). S. 106-110.
2. Polishhuk M. Osnovi mikrohirurgii: navchal'nij posibnik dlja likariv-interniv / M. Polishhuk, Ju. Pedachenko, K.: Interservis, 2011. 79 s.
3. Castillo-Galvan M. Estudio de la lesion nerviosa periferica en pacientes atendidos por traumatismos / M. Castillo-Galvan, F. Martinez-Ruiz, O. de la Garza-Castro [et al.] // Gaceta Medica de Mexico. 2014. Vol. 150. 527-532.
4. Li R. Peripheral Nerve Injuries Treatment: a Systematic Review / R. Li, Z. Liu, Yu. Pan [et al.] // Cell Biochem. Biophys. 2014. Vol. 68 (3). P. 449-454.
5. Noble J. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries / J. Noble, C.A. Munro, V.S. Prasad, R. Midha // J. Trauma. 1998. №1 (45). P. 116-122.

Реферат

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕВРОМЫ ТРАВМИРОВАННОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА КРЫСЫ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭЛЕКТРОСВАРОЧНОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Лиходиевский В.В.¹, Корсак А.В.², Чернец А.В.³, Кривошеева О.И.¹

Ключевые слова: травма периферического нерва, электрохирургия, нейроморфология

Одной из актуальных проблем нейрохирургии является поиск новых эффективных методов лечения травм периферических нервов. Использование электрохирургических инструментов является достаточно распространенным, однако, особенности воздействия этих устройств на нервную ткань изучены недостаточно, что ограничивает их использование в нейрохирургии. Целью исследования является установить ультраструктурные изменения невromы травмированного периферического нерва после использования высокочастотной электросварочной технологии во время хирургического вмешательства на нервном стволе. Исследование проводили на 30 крысах-самцах линии Вистар. Животным I группы пересекали седалищный нерв с последующим наложением эпиневральных швов. Животным II группы фиксировали концы нерва проленовой ниткой и герметизировали эпиневрий при помощи высокочастотного электрохирургического инструмента в режиме сваривания. III группу составляли псевдооперированные животные. Через 3 и 12 недель проводили электронномикроскопическое исследование регенерационных невром. Полученные результаты свидетельствуют о том, что регенерация травмированного периферического нерва лучше происходит у животных II экспериментальной группы, в отличие от I экспериментальной группы, что подтверждается наличием большим количеством новообразованных сосудов и нервных волокон на 3-й неделе эксперимента, большим количеством зрелых миелоновых нервных волокон, микрососудов с сохраненной структурой и меньшим отеком эндоневрия на 12-й неделе эксперимента у животных, которым во время оперативного лечения применяли высокочастотную электросварочную технологию. Таким образом, можно предположить, что использование высокочастотной электросварочной технологии во время оперативного лечения травмы периферического нерва стимулирует восстановление нервного ствола.

Summary

ULTRASTRUCTURE OF NEUROMA OF PERIPHERAL NERVE IN RATS AFTER INJURY AND SURGICAL TREATMENT WITH HIGH-FREQUENCY ELECTRIC WELDING TECHNOLOGY

Lychodievskiy V. V., Korsak A. V., Chernets A. V., Kryvosheieva O.I.

Key words: trauma of peripheral nerve, electrosurgery, neimorphology.

Searching for new methods for peripheral nerve injuries treatment is one of the most urgent problems of current neurosurgery. Electrosurgical tools and devices are widely used, but there is a lack of data about the effects that they produce on nervous tissue. This restricts their implementation into neurosurgery. The aim of this study was to evaluate ultrastructural changes in neuroma of an injured peripheral nerve that occurred after applying high-frequency electrowelding during the surgery on peripheral nerve. The study involved 30 male Wistar rats. The rats of the 1st group were subjected to sciatic nerve incision with following put of epineural sutures. In the rats of the 2nd group the stumps of sciatic nerve were fixed by prolene sutures and epineurium was sealed by high-frequency electrosurgical device in welding mode. The 3rd group involved pseudo-operated animals. We carried out electronic microscopy in 3 and 12 weeks after the surgery to assess the regeneration of neuromas. Obtained results showed that injured peripheral nerve regeneration in the rats of the 2nd group developed better compared with the 1st group, that was proved by greater amount of newly formed nerve fibers and blood vessels on the 3rd week after the operation and greater amount of mature myelinated fibers, microvessels with preserved structure and less marked edema of endoneurium in the 2nd group compared with the 1st group on the 12th week postoperatively. Thus, we can conclude that electrosurgical technologies applied in the surgical treatment of peripheral nerve injuries enhance nerve trunk regeneration.

УДК: 615:038

Луценко Р.В., Весніна Л.Е., Сидоренко А.Г., Дев'яткіна Т.О., Микитюк М.В.

РІВЕНЬ МОНОАМІНІВ У ІНТАКТНИХ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ 2-ГІДРОКСИ-N-НАФТАЛЕН-1-ІЛ-2-(2-ОКСИ-1,2-ДИГІДРО-ІНДОЛ-3-ІЛІДЕН)-АЦЕТАМІДА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Вивчено вплив похідного 2-оксоіндолін-3-гідроксилової кислоти (2-гідрокси-N-нафтален-1-іл-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміда) у дозі 12 мг/кг при внутрішньошлунковому введенні протягом 30 діб (1 раз у три доби) на вміст моноамінів (адреналіну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну) і співвідношення норадреналіну до дофаміну у крові. Встановлено, що під впливом сполуки вірогідно і суттєво не змінювався рівень адреналіну і норадреналіну у плазмі крові. Однак виявлялась тенденція (12%) до збільшення рівня дофаміну і серотоніну порівняно з контрольною групою тварин. Похідне 2-оксоіндоліну вірогідно не змінювало коефіцієнт норадреналін/дофамін порівняно з контрольною групою тварин. Аналогічна спрямованість змін рівня нейромедіаторів і співвідношення норадреналіну до дофаміну, але більш виражена спостерігалась і при застосуванні препарату порівняння діазепаму (2 мг/кг). Подібний характер змін вмісту медіаторів і спрямованість медіаторних процесів на тлі похідного 2-оксоіндоліну і діазепаму вочевидь свідчить про подібність їх нейропсихотропних ефектів.

Ключові слова: похідне 2-оксоіндоліну, інтактні щури, моноаміни.

Робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава «Пошук засобів з числа похідних 2-оксоіндолу, 3-оксипіридину та інших біологічно-активних речовин для фармакотерапії адаптивних процесів при порушенні гомеостазу різної етіології» (№ державної реєстрації 0111U004879).

Вступ

Хімія гетероциклічних сполук є одним з найбільших джерел для створення на їх основі нових лікарських засобів, що свідчить про унікальну можливість сполук зв'язуватись з пептидами і змінювати їх функцію. Розробка потенційних препаратів на основі гетероциклів пов'язана з можливістю синтезувати з однієї базової сполуки цілу «бібліотеку» речовин з різноманітними фізико-хімічними і біологічними властивостями, які модифікують функціональну активність рецепторів [14].

Серед похідних оксоіндолу і гомологічних

структур відомий ряд засобів з анальгетичною, протизапальною, антибактеріальною, седативною та іншими активностями [11, 12]. Також індольна структура входить до складу великої кількості лікарських препаратів, що володіють нейротропною дією і мають широке застосування у клінічній практиці. До них належать карбідин, сертиндол і резерпін, що спустошують запаси моноамінів у пресинаптичних нейронах, і мають антигіпертензивну та антипсихотичну дію. Також до них відносяться нестероїдний протизапальний засіб індометацин, протівірусний засіб арбідол та багато інших [6]. Підтвердженням перспективності пошуку нейротропних засобів

серед циклічних азотовмісних сполук є дані, що до атипівних анксиолітиків належить буспірон, у якого встановлено серотонінергічний механізм дії [6].

На кафедрі аналітичної хімії Національного фармацевтичного університету синтезовані та представлені для фармакологічного вивчення нові похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти. Гліоксилова кислота і її похідні вивчені недостатньо. Зустрічаються лише поодинокі повідомлення про токолітичну [2], кардіотонічну [9], анальгетичну активність даних сполук [2].

У нових похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти встановлені анксиолітичні, антидепресивні, протисудомні, антиоксидантні, діуретичні та ноотропні властивості [3, 4, 5, 8, 10]. Тому актуальність пошуку нових ефективних і малотоксичних нейропсихотропних засобів серед похідних 2-оксоіндоліну сумнівів не викликає.

В механізмах нейропсихотропної дії фармакологічних засобів особливе місце займає вплив на обмін моноамінів. Тому доцільно вивчити зміни рівня провідних нейромедіаторів під впливом однієї з найбільш активних сполук за даними попередніх досліджень [3, 4, 13] з числа похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти.

Мета роботи

Дослідити вплив тривалого застосування 2-гідрокси-N-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміду на рівень моноамінів у крові інтактних щурів.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконані на 24 білих статевозрілих щурах лінії Wistar масою 180-230 г. Тварин утримували на звичайному харчовому, питному і при 12-годинному світловому режимі. Усі дослідні проводили у відповідності до законодавства України [Закон України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» / Відомості Верховної Ради України. – 2006. – № 27. – с. 230], правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою. Після закінчення експерименту проводили евтаназію щурів під тіопенталовим

наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно) шляхом забору крові з серця до його зупинки. Для експериментів використовували плазму крові, у якій визначали рівень норадреналіну, адреналіну і дофаміну та сироватку крові для визначення рівня серотоніну. Вміст моноамінів досліджували імуноферментним методом за допомогою наборів фірм («TriCat TM ELISA» IBL International GmbH, Німеччина) і («Serotonin EIA» Demeditec Diagnostics GmbH, Німеччина).

Похідне 2-оксоіндоліну у дозі 12 мг/кг у вигляді суспензії 0,3 мл фізіологічного розчину натрію хлориду з 1-2 краплями «Твін-80» (LAUROPAN, Італія) вводили внутрішньошлунково один раз на 3 доби протягом 30 діб. У якості препарату порівняння використовували таблетовану форму діазепаму («Tarchomin S.A.», Польща) у дозі 2 мг/кг. Визначення рівня моноамінів проводили на базі НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава.

Обробку отриманих результатів проводили за програмами Microsoft Statistica 6,0 (StatSoft, Inc., США) з використанням критерію t Стюдента.

Результати та їх обговорення

Рівень моноамінергічних нейротрансмітерів є одним з провідних параметрів, що характеризує функціональну активність головного мозку і вплив на неї фармакологічних засобів. Вміст основних моноамінів досліджували у плазмі і сироватці крові, що відображає стан цієї нейромедіаторної ланки у тканинах головного мозку.

Встановлено, що тривале внутрішньошлункове введення похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти протягом 30 діб вірогідно і суттєво не впливало на вміст адреналіну і норадреналіну у плазмі крові порівняно з інтактними тваринами (таблиця). Дослідження рівня дофаміну показало, що сполука збільшувала його вміст на 12% порівняно з контрольною групою щурів. На цьому фоні похідне 2-оксоіндоліну такою ж мірою підвищувало рівень серотоніну у сироватці крові. Однак статистичної вірогідності цих змін не спостерігалось (див. табл.).

Таблиця
Вплив 2-гідрокси-N-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміду на рівень моноамінів у крові через 30 діб після внутрішньошлункового застосування інтактним щурам ($M \pm m$)

Групи тварин	Адреналін плазма крові, нг/мл	Норадреналін плазма крові, нг/мл	Дофамін плазма крові, нг/мл	Серотонін сироватка крові, нг/мл
1. Інтактні (контрольна група)	47,9±3,64	92,4±6,36	36,2±3,40	862±63,1
2. Інтактні + сполука 18, 12 мг/кг	45,3±1,96	91,5±7,11	40,4±1,82	958±33,1
3. Інтактні + діазепам, 2 мг/кг	40,6±2,75	86,5±4,08	38,5±2,90	1057±137

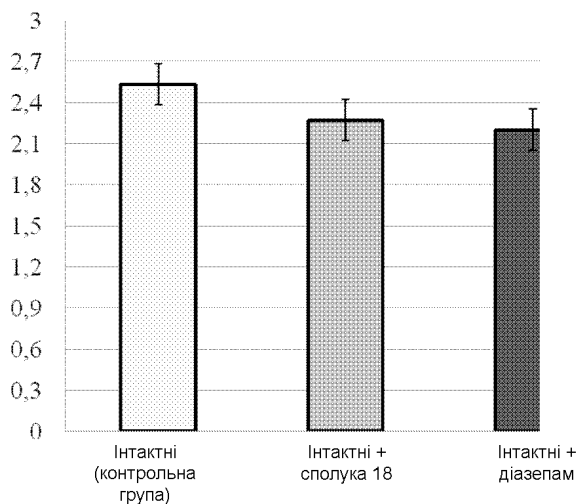
Примітки: 1. У кожній групі 8 тварин; 2. * – $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою; 3. ** – $p < 0,05$ у порівнянні з діазепамом.

Тривале застосування інтактним тваринам референс-препарату діазепаму також вірогідно не впливало на рівень моноамінів у крові (див. табл.). Однак на тлі класичного анксиолітику

спостерігалось зменшення вмісту адреналіну у плазмі крові на 18% порівняно з інтактними щурами. Також відмічалось збільшення рівня серотоніну у сироватці крові на 23% порівняно з кон-

трольною групою тварин.

Експериментальні дані свідчать, що похідне 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти при тривалому внутрішньошлунковому застосуванні суттєво не впливає на вміст основних нейромедіаторів у інтактних тварин. Такі результати, вочевидь, свідчать про безпечність досліджуваної сполуки. Оскільки кількісні зміни моноамінергічної ланки в ЦНС є передумовою виникнення психоміметичного або протидепресивного впливу та здатності викликати залежність.



Вплив 2-гідрокси-*n*-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміда (сполука 18) на коефіцієнт норадреналін/дофамін у плазмі крові через 30 діб після внутрішньошлункового застосування інтактним щурам.

1. У кожній групі 8 тварин; 2. * – $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою; 3. ** – $p < 0,05$ у порівнянні з діазепамом.

Отримані результати узгоджуються з іншими дослідженнями у яких показана відсутність вираженого впливу похідних 2-оксоіндоліну на моноамінергічну систему ЦНС при одноразовому введенні мишам [1].

Для більш дитального вивчення впливу сполуки 18 на нейромедіаторні процеси обчислювали співвідношення норадреналін/дофамін, що дозволяє встановити інтенсивність обміну катехоламінів, оскільки в адренергічних нейронах попередником дофаміну є норадреналін [7].

Тривале введення похідного 2-оксоіндоліну зменшувало співвідношення вмісту норадреналіну до дофаміну порівняно з контрольною групою тварин (рисунк). Аналогічна спрямованість коефіцієнту відмічалась на тлі застосування діазепаму. Поряд з характером змін абсолютних значень нейротрансмітерів, коливання їх співвідношення теж не були вірогідними. Однак вони демонструють, що сполука 18 і референт-препарат певною мірою можуть стимулювати швидкість обігу катехоламінів.

Така дія на нейромедіаторний ланцюг властива й іншим відомим нейропсихотропним засобам. Отримані результати узгоджуються з фармакологічними властивостями сполуки 18, що встановлені у попередніх дослідженнях [3,4].

Відсутність виражених змін вмісту нейромедіаторів у інтактних тварин при застосуванні похідного 2-оксоіндоліну може свідчити, що сполука проявляє виражену нейропсихотропну дію саме на тлі патологічних зрушень або опосередковано, шляхом впливу на інші медіатори, модулятори та транспортери.

Висновок

Внутрішньошлункове уведення 2-гідрокси-*N*-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміду кожні 3 доби протягом 30 діб у дозі 12 мг/кг вірогідно не впливало на рівень моноамінів і співвідношення норадреналіну до дофаміну у крові. Однак спрямованість змін виявилась подібною до діазепаму.

Література

1. Шатілов О.В. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на рівень моноамінів у головному мозку мишей / О.В. Шатілов, С.Ю. Штриголь, С.В. Колісник [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т.14, №4(56). – С. 133-137.
2. Колісник С.В. Синтез, властивості і біологічна активність N-[(2-оксоіндолін-3-іл)-2-оксиацетил]-ω-амінокислот та їх похідних / С.В. Колісник, В.В. Болотов, О.В. Лященко // Ж. орган. та фарм. хімії. – 2009. – Т. 7, вип. 4 (28). – С. 55–59.
3. Луценко Р.В. Противосудорожное действие 2-гидро-N-нафтален-1-ил-2-(2-окси-1,2-дигидроиндол-3-илиден)-ацетамида на фоне ГАМК-тропных хемо-конвульсантов / Р.В. Луценко // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т.96, №2. – С. 203–208.
4. Луценко Р.В. Изучение влияния производных 2-оксииндолин-3-глюоксиловой кислоты на тонус скелетных мышц в тесте "вертикальный экран" / Р.В. Луценко, В.М. Бобирев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78, №4. – С.4–6.
5. Луценко Р.В. Анксиолитическое действие производных 2-оксииндолин-3-глюоксиловой кислоты: компьютерное прогнозирование и экспериментальное подтверждение / Р.В. Луценко, В.Н. Бобирев, Т.А. Девяткина // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, №4. – С. 553–560.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства, 16-е издание / М.Д. Машковский // Издательство: Новая Волна. 2012. – 1216 с.
7. Николс Дж. От нейрона к мозгу / Дж. Николс, А.Р. Мартин, Б.Дж. Валлас, П.А. Фукс. – Пер. с англ. - Москва : Второе Издательство ЛКИ, 2008. – 672 с.
8. Шевцов И.И. Пошук серед похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти сполук з діуретичною дією / І.І. Шевцов, М.Є. Березнякова, Е.Л. Торянік [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т.ІV, №3. – С.95–97.
9. Садыкова Х.У. О гипополидеммическом и антиоксидантном эффекте пиридин-3-глюоксиловой кислоты / Х.У. Садыкова, А.Х. Абдулаев // Эксперим. и клин. фармакол. – 2001. – №1. – С.57–59.
10. Торянік Е.Л. Фармакологічна дія амідів 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти / Е.Л. Торянік, М.Є. Березнякова, І.І. Шевцов [та ін.] // Проблеми екології та медицини. – 2005. – Т.9, № 5-6. – С.6–7.
11. Kaushik N.K. Biomedical Importance of Indoles / N.K. Kaushik, N. Kaushik, P. Attri [et al.] // Molecules. – 2013. – №18. – P. 6620–6662.
12. Bandyopadhyaya D. Evaluation of single electron transfer reduction products of 3-oxoindoles as antibacterial agents / D. Bandyopadhyaya, I. Biswas, S. Laskar [et al.] // Int. Journal of Pharm. and Pharmaceutical Sciences. – 2013. – Vol.5, Supl.3. – P. 477–450.
13. Lutsenko R.V. Experimental study of antispasmodic activity of 2-oxoindolin-3-glyoxylic acid derivatives / R.V. Lutsenko, A.H. Sydorenko // Journal of Materials Science and Engineering B. – 2014. – №4(6). – P. 171–177.
14. Oxindole as starting material in organic synthesis / G.M. Ziarani, P. Gholamzadeh, N. Lashgari [et al.] // Arkivoc. – 2013. – P. 470–535.

References

1. Shatilov O.V. Vpliv poxidnih 2-oksoindolin-3-glioksilovoi kisloti na riven' monoaminiv u glavnomu mozku mishej / O.V. Shatilov, S.Ju. Shtrigol', S.V. Kolisnik [ta in.] // Bukovinskij medicnij visnik. – 2010. – T.14, №4(56). – S. 133-137.
2. Kolisnik S.V. Sintez, vlastivosti i biologichna aktivnist' N-[(2-oksoindoliniliden-3)-2-oksiacetil]-ω-aminokislot ta ih poxidnih / S.V. Kolisnik, V.V. Bolotov, O.V. Ljashhenko // Zh. organ. ta farm. himii. – 2009. – T. 7, vip. 4 (28). – S. 55–59.

3. Lucenko R.V. Protivosudorozhnoe dejstvie 2-gidro-N-naftalen-1-il-2-(2-oksi-1,2-digidro-indol-3-iliden)-acetamida na fone GAMK-tropnyh hemo-konvul'santov / R.V. Lucenko // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2015. – T. 96, №2. – S. 203–208.
4. Lucenko R.V. Izuchenie vlijaniya proizvodnyh 2-oksiindolin-3-glioksilovoj kisloty na tonus skeletnyh myshc v teste "vertikal'noj jekran"/ R.V. Lucenko, V.M. Bobir'ov // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2015. – T. 78, №4. – S.4–6.
5. Lucenko R.V. Anksioliticheskoe dejstvie proizvodnyh 2-oksiindolin-3-glioksilovoj kisloty: komp'juternoe prognozirovanie i jeksperimental'noe podtverzhenie / R.V. Lucenko, V.N. Bobyrev, T.A. Devjatkina // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2013. – T. 94, №4. – S. 553 – 560.
6. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva, 16-e izdanie / M.D. Mashkovskij // Izdatel'stvo: Novaja Volna. 2012. – 1216 s.
7. Nikols Dzh. Ot nejrona k mozgu / Dzh. Nikols, A.R. Martin, B.Dzh. Vallas, P.A. Fuks. – Per. s angl. – Moskva : Vtoroe Izdatel'stvo LKI, 2008. – 672 s.
8. Shevcov I.I. Poshuk sered pohidnih 2-oksoindolin-3-glioksilovoi kisloti spolk s diuretichnoju dieju / I.I. Shevcov, M.E. Bereznjakova, E.L. Torjanik [ta in.] // Klinichna ta eksperimental'na patologija. – 2005. – T.IV, №3. – S.95–97.
9. Sadykova H.U. O gipolipidemicheskom i antioksidantnom jeffekte piridin-3-glioksilovoj kisloty / H.U. Sadykova, A.H. Abdulaev // Jeksperim. i klin. farmakol. – 2001. – №1. – S.57–59.
10. Torjanik E.L. Farmakologichna dija amidu 2-oksoindolin-3-glioksilovoi kisloti / E.L. Torjanik, M.E. Bereznjakova, I.I. Shevcov [ta in.] // Problemi ekologiji ta medicini. – 2005. – T.9, № 5-6. – S.6–7.
11. Kaushik N.K. Biomedical Importance of Indoles / N.K. Kaushik, N. Kaushik, P. Attri [et al.] // Molecules. – 2013. – №18. – R. 6620–6662.
12. Bandyopadhyaya D. Evaluation of single electron transfer reduction products of 3-oxoindoles as antibacterial agents / D. Bandyopadhyaya, I. Biswas, S. Laskar [et al.] // Int. Journal of Pharm. and Pharmaceutical Sciences. – 2013. – Vol.5, Supl.3. – P. 477–450.
13. Lutsenko R.V. Experimental study of antispasmodic activity of 2-oksoindolin-3-glyoxylic acid derivatives / R.V. Lutsenko, A.H. Sydorenko // Journal of Materials Science and Engineering B. – 2014. – №4(6). – R. 171–177.
14. Oxindole as starting material in organic synthesis / G.M. Ziarani, P. Gholamzadeh, N. Lashgari [et al.] // Arkivoc. – 2013. – P. 470–535.

Реферат

УРОВЕНЬ МОНОАМИНОВ У ИНТАКТНЫХ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ 2-ГИДРОКСИ-N-НАФТАЛЕН-1-ИЛ-2-(2-ОКСИ-1,2-ДИГИДРО-ИНДОЛ-3-ИЛИДЕН)-АЦЕТАМИДА

Луценко Р.В., Веснина Л.Е., Сидоренко А., Девяткина Т.А., Микитюк М.В.

Ключевые слова: производное 2-оксоиндолина, интактные крысы, моноамины.

Изучено влияние производного 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты (2-гидрокси-N-нафтален-1-ил-2-(2-окси-1,2-дигидро-индол-3-илиден)-ацета-мида) в дозе 12 мг/кг при внутрижелудочном введении в течение 30 суток (1 раз в трое суток) на содержание моноаминов (адреналина, норадреналина, дофамина, серотонина) и соотношение норадреналина к дофамину в крови. Установлено, что под влиянием соединения достоверно и существенно не менялся уровень адреналина и норадреналина в плазме крови. Однако выявлялась тенденция (12%) к увеличению уровня дофамина и серотонина по сравнению с контрольной группой животных. Производное 2-оксоиндолина достоверно не изменяло коэффициент норадреналин/дофамин по сравнению с контрольной группой животных. Аналогичная направленность изменений уровня нейромедиаторов и соотношение норадреналина к дофамину, но более выраженная, наблюдалась и при применении препарата сравнения диазепама (2 мг/кг). Подобный характер изменения содержания медиаторов и направленность медиаторных процессов на фоне производного 2-оксоиндолина и диазепама очевидно свидетельствует о сходстве их нейропсихотропных эффектов.

Summary

LEVEL OF MONOAMINES IN INTACT RATS UNDER PROLONGED ADMINISTRATION OF 2-HYDROXY-N-NAPHTHALEN-1-YL-2-(2-OXO-1,2-DIHYDRO-INDOL-3-YLIDEN)-ACETAMIDE

Lutsenko R. V., Vesnina L. E., Sydorenko A.H., Deviatkina T. O., Mykytiuk M. V.

Key words: 2 oxoindoline original, intact rats, monoamines.

This paper describes the effect of 2-oxoindolin-3- glyoxylic acid (2-hydroxy-N-naphthalen-1-yl-2-(2-oxo-1,2-dihydro-indol-3-yliden)-acetamide) at a dose of 12 mg/kg administered intragastrically for 30 days (once every three days) on the content of monoamines (epinephrine, norepinephrine, dopamine, serotonin) and dopamine to norepinephrine ratio in the blood. It was found that this compound did not significantly affect the level of adrenaline and noradrenaline in blood plasma. However, there was a tendency (12%) in an increase of dopamine and serotonin compared with the control group of animals. The derivative of 2-oxoindoline did not did not significantly change norepinephrine / dopamine compared with the control group. A similar tendency was observed in the shift of neurotransmitters and norepinephrine / dopamine ratio, but it was more pronounced when using diazepam, a drug of comparison, in dose of 2 mg/kg. Such changes in the nature of content and direction of neurotransmitter processes against the background of the derivative 2-oxoindoline and diazepam clearly demonstrate the similarity of their neuropsychotropic effects.

УДК 616.813–005.1–002.1–092.9

Макаренко О.М., Ковтун А.М.

ПОРУШЕННЯ ГЛІАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ НЕОКОРТЕКСУ ПРИ ВІДТВОРЕННІ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЩУРІВ

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

ДВНЗ «Переяслав – Хмельницький державний педагогічний університет імені Григорія Сковороди»

Метою даної роботи було вивчення системи гліального гомеостазу сенсо-моторного неокортексу великих півкуль головного мозку щурів при експериментальному відтворенні моделей первинного та повторного гострого геморагічного інсульту. Експериментальну частину проведено на 30 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, масою 200-220 г. Модель експериментального гострого геморагічного інсульту полягала у відтворенні локальної гематоми в області внутрішньої капсули. Отримані результати роботи свідчать про розвиток певного чітко вираженого спектру патологічних змін, що проявляються в істотних кількісних змінах клітинного складу сенсомоторного неокортексу за умов моделювання гострого аутогеморагічного інсульту.

Ключові слова: гліальний гомеостаз, неокортекс, гостра цереброваскулярна патологія.

Сучасна терапія цереброваскулярних патологій базується на нейропротекторному підході, а існуюча нейронаукова парадигма розглядає проблему захисту ЦНС в площині нейропротекції, не враховуючи її гліопротекторну складову. Однак, нормальне підтримання функцій ЦНС і виживання нейронів багато в чому залежить від зберігання складної гами взаємозв'язків між ними і гліоцитами. Нейрони та глія – комплекс структурно функціонально та метаболічно пов'язаний, тому патологічні порушення в нейронах викликають гліальну реакцію і навпаки. Реакцію гліоцитів описують загальним терміном гліоз без деталізації і конкретизації особливостей реакції різних типів гліальних клітин на патологічні фактори ГПМК [1,4]. У зв'язку з цим уточнення патофізіологічних механізмів розвитку геморагічного інсульту актуально для впровадження більш ефективних форм допомоги хворим на ранніх стадіях лікування.

Мета роботи

Вивчення системи гліального гомеостазу сенсо-моторного неокортексу великих півкуль головного мозку щурів при експериментальному відтворенні моделей первинного та повторного гострого геморагічного інсульту.

Матеріали і методи

Експериментальну частину проведено на 30 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, масою 200-220 г. Модель експериментального гострого геморагічного інсульту полягала у відтворенні локальної гематоми в області внутрішньої капсули (capsula interna dextra, L=3,5-4,0; H=6,0; AP=0,6-1,0) правої півкулі головного мозку щурів (Макаренко О.М. та співавт., 2002) [3]. Через 10 днів після моделювання первинного аутогеморагічного інсульту (ГІ) тварин знову наркотизували з метою моделювання повторної інтрацеребральної посттравматичної гематоми (ГІ+ГІ) в межах раніше ушкодженої правої півкулі головного мозку тварин. Дослідних тварин повертали в клітки та спостерігали впродовж всього періоду після відтворення повторного інсульту

(10 днів). Всі тварини були розподілені на 3 групи (n=10 щурів у кожній) наступним чином: I – інтактні тварини, представляли основний контроль (контроль 1); II – тварини із первинним гострим ГІ; III – з повторним гострим ГІ. Після закінчення експерименту для гістологічних досліджень у дослідних щурів проведено забір ділянок сенсомоторної кори іпсилатеральної (в якій відтворювали інсульт) та контралатеральної, яка слугувала додатковим контролем (контроль 2) півкуль великого мозку. На фронтальних гістозрізах виявляли та встановлювали кількісний склад астроцитів, олігодендроцитів, мікрогліоцитів, та пірамідних нейронів III і V шарів. Для об'єктивної оцінки стану цитоструктурної організації сенсомоторного цереброкортексу був проведений кількісний і якісний гліальний аналіз із використанням авторських показників (індексів): 1) гліальної формули (ГФ) (кількісний (відсотковий) вміст окремих гліальних клітин (астроцитів, олігодендроцитів, мікрогліоцитів) по відношенню до загальної кількості гліоцитів і нейронів); 2) гліального індексу кількісного (ГІК) (співвідношення суми одного типу гліоцитів до іншого: астроцитів до мікрогліоцитів (ГІК1), олігодендроцитів до мікрогліоцитів (ГІК2), і нарешті астроцитів до загальної кількості олігодендроцитів (ГІК3) (Макаренко О.М. та співавт., 2014) [4]. Отримані первинні дані аналізувалися за допомогою методів описової та варіаційної статистики та представлені у вигляді $\bar{X} \pm S\bar{X}$. Вірогідність різниці між даними порівнювали контрольних та піддослідних груп щурів оцінювали по U-критерію Манна-Уїтні. Достовірною вважали різницю між контрольними та піддослідними серіями при $p < 0,05$. Статистична обробка даних здійснювалася за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics 17.0 (for Windows).

Результати та їх обговорення

Отримані результати роботи свідчать про розвиток певного чітко вираженого спектру патологічних змін, що проявляються в істотних кількісних змінах клітинного складу сенсомоторного неокортексу за умов моделювання гострого аутогеморагічного інсульту.

У дослідних щурів із експериментальним первинним гострим ГІ при аналізі змін гліальної формули (ГФ) в іпсілатеральній зоні ураження півкулі кількість астроцитів не достовірно зменшувалась ($143,50 \pm 62,73$ (12,90%)) порівняно із відповідним показником контралатеральної півкулі ($218 \pm 143,26$ (18,45%)), і достовірно зменшувалась щодо відповідного показника неокортексу інтактних щурів ($298,67 \pm 29,11$ (17,88%)). Кількість олігодендроцитів достовірно зменшувалась в неокортексі інсультної півкулі ($393,50 \pm 112,52$ (35,38%)) порівняно із відповідним показником контралатеральної півкулі ($546,30 \pm 125,86$ (46,20%)) та достовірно зменшувалась порівняно із показником інтактних щурів ($876,00 \pm 31,64$ (52,42%)). Достовірно збільшувалась кількість мікрогліоцитів в іпсілатеральній півкулі ($575,30 \pm 108,27$ (51,72%)) порівняно із відповідним показником контралатеральної півкулі ($417,90 \pm 62,38$ (35,35%)), і показником неокортексу інтактних щурів ($496,50 \pm 22,66$ (29,70%)). Слід підкреслити, що кількість пірамідних нейронів сенсо-моторного неокортексу достовірно зменшувалась в іпсілатеральній ГІ півкулі ($13,50 \pm 6,58$), якщо порівняти із відповідними показниками контралатеральної півкулі ($28,20 \pm 12,12$), і показником інтактних тварин ($22,83 \pm 3,18$).

У дослідній групі щурів із повторним ГІ, було встановлено, що кількісний (і процентний) вміст астроцитів в сенсо-моторному неокортексі іпсілатеральної вогнищу ГІ+ГІ півкулі достовірно суттєво знижувався ($171,00 \pm 117,63$ (8,47%)) порівняно із відповідним показником контралатеральної півкулі ($478,30 \pm 162,13$ (30,83%)), і показником неокортексу інтактних щурів ($298,67 \pm 29,11$ (17,88%)). Кількість олігодендроцитів в сенсо-моторному неокортексі інсультної півкулі достовірно збільшувалась ($864,20 \pm 372,21$ (42,76%)) порівняно із показником контралатеральної півкулі ($538,40 \pm 211,85$ (34,70%)), проте не достовірно знижувалась порівняно із показником мозку інтактних щурів ($876,00 \pm 31,64$ (52,42%)). Одночасно з тим, кількість мікрогліоцитів дослідної півкулі достовірно і суттєво збільшувалась ($985,50 \pm 206,15$ (48,77%)) щодо відповідного показника контралатеральної півкулі ($534,70 \pm 166,54$ (34,47%)), і особливо по відношенню до кількості цих клітин в мозку інтактних щурів ($496,50 \pm 22,66$ (29,70%)). Аналогічно цьому кількість пірамідних нейронів достовірно зменшувалась у іпсілатеральній ГІ+ГІ півкулі ($33,10 \pm 20,60$) порівняно із відповідним показником контралатеральної півкулі ($57,40 \pm 21,71$), і не достовірно збільшувалась порівняно із показником неокортексу інтактних тварин ($22,83 \pm 3,18$).

Окрім істотних кількісних змін, були встановлені і якісні зміни в порушенні системи взаємовідносин між різними типами гліоцитів при розрахунку основних показників гліального індексу (кількісного) (ГІК). Так, при експериментальному відтворенні первинного гострого ГІ спостерігалося порушення міжклітинного співвідношення у

зниженні показника астроцитів до мікрогліоцитів, сенсо-моторного неокортексу інсультної півкулі ($0,261 \pm 0,135$ (26,1%)) порівняно із відповідним показником цереброкортексу контралатеральної півкулі ($0,539 \pm 0,387$ (53,9%)) та мозку інтактних щурів ($0,604 \pm 0,055$ (60,4%)). При цьому відзначалося суттєве зниження кількості олігодендроцитів до мікрогліоцитів в неокортексі інсультної півкулі, що склало ($0,682 \pm 0,143$ (68,2%)) порівняно не лише із відповідним показником сенсо-моторного неокортексу контралатерального ($1,304 \pm 0,227$ (130,4%)) а і неокортексу інтактних щурів ($1,765 \pm 0,049$ (175,6%)). В той же час спостерігались незначні зміни у співвідношенні суми астроцитів до олігодендроцитів інсультної півкулі ($0,400 \pm 0,192$ (40%)) порівняно з відповідним показником контралатеральної півкулі ($0,471 \pm 0,413$ (47,1%)) і цереброкортексом мозку інтактних щурів ($0,343 \pm 0,040$ (34,3%)).

При відтворенні у тварин повторного гострого ГІ, спостерігалось різке зниження співвідношення суми астроцитів до мікрогліоцитів в цереброкортексі інсультної півкулі ($0,194 \pm 0,158$ (19,4%)) порівняно із відповідним показником контралатеральної півкулі ($0,956 \pm 0,353$ (95,6%)) і неокортексом інтактних щурів ($0,604 \pm 0,055$ (60,4%)). Встановлено незначне зниження співвідношення суми олігодендроцитів до мікрогліоцитів в цереброкортексі іпсілатеральної півкулі ($0,901 \pm 0,389$ (90,1%)) в порівнянні із показником контралатеральної ($1,102 \pm 0,517$ (110,2%)) і показником мозку інтактних щурів ($1,765 \pm 0,049$ (175,6%)). Одночасно спостерігається значне зниження співвідношення загальної суми астроцитів до олігодендроцитів в сенсомоторному цереброкортексі інсультної півкулі ($0,259 \pm 0,231$ (25,9%)) порівняно із показником контралатеральної півкулі ($1,198 \pm 0,954$ (119,8%)) і часткове зниження порівняно із мозком інтактних тварин ($0,343 \pm 0,040$ (34,3%)).

Висновки

Таким чином, завдяки застосуванню ГФ, ГІК вдалось кількісно деталізувати і якісно описати характер цитопатологічних процесів і змін окремих типів макро- і мікрогліоцитів, підвищити об'єктивність і достовірність характеру мозкових уражень, що розвиваються при гострому порушенні мозкового кровообігу (ГПМК) за геморагічним типом. Порівняльний кількісно-якісний гліальний аналіз засвідчив, що на тлі розвитку неврологічного (нейронального) дефіциту, спричиненого загибеллю нейронів неокортексу в умовах гострого інсульту суттєву роль в генезі порушень відіграють кількісно-якісні зміни окремих пулів гліальних клітин. У дослідних щурів із первинним та повторним гострим ГІ спостерігається зменшення кількості та "питомої ваги" популяції астроцитів, олігодендроцитів та зростання кількості мікрогліоцитів, в цитоструктурній організації сенсо-моторного цереброкортексу "інсультної" пів-

кулі, порівнянно з даними норми. Більше того, у щурів із первинним гострим ГІ спостерігається зниження показників ГІК1, ГІК2 та ГІК3 у дослідній "інсультній" півкулі у порівнянні із відповідними контрольними значеннями. Подібно до первинного мозкового інсульту, при повторному ГІ також спостерігається зниження всіх вищеподаних показників ГІК.

Література

1. Васильев Ю.Г. Гомеостаз и пластичность мозга / Ю.Г. Васильев, Д.С. Берестов. – Ижевск : Ижевская ГСХА, 2011. – 216 с.
2. Думбай В.Н. Структура и функции глии / В.Н.Думбай. – Ростов/Дон. : Издательство Южного федерального университета, 2007. – 30 с.
3. Макаренко А.Н. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга у экспериментальных животных / А.Н. Макаренко, Н.С. Косичин, Н.В. Пасикова, М.М. Свинов // Журнал высшей нервной деятельности. – 2002. – Т. 52 (6). – С. 765-768.

4. Макаренко А.Н. Изучение нейро- и глиоглиальных преобразований в клеточных системах головного мозга в норме и при моделировании цереброваскулярной патологии / А.Н. Макаренко, В.Н. Бибикина, Н.Н. Терещенко, С.И. Савосько // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2014. - Т.14, Вип. 1. - С. 100-106.

References

1. Vasil'ev Ju.G. Gomeostaz i plastichnost' mozga / Ju.G. Vasil'ev, D.S. Berestov. – Izhevsk : Izhevskaja GSHA, 2011. – 216 s.
2. Dumbaj V.N. Struktura i funkicii glii / V.N.Dumbaj. – Rostov/Don. : Izdatel'stvo Juzhnogo federal'nogo universiteta, 2007. – 30 s.
3. Makarenko A.N. Metod modelirovaniya lokal'nogo krovoizlijanija v razlichnyh strukturah golovnogogo mozga u jeksperimental'nyh zhivotnyh / A.N. Makarenko, N.S. Kosicin, N.V. Pasikova, M.M. Svinov // Zhurnal vysšej nervnoj dejatel'nosti. – 2002. – T. 52 (6). – S. 765-768.
4. Makarenko A.N. Izuchenie nejrono- i glioglijal'nyh preobrazovanij v kletocnyh sistemah golovnogogo mozga v norme i pri modelirovanii cerebrovaskuljarnoj patologii / A.N. Makarenko, V.N. Bibikova, N.N. Tereshhenko, S.I. Savos'ko // Aktual'ni problemi suchasnoї medicini: Visnik Ukrain's'koї medichnoї stomatologichnoї akademii. - 2014. - T.14, Vip. 1. - S. 100-106.

Реферат

НАРУШЕНИЕ ГЛИАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА НЕОКОРТЕКСА ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У КРЫС

Макаренко А.Н., Ковтун А.М.

Ключевые слова: глиальный гомеостаз, неокортекс, острая цереброваскулярная патология.

Целью данной работы было изучение системы глиального гомеостаза сенсомоторного неокортекса больших полушарий головного мозга крыс при экспериментальном воспроизведении моделей первичного и повторного острого геморрагического инсульта. Экспериментальную часть проведено на 30 белых половозрелых крысах-самцах линии Вистар, массой 200-220 г. Модель экспериментального острого геморрагического инсульта заключалась в воспроизведении локальной гематомы в области внутренней капсулы. Полученные результаты работы свидетельствуют о развитии определенного четко выраженного спектра патологических изменений, которые проявляются в существенных количественных изменениях клеточного состава сенсомоторного неокортекса в условиях моделирования острого аутогеморрагического инсульта.

Summary

IMPAIRMENT OF GLIAL HOMEOSTASIS IN NEOCORTEX UNDER ACUTE MODELLED CEREBROVASCULAR DISEASE IN RATS

Makarenko O.M., Kovtun A.M.

Key words: glial homeostasis, neocortex, acute cerebrovascular pathology.

The aim of this research was to study the system of glial homeostasis in sensory-motor cerebral cortex of rats under modeled primary and recurrent acute hemorrhagic stroke. The study involved 30 mature white Wistar male rats Wistar, weighing 200-220 g. Acute hemorrhagic stroke was induced by local hematoma in the internal capsule. The results obtained point out the development of certain explicit range of pathological changes that were quantified in significant quantitative changes in the cellular composition of the sensory-motor cortex in under modeling acute autohemorrhagic stroke.

УДК 611.367.013

Олійник І.Ю., Цигикало О.В., Хіблень С.В.

ВАРІАНТИ ТОПОГРАФІЇ ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОК У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ

ВДНЗУ "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича

Красилівське районне відділення Хмельницького обласного бюро судовомедичної експертизи, м. Красилів Хмельницької області

Значна варіабельність топографії позапечінкових жовчних проток суттєво ускладнює техніку хірургічних операцій, інтерпретацію діагностичних даних, знижує цінність пренатальної ультразвукової діагностики. Розвиток і вдосконалення хірургічних технологій потребує надійного морфологічного базису, що пояснює особливості будови позапечінкових жовчних проток, причини виникнення їх анатомічних варіантів. Дослідження проведено на 18 препаратах плодів 160,0-450,0 мм тім'яно-п'яtkової довжини людини з використанням комплексу методів морфологічного дослідження, який включав антропометрію, макроскопію, мікроскопію, морфометрію, ін'єкцію судин, тривимірне комп'ютерне реконструювання серійних зрізів і статистичний аналіз. Виявлено варіант будови жовчнотрункової артерії, яка відходила від правої печіркової артерії трьома стовбурами і варіант будови великого сосочка дванадцятипалої кишки, що складається з основного і додаткового сосочків. Знайдені варіанти будови судинного компонента сфінктерного апарату міхурової протоки і протокового компонента сфінктера Одді свідчать про існування закономірностей просторової організації замикальних пристроїв жовчних позапечінкових проток, які здатні забезпечувати біліодинаміку в умовах анатомічної мінливості їх структурних компонентів.

Ключові слова: позапечінкові жовчні протоки, міхурова протока, великий сосочок дванадцятипалої кишки, варіанти анатомії, пренатальний онтогенез, плід.

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної НДР "Особливості морфогенезу та топографії органів і систем у пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу" (№ державної реєстрації: 0115U002769) кафедр анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О.М. Слободян), анатомії людини імені М.Г. Туркевича (зав. – проф. В.В. Кривецький) Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет".

Вступ

Функціональні розлади і органічні ураження позапечінкових жовчних проток (ПЖП) складають більше 70 % всіх захворювань біліарної системи в дитячому віці [1-3]. Дослідження особливостей топографії та артеріального русла ПЖП є актуальним завданням вчених анатомів та хірургів [4-6]. Значна варіабельність топографії ПЖП суттєво ускладнює техніку хірургічних операцій, інтерпретацію діагностичних даних, знижує цінність пренатальної ультразвукової діагностики [7]. Розвиток і вдосконалення хірургічних технологій потребує надійного морфологічного базису, що пояснює особливості будови ПЖП, причини виникнення їх анатомічних варіантів [8, 9].

Розробка нових та удосконалення існуючих оперативних технологій хірургічного лікування природжених та набутих захворювань біліарної системи потребує вичерпних морфологічних даних про будову кровоносних судин ПЖП у нормі та за умов індивідуальної анатомічної мінливості [4, 5]. У наукових публікаціях, присвячених цьому питанню, дослідники наводять численні спостереження про варіанти кровопостачання жовчного міхура, печінкових проток та протоки підшлункової залози, проте наведені дані несистематизовані та часто суперечливі [1-4]. Нові анатомічні дані та дані про будову судинного русла ПЖП сприятимуть глибшому розумінню морфологічних закономірностей варіантів кровопостачання біліарної системи, сприятимуть розробці та впровадженню нових мікрохірургічних технологій і зменшенню інтраопераційних ускладнень [10-12].

Мета дослідження

Вивчити варіантну анатомію, особливості топографії та кровопостачання позапечінкових жовчних проток плодів людини.

Матеріали і методи дослідження

Досліджено 18 препаратів плодів людини 160,0-450,0 мм тім'яно-п'яtkової довжини (ТПД), які загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями печінки та позапечінкових жовчновивідних проток і розвивалися в матці за відсутності впливів явно виражених шкідливих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища. Матеріал одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівці та області. Реалізацію мети досягнуто використанням комплексу методів морфологічних досліджень, що включали антропометрію, макроскопію, мікроскопію, морфометрію, ін'єкцію судин, тривимірне комп'ютерне реконструювання серійних зрізів і статистичний аналіз. З урахуванням Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, затвердженої Наказом МОЗ України № 179 від 29.03.2006 р. препарати плодів людини вивчали безпосередньо в Чернівецькій обласній КМУ "Патологоанатомічне бюро". Усі дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини

(1964–2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та згідно методичних рекомендацій [13].

Результати та їх обговорення

При вивченні особливостей будови ПЖП у плодовому періоді пренатального онтогенезу людини ми з'ясовували їх просторову будову, джерела кровопостачання, синтопію з кровоносними судинами, особливості гістологічної будови. Встановлено, що на всіх препаратах міхурові протока (МП) впадає в загальну печінкову протоку (ЗПП), формуючи спільну жовчну протоку (СЖП). Остання в косому напрямку проходить крізь м'язову оболонку на рівні середньої третини медіальної стінки низхідної частини дванадцятипалої кишки (ДПК) і відкривається в її просвіт разом з підшлунковою протокою на верхівці великого сосочка (ВС) ДПК (рис. 1).

Основним джерелом артеріального кровопостачання МП є жовчоміхурова артерія (ЖМА). Її передня і задня гілки дихотомічно розгалужуються, анастомозують одна з одною, утворюючи густу артеріальну мережу органу. Навколо шийки жовчного міхура і МП виявлені особливості будови артеріальних судин – ланцюжок поздовжніх артеріальних анастомозів між верхнім відділом власної печінкової артерії і ЖМА, які утворюють артеріальне коло.

Між шийкою жовчного міхура і дистальним відділом (спіральною частиною) МП добре простежуються циркулярні гілочки (рис. 2), а навколо проксимальної (гладкої) частини МП – розвинена артеріальна мережа, яка переходить в артеріальну мережу ЗПП та СЖП.

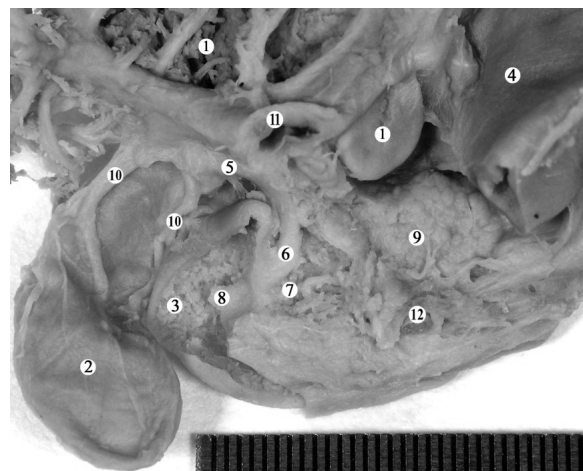


Рис. 1. Макропрепарат 6-місячного плода жіночої статі (260,0 мм ТПД). Ін'єкція артерій сумішшю на основі свинцевого сурику. Вид зсередини. (Один поділ лінійки – 0,5 мм). Збільшення 6^х :

1 – строма печінки ; 2 – жовчний міхур ; 3 – дванадцятипала кишка ; 4 – шлунок ; 5 – міхурова протока ; 6 – загальна жовчна протока ; 7 – підшлункова протока ; 8 – великий сосочок дванадцятипалої кишки ; 9 – підшлункова залоза ; 10 – передня і задня гілка жовчоміхурової артерії ; 11 – власна печінкова артерія і ворітна вена печінки ; 12 – верхні брижові артерії і вена.

Особливості просторової будови артеріальних анастомозів навколо спіральної частини МП свідчать про існування замикального пристрою (сфінктера) між шийкою жовчного міхура і МП, а також про важливу роль судинного (артеріального) компонента в його функціонуванні. Артеріальне коло і циркулярні анастомози в цьому відділі ПЖП можуть забезпечувати безперешкодне артеріальне кровопостачання сфінктера незалежно від фази моторики жовчного міхура і функціонального стану замикального пристрою МП.

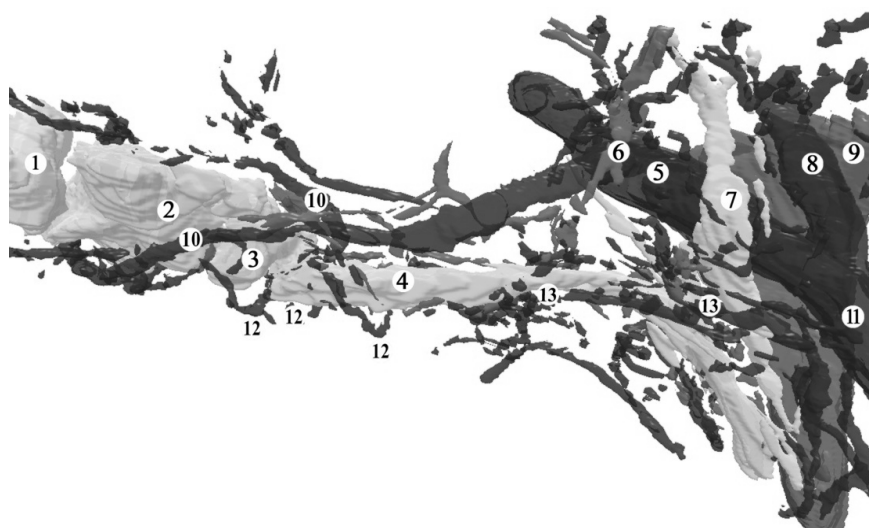


Рис. 2. Тривимірна комп'ютерна реконструкція серії фронтальних зрізів органоконструкції 5-місячного плода жіночої статі (230,0 мм ТПД). Показані судини і внутрішня оболонка позапечінкових жовчних шляхів. Передньо-ліва проекція. Збільшення 7^х :

1 – дно жовчного міхура ; 2 – тіло жовчного міхура ; 3 – кишечко Гартмана і шийка жовчного міхура ; 4 – міхурова протока ; 5 – права гілка власної печінкової артерії ; 6 – жовчоміхурові артерія і вена ; 7 – загальна печінкова протока ; 8 – ліва гілка власної печінкової артерії ; 9 – портальна вена печінки ; 10 – гілка жовчоміхурової артерії ; 11 – власна печінкова артерія ; 12 – спіральна артерія міхурової протоки ; 13 – анастомози (артеріальна мережа) протоки міхура.

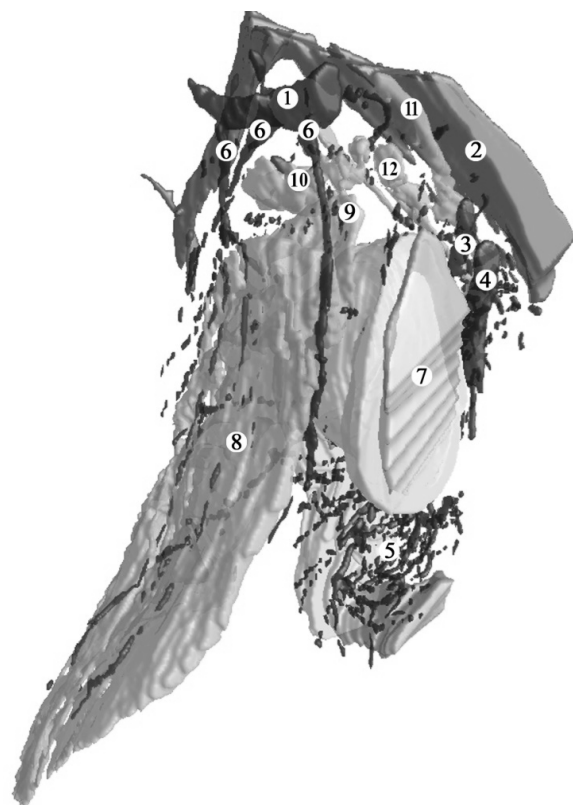


Рис. 3. Тривимірна комп'ютерна реконструкція серії сагітальних зрізів органкомплексу 8-місячного плода жіночої статі (370,0 мм ТПД). Показані судини і внутрішня оболонка жовчних позапечінкових шляхів. Передньо-ліва проекція. Збільшення 7^х :

- 1 – права печінкова артерія; 2 – портальна вена печінки;
- 3 – задня верхня підшлунково-дванадцятипала артерія;
- 4 – шлунково-дванадцятипала артерія; 5 – термінальний відділ загальної жовчної та підшлункової проток;
- 6 – желчноміхурові артерії; 7 – дванадцятипала кишка;
- 8 – жовчний міхур; 9 – кишеня Гартмана;
- 10 – міхурова протока (спіралеподібна частина);
- 11 – загальна печінкова протока; 12 – міхурові протока (гладка частина).

На препараті 8-місячного плоду жіночої статі нами виявлено варіант кровопостачання жовчного міхура та МП (рис. 3). Від правої печінкової артерії до органа відходять три ЖМА: одна до передньої поверхні жовчного міхура і дві – до задньобоквої. Вивчення тривимірної реконструкції препарату продемонструвало існування навколо МП артеріальних анастомозів у вигляді циркулярних гілочок (у циркулярній частині МП) і артеріальних дуг (в гладкій частині МП). Таким чином, можна припустити, що варіанти кровопостачання жовчного міхура і МП не порушують закономірності будови судин, які є компонентами сфінктерних пристроїв ПЖП.

У 8-місячного плода чоловічої статі виявлений варіант взаємовідношення СЖП і МП в стінці ДПК. На макропрепараті чітко простежується ВС ДПК, знизу до якого примикає менший додатковий сосочок (рис. 4).

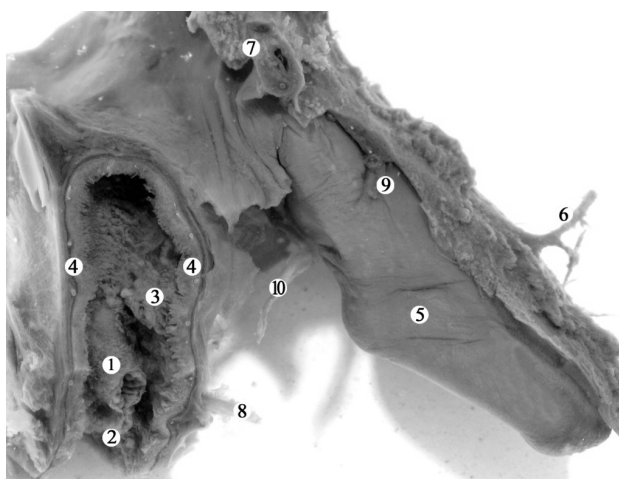


Рис. 4. Макропрепарат 8-місячного плода чоловічої статі 310,0 мм ТПД. Ін'єкція артерій сумішшю на основі свинцевого сурику. Вигляд справа. Збільшення 7^х :

- 1 – великий сосочок дванадцятипалої кишки; 2 – додатковий сосочок дванадцятипалої кишки; 3 – додаткова підшлункова протока (Санторіні); 4 – стінка дванадцятипалої кишки; 5 – жовчний міхур; 6 – протока Люшка; 7 – власна печінкова артерія і ворітна вена печінки; 8 – нижня підшлунково-дванадцятипала артерія; 9 – передня гілка жовчно-міхурової артерії; 10 – задня гілка жовчно-міхурової артерії.

Таку конфігурацію ми спочатку розцінили як варіант окремого впадання СЖП і МП в ДПК. Однак тривимірне комп'ютерне реконструювання та вивчення серії гістологічних зрізів, виготовлених з цього препарату, продемонстрували наявність спільного каналу, який відкривався у просвіт кишки на верхівці великого і додаткового сосочків ДПК (рис. 5).

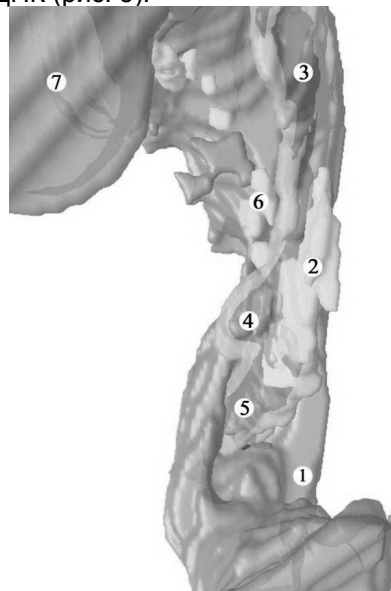


Рис. 5. Тривимірна комп'ютерна реконструкція серії сагітальних зрізів органкомплексу 8-місячного плода чоловічої статі (310,0 мм ТПД). Ліва проекція. Збільшення 12^х: 1 – контури власної пластинки слизової оболонки дванадцятипалої кишки; 2 – підшлункова протока; 3 – загальна жовчна протока; 4 – загальний канал у великому сосочку дванадцятипалої кишки; 5 – загальний канал у додатковому сосочку дванадцятипалої кишки; 6 – додаткова підшлункова протока; 7 – пілоричний відділ шлунка.

Отже, виявлені нами варіанти будови судинного компонента сфінктерного апарату міхурової

протоки і протокового компонента сфінктера Одді свідчать про існування закономірностей просторової організації замикальних пристроїв жовчних позапечіночних протоків, які здатні забезпечувати біліодинаміку в умовах анатомічної мілливості деяких їх структурних компонентів.

Висновки

1. Артеріальне коло і циркулярні анастомози міхурової протоки є закономірними компонентами її сфінктерного апарату і можуть забезпечувати артеріальне постачання замикального пристрою незалежно від варіантів будови судинної системи. 2. Особливості синтопії внутрішньостінкових відділів загальної жовчної і підшлункової протоків з м'язовою оболонкою дванадцятипалої кишки, яка є активним елементом сфінктера Одді, не порушуються при виявленому варіанті будови великого сосочка дванадцятипалої кишки.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо доцільним дослідити особливості топографії та кровопостачання жовчного міхура і міхурової протоки плодів людини 4–10 місяців внутрішньоутробного розвитку та новонароджених.

Література

1. Запруднов А. Аномалии билиарного тракта у детей / А. Запруднов, Л. Богомаз, Л. Харитонов // Медицинская газета. – 2005. – № 78. – С. 2.
2. Barnewolt C.E. Congenital abnormalities of the gastrointestinal tract / C.E. Barnewolt // Seminars in Roentgenology. – 2004. – Vol.39, № 2. – P. 263–281.
3. Kimura W. Neoplastic diseases of the papilla of Vater / W. Kimura, N. Futakawa, B. Zhao // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2004. – Vol.11. – P. 223–231.
4. Молдавская А.А. Васкуляризация производных пищеварительной трубки человека на этапах пренатального онтогенеза / А.А. Молдавская, А.В. Савищев // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т.6, № 2. – С. 104–107.
5. Богданович И.И. Вариантная анатомия внепеченочных желчных протоков человека и кровоснабжающих их артерий / И.И. Богданович, Е.С. Околоулак // Сборник научных работ студентов Республики Беларусь "НИРС 2011". – Минск, 2012. – С. 320–321.
6. Колесников Л.Л. Сфинктерология / Л.Л. Колесников. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 152 с.
7. Парфенов И.П. Сравнительная оценка результатов традиционных и эндоскопических методов хирургического лечения рака большого сосочка двенадцатиперстной кишки / И.П. Парфенов, А.А. Карпачев, А.В. Солошенко [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 6. – С. 839–844.
8. Ахтемийчук Ю.Т. История изучения анатомии запирающего аппарата внепеченочных желчных протоков человека / Ю.Т. Ахтемийчук, А.В. Цигикало // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, ч. II. – С. 166–168.
9. Цигикало А.В. Развитие сфинктерного аппарата внепеченочных желчных протоков на ранних стадиях пренатального онтогенеза

человека / А.В. Цигикало, В.В. Катунин // Морфология. – 2010. – Т. 137, № 4. – С. 208–209.

10. Awad Al. Disposición anatómica de la arteria hepática desde su origen hasta su distribución en el pedículo hepático / Al. Awad, A. Paz, J. Castellano [et al.] // Rev. Venez. Cir. – 2008. – Vol. 61, № 3. – P. 109–113.
11. Ничитайло М.Е. Комбинированное повреждение желчных протоков и сосудов при холецистэктомии: особенности клинического течения и хирургической тактики / М.Е. Ничитайло, А.В. Скумс, В.П. Шкарбан [и др.] // Клинічна хірургія. – 2011. – № 6. – С. 7–11.
12. Felekouras E. Emergency liver resection for combined biliary and vascular injury following laparoscopic cholecystectomy. Case report and review of the literature / E. Felekouras, T. Megas, P. M. Othon [et al.] // South Med. J. – 2007. – Vol. 100, № 3. – P. 317–320.
13. Мішалов В.Д. Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень / В.Д. Мішалов, Ю.Б. Чайковский, І.В. Твердохліб. – Київ, 2007. – 76 с.

References

1. Zaprudnov A. Anomalii biliarnogo trakta u detej / A. Zaprudnov, L. Bogomaz, L. Haritonova // Medicinskaja gazeta. – 2005. – № 78. – S. 2.
2. Barnewolt C.E. Congenital abnormalities of the gastrointestinal tract / C.E. Barnewolt // Seminars in Roentgenology. – 2004. – Vol.39, № 2. – P. 263–281.
3. Kimura W. Neoplastic diseases of the papilla of Vater / W. Kimura, N. Futakawa, V. Zhao // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2004. – Vol.11. – P. 223–231.
4. Moldavskaja A.A. Vaskuliarizacija proizvodnyh pishhevaritel'noj trubki cheloveka na etapah prenatal'nogo ontogeneza / A.A. Moldavskaja, A.V. Savishhev // Astrahanskij medicinskij zhurnal. – 2011. – T.6, № 2. – S. 104–107.
5. Bogdanovich I.I. Variantnaja anatomija vnepechenochnykh zhelchnykh protokov cheloveka i krovosnabzhajushhih ih arterij / I.I. Bogdanovich, E.S. Okolokulak // Sbornik nauchnykh rabot studentov Respubliki Belarus "NIRS 2011". – Minsk, 2012. – S. 320–321.
6. Kolesnikov L.L. Sfinkterologija / L.L. Kolesnikov. – M. : GEOTAR-Media, 2008. – 152 s.
7. Parfenov I.P. Sravnitel'naja ocenka rezul'tatov tradicionnyh i jendoskopicheskikh metodov hirurgicheskogo lechenija raka bol'shogo sosochka dvenadcatiperstnoj kishki / I.P. Parfenov, A.A. Karpachev, A.V. Soloshenko [i dr.] // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2011. – T. 92, № 6. – S. 839–844.
8. Ahtemijchuk Ju.T. Istoriya izuchenija anatomii zapiratel'nogo apparata vnepechenochnykh zhelchnykh protokov cheloveka / Ju.T. Ahtemijchuk, A.V. Cigikalo // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2008. – T. 11, ch. II. – S. 166–168.
9. Cigikalo A.V. Razvitie sfinkternogo apparata vnepechenochnykh zhelchnykh protokov na rannih stadijah prenatal'nogo ontogeneza cheloveka / A.V. Cigikalo, V.V. Katunin // Morfologija. – 2010. – T. 137, № 4. – S. 208–209.
10. Awad Al. Disposición anatómica de la arteria hepática desde su origen hasta su distribución en el pedículo hepático / Al. Awad, A. Paz, J. Castellano [et al.] // Rev. Venez. Cir. – 2008. – Vol. 61, № 3. – P. 109–113.
11. Nitchitajlo M.E. Kombinirovanoe povrezhdenie zhelchnykh protokov i sosudov pri holecistektomii: osobennosti klinicheskogo techenija i hirurgicheskoi taktiki / M.E. Nitchitajlo, A.V. Skums, V.P. Shkarban [i dr.] // Klinichna hirurgija. – 2011. – № 6. – S. 7–11.
12. Felekouras E. Emergency liver resection for combined biliary and vascular injury following laparoscopic cholecystectomy. Case report and review of the literature / E. Felekouras, T. Megas, P. M. Othon [et al.] // South Med. J. – 2007. – Vol. 100, № 3. – P. 317–320.
13. Mishalov V.D. Dotrimannja etichnih ta zakonodavchih norm i vimog pri vikonanni naukovih morfologichnih doslidzhen' / V.D. Mishalov, Ju.B. Chajkovskij, I.V. Tverдохліб. – Київ, 2007. – 76 с.

Реферат

ВАРИАНТЫ ТОПОГРАФИИ И КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА
Олийный И.Ю., ¹Цигикало А.В., ²Хиблень С.В.

Ключевые слова: внепеченочные желчные протоки, пузырный проток, большой сосочек двенадцатиперстной кишки, варианты анатомии, пренатальный онтогенез, плод.

Значительная вариабельность топографии внепеченочных желчных протоков существенно усложняет технику хирургических операций, интерпретацию диагностических данных, снижает ценность пренатальной ультразвуковой диагностики. Развитие и усовершенствование хирургических технологий нуждается в надежном морфологическом базисе, объясняющем особенности строения внепеченочных желчных протоков, причины возникновения их анатомических вариантов. Исследование проведено на 18 препаратах плодов человека 160,0–450,0 мм теменно-пяточной длины с использованием комплекса методов морфологического исследования, который включал антропометрию, макроскопию, микроскопию, морфометрию, инъекцию сосудов, трехмерное компьютерное реконструирование се-

рийних срезів і статистический аналіз. Виявлен варіант строєння желчнопузырної артерії, котра відходила від правої печеночної артерії трьома стволами і варіант строєння більшого сосочка двенадцатиперстної кишки, состоящий из основного и дополнительного сосочков. Найденные варианты строения сосудистого компонента сфинктерного аппарата пузыря протока и протокового компонента сфинктера Одди свидетельствуют о существовании закономерностей пространственной организации замыкательных устройств желчных внепеченочных протоков, которые способны обеспечивать билиодинамику в условиях анатомической изменчивости их структурных компонентов.

Summary

VARIANTS OF TOPOGRAPHY AND blood supply of EXTRAHEPATIC BILE DUCTS IN HUMAN FETUSES

Oliynyk I. Yu., Tsyhykalo A. V., Chiblen' S. V.

Key words: extrahepatic bile ducts, cystic duct, major duodenal papilla, variant anatomy, prenatal period of ontogenesis, fetus.

Considerable variability of topographic variants of extrahepatic biliary ducts complicates the performing on surgeries, interpretation of diagnostic data, reduces the value of prenatal ultrasound diagnosis. The development and improvement of surgical technologies requires a reliable morphological basis clarifying the structural features of extrahepatic biliary ducts and causes of their anatomical variations. The study was carried out on 18 human foetus specimens taken from parieto-calcanal region and sized 160.0 – 450.0 mm. The study was based on the complex of morphological methods (anthropometry, morphometry, vascular injections, macroscopy, microscopy, 3D-reconstruction, statistical analysis). We found the variant in the structure of the cystic artery, which branched off the right hepatic artery by three branches, and the variant in the structure of the duodenal papilla, which consisted of the main and secondary papillae. These variants in the structure of the vascular component of the sphincter apparatus of the cystic duct and ductal component of the Oddi sphincter indicates the existence of patterns of spatial organization of the sphincteric apparatus of extrahepatic bile ducts. They are able to provide the biliodynamics in terms of anatomical variability of their structural components.

УДК:616.37–092:616.37–002–06:616.12–005.4

Орел Ю.М., Мельник Н.А., Крайча М.А.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ, ПОЄДНАНОМУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"

Робота присвячена вивченню структурних змін підшлункової залози при хронічному панкреатиті, поєднаному з ішемічною хворобою серця та їх співставленню із патоморфологічною картиною у хворих з хронічним панкреатитом без супровідної серцево-судинної патології. Досліджено некропційні препарати підшлункової залози померлих, що хворіли хронічним панкреатитом при відсутності значимих клініко-морфологічних проявів серцево-судинної патології та при поєднанні хронічного панкреатиту з ішемічною хворобою серця. Грунтуючись на отриманих результатах, можна стверджувати про обтяжуючий вплив ішемічної хвороби серця на перебіг хронічного панкреатиту, що патогенетично реалізується в першу чергу за рахунок порушення кровопостачання підшлункової залози. При цьому більше ушкоджується екзокринна паренхіма, що клінічно проявлятиметься відповідними дисфункціональними явищами.

Ключові слова: хронічний панкреатит, ішемічна хвороба серця, підшлункова залоза, кровопостачання, патоморфологічні зміни.

Дослідження виконано у ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в рамках науково-дослідної міжкафедральної теми «Ремоделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах і в експерименті», № державної реєстрації 011U008006.

Вступ

Хронічний панкреатит (ХП) – одне з найбільш складних в плані диференційної діагностики захворювань у гастроентерології, яке характеризується поліетіологічністю, різноманітністю клінічних проявів і патоморфологічних змін [1]. Доведено, що хронічне запалення підшлункової залози (ПЗ) супроводжується ураженням серцево-судинної системи, в той же час при ішемічній хворобі серця (ІХС) виникають регіонарні розлади гемодинаміки в ПЗ. Тобто існує тісний пато-

генетичний зв'язок та взаємообтяжувальний вплив поєданого перебігу ХП та ІХС [2, 3]. Це підтверджують і статистичні дані – у 15,5 % хворих із гастроентерологічними патологіями, включаючи панкреатити, має місце ІХС у формі стенокардії або атеросклеротичного чи постінфарктного кардіосклерозу [4]. Існує думка, що ХП слід вважати хворобою адаптації, в основі якої лежить інфаркт епітеліоцитів [5, 6]. Проте механізми реалізації впливу запального процесу в ПЗ на розвиток та прогресування ІХС донині не зовсім вивчені. Невизначеність цих механізмів

мів залишає відкритими питання медикаментозної терапії такого контингенту хворих, що в цілому знижує ефективність лікування хворих на ІХС [7].

Мета дослідження

Проаналізувати особливості структурних змін підшлункової залози при хронічному панкреатиті, поєднаному з ішемічною хворобою серця, порівнявши інтенсивність виявлених змін із патоморфологічною картиною у хворих з ХП без супровідної серцево-судинної патології.

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження використано некропсійні препарати ПЗ, які після аналізу протоколів патологоанатомічних досліджень були розподілені на 3 групи:

1. соматично здорові, які померли від наслідків черепно-мозкової травми (група порівняння) – 5 випадків;
2. померлі, що хворіли хронічним панкреатитом при відсутності значимих клініко-морфологічних проявів серцево-судинної патології – 4 випадки;
3. поєднання хронічного панкреатиту та ІХС,

що було підтверджено прижиттєво і постмортально – 4 випадки.

Збір тканини здійснювався з різних анатомічних відділів ПЗ (голівка, тіло, хвіст), гістологічні препарати були виготовлені згідно загальноприйнятих методик та забарвлені гематоксиліном і еозином, мікроскопія кожного з них проводилася щонайменше на 10 ділянках при різному збільшенні.

Результати та їх обговорення

Як свідчать отримані результати, виражені в тій чи іншій мірі структурні зміни тканини ПЗ мали місце в усіх досліджуваних групах, однак їх інтенсивність і поширеність суттєво різнилися (табл. 1).

Зокрема, практично в усіх мікропрепаратах візуалізувалися гемодинамічні розлади. Паретичне розширення судин спостерігалось в 97,1 % випадків у досліджуваній групі 1, в 98,2 % у досліджуваній групі 2 і в 96,4 % у досліджуваній групі 3. Дилатовані кровоносні судини були переповнені кров'ю – венозна гіперемія відмічалася в 98,7 %, 97,4 %, 99,0 % у трьох групах відповідно.

Таблиця 1
Розповсюдженість патологічних змін тканини підшлункової залози при хронічному панкреатиті та при його поєднанні з ІХС (%)

Показник	Досліджувана група		
	Група 1	Група 2	Група 3
Паретичне розширення судин	97,1	98,2	96,4
Венозне повнокров'я	98,7	97,4	99,0
Периваскулярний набряк	83,7	89,3	92,5
Екстравазальні крововиливи	90,6	92,4	93,9
Склероз стінок артерій	24,0	31,7	79,6
Гіаліноз артеріол	9,5	12,1	66,2
Перидуктальний фіброз та склероз	2,2	68,0	90,9
Дифузний фіброз та склероз	0	20,1	47,3
Лімфоцитарні інфільтрати в стромі	2,2	74,9	70,8
Вогнищевий ліпоматоз	11,7	53,0	79,1

Результатом венозного застою стало підвищення проникливості судинних стінок з виходом плазми за межі гемоциркуляторного русла та розвитком периваскулярного набряку. Це мало місце в 83,7 % випадків у досліджуваній групі 1, в 89,3 % у досліджуваній групі 2 і в 92,5 % у досліджуваній групі 3. Крайнім проявом підвищення проникливості судин були екстравазальні крововиливи, які виявлено в 90,6 %, 92,4 %, 93,9 % у групах 1, 2, 3 відповідно.

Відсутність суттєвих відмінностей між інтенсивністю проявів гемоциркуляторних розладів у групі порівняння та досліджуваних групах можна пояснити неспецифічністю зазначених патологічних змін, оскільки вони зустрічаються при різноманітних захворюваннях, а також можуть бути проявом агонального стану.

Дослідження структури артеріальних судин засвідчило, що при поєднанні хронічного панкреатиту з ІХС склероз стінок артерій спостерігався у 79,6 %, що на 47,9 % більше, ніж при ізольованому ураженні ПЗ і на 55,6 % більше порівняно з показником контрольної групи. Гіаліноз

артеріол мав місце у 66,2 % у групі 3, що на 54,1 % більше, ніж у групі 2 і на 56,7 %, ніж у групі 1. Артеріосклероз в переважній більшості випадків є наслідком атеросклерозу, а гіаліноз артеріол – проявом артеріальної гіпертензії, тому суттєве переважання цих явищ у досліджуваній групі 3 є закономірним.

Зміни стромі ПЗ характеризувалися наступними показниками. Розростання сполучної тканини різного ступеня зрілості навколо вивідних проток у контрольній групі відмічалось в окремих полях зору (2,2 %), у досліджуваній групі 2 – у 68,0 % спостережень, у групі 3 – у 90,9 %. Дифузний фіброз і склероз не спостерігався у групі 1, проте мав місце у померлих з хронічним панкреатитом – 20,1 % і майже у половині спостережень при поєднанні ураження ПЗ і серцево-судинної патології (47,3 %). Максимальну поширеність фіброзно-склеротичних явищ у третій досліджуваній групі можна пояснити наростанням гіпоксії тканин при серцевій дисфункції, оскільки саме гіпоксія є одним з ведучих пускових факторів фіброгенезу.

Лімфоцитарні інфільтрати, які є маркером запального процесу, візуалізувалися у більшості мікропрепаратів досліджуваної групи 2 (74,9 %) і групи 3 (70,8 %), при цьому в групі 1 вони практично не зустрічалися (2,2 %). Спостерігали солітарні накопичення жирової тканини: у 11,7 %

випадків у досліджуваній групі 1, у 53,0 % у досліджуваній групі 2 і в 79,1 % у досліджуваній групі 3.

Динаміка структурно-функціональних змін паренхіматозних структур ПЗ відображена на діаграмі (рис. 1).

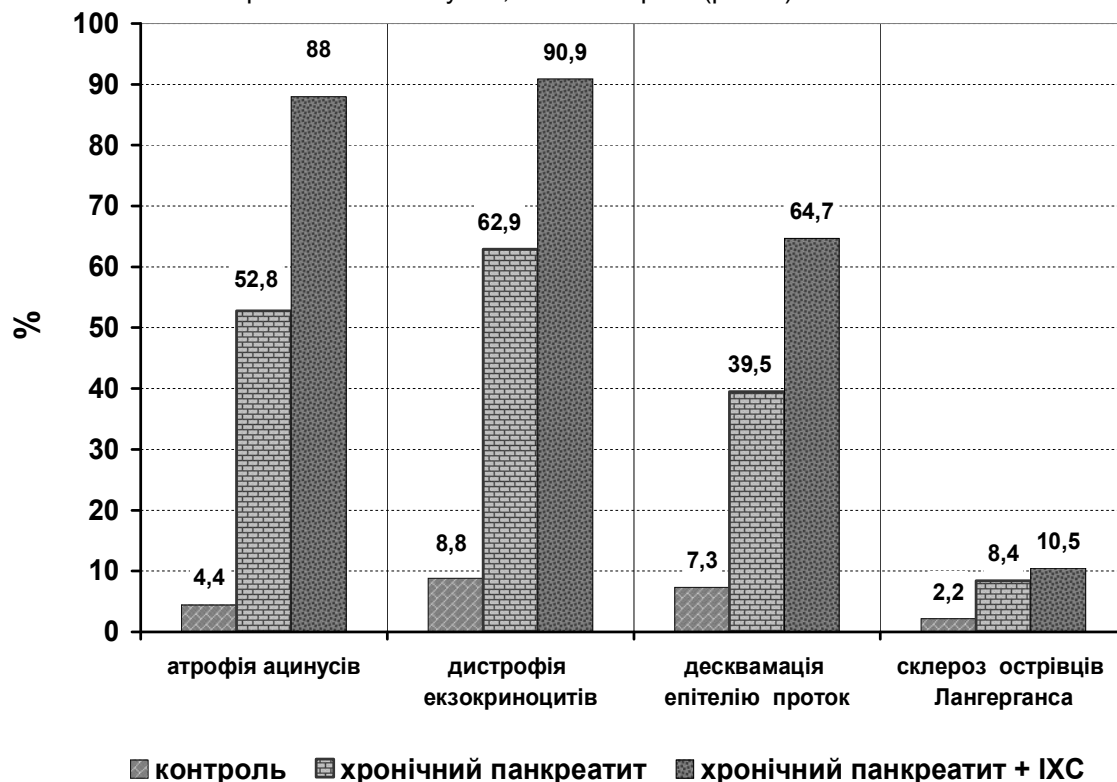


Рис. 1 Поширеність патологічних змін паренхіматозних структур ПЗ при ХП та при його поєднанні з ІХС.

Ураження екзокринного апарату гістологічно проявлялося атрофією ацинусів на тлі дистрофічних змін екзокриноцитів: частка таких змін при поєднанні хронічного панкреатиту та ІХС становила 88,0 % та 90,9 % відповідно. Часто такі явища відмічалися і у випадку запального процесу в ПЗ без супутньої кардіологічної патології, при цьому атрофія ацинусів мала місце у 52,8 % спостережень, дистрофія екзокринного епітелію – у 62,9 %. Вказані відносні величини суттєво перевищували результати, отримані в групі порівняння.

Епітелій вивідних проток також зазнавав дистрофічно-дегенеративних змін, відшаровувався і тому на гістологічних зрізах епітеліоцити візуалізувався інтрадуктально у просвіті. Така десквамація спостерігалася в 7,3 % випадків у досліджуваній групі 1, в 39,5 % у досліджуваній групі 2 і в 64,7 % у досліджуваній групі 3.

Інсулярний компонент ПЗ ушкоджувався менше, ніж екзокринна паренхіма, ймовірно більш висока його толерантність пояснюється анатомічно-функціональними особливостями кровопостачання, які забезпечують кращу васкуляризацію. Склероз острівців Лангерганса відзначався в 2,2 % випадків контрольних спостережень, при хронічному запаленні ПЗ у 8,4 %, при поєднанні

хронічного панкреатиту з ІХС склероз мав місце у 10,5 % спостережень.

Висновки

Підсумовуючи результати аналізу структурних змін тканини підшлункової залози, можна стверджувати про обтяжуючий вплив ішемічної хвороби серця на перебіг хронічного панкреатиту, що патогенетично реалізується в першу чергу за рахунок порушення кровопостачання підшлункової залози. При цьому більше ушкоджується екзокринна паренхіма цього органу, що клінічно проявлятиметься відповідними дисфункціональними явищами.

Література

1. Губергриц Н.Б. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: этиопатогенетические варианты и лечение / Н.Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 3 (13) – С. 24–32.
2. Кендзерська Т.Б. Морфологічні зміни підшлункової залози при ішемічній хворобі серця / Т.Б. Кендзерська, Т.М. Христин, В.Т. Бачинський // Вестник Клуба Панкреатологов. – 2009. – № 1. – С. 75–80.
3. Губергриц Н.Б. Современные возможности диагностики и лечения абдоминального ишемического синдрома и хронической ишемической панкреатопатии / Н.Б. Губергриц, Е.Г. Ладария // Медицинская визуализация. – 2007. – № 2. – С. 11–23.
4. Заздравнов А.А. Діагностика та лікування хронічного панкреатиту на тлі ішемічної хвороби серця : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / А.А. Заздравнов. – Луганськ, 2002. – 20 с.

5. Губергриц Н.Б. Абдоминальный ишемический синдром / Н.Б. Губергриц, Н.Г. Агапова // Doctor. – 2004. – № 3. – С. 7–11.
6. Христин Т.М. Роль сосудистого фактора и нарушения микроциркуляции в этиологии панкреатита / Т.М. Христин, Т.Б. Кендзерская // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6 (26). – С. 35–40.
7. Христин Т.Н. Дисметаболические формы хронического панкреатита / Т.Н. Христин, Т.Б. Кендзерская, И.В. Третьяченко // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – №6 (20). – С. 79–84.

References

1. Gubergic N.B. Vneshnesekretornaja nedostatochnost' podzheludochnoj zhelezy: jetiopatogeneticheskie varianty i lechenie / N.B. Gubergic // Suchasna gastroenterologija. – 2003. – № 3 (13) – S. 24–32.
2. Kendzers'ka T.B. Morfologichni zmini pidshlunkovoї zalozi pri ishemichnij hvorobi sercja / T.B. Kendzers'ka, T.M. Hristich, V.T. Bachins'kij // Vestnik Kluba Pankreatologov. – 2009. – № 1. – S. 75–80.

3. Gubergic N.B. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lechenija abdominal'nogo ishemicheskogo sindroma i hronicheskoy ishemicheskoy pankreatopatii / N.B. Gubergic, E.G. Ladarija // Medicinskaja vizualizacija. – 2007. – № 2. – S. 11–23.
4. Zazdravnov A.A. Diagnostika ta likuvannja hronichnogo pankreatitu na tli ishemichnoї hvorobi sercja : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.02 "Vnutrishni hvorobi" / A.A. Zazdravnov. – Lugans'k, 2002. – 20 s.
5. Gubergic N.B. Abdominal'nyj ishemicheskij sindrom / N.B. Gubergic, N.G. Agapova // Doctor. – 2004. – № 3. – S. 7–11.
6. Hristich T.M. Rol' sosudistogo faktora i narushenija mikrocirkuljacii v jetiologii pankreatita / T.M. Hristich, T.B. Kendzerskaja // Suchasna gastroenterologija. – 2005. – № 6 (26). – S. 35–40.
7. Hristich T.N. Dismetabolicheskie formy hronicheskogo pankreatita / T.N. Hristich, T.B. Kendzerskaja, I.V. Trefanenko // Suchasna gastroenterologija. – 2004. – №6 (20). – S. 79–84.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ, СОЧЕТАЮЩЕМСЯ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Орел Ю.Н., Мельник Н.А., Крайча М.А.

Ключевые слова: хронический панкреатит, ишемическая болезнь сердца, поджелудочная железа, кровоснабжение, патоморфологические изменения.

Работа посвящена изучению структурных изменений поджелудочной железы при хроническом панкреатите, сочетающемся с ишемической болезнью сердца и их сопоставлению с патоморфологической картиной у больных с хроническим панкреатитом без сопутствующей сердечнососудистой патологии. Изучены некропсийные препараты поджелудочной железы умерших, страдавших хроническим панкреатитом при отсутствии значимых клинико-морфологических проявлений сердечнососудистой патологии и при сочетании хронического панкреатита с ишемической болезнью сердца. Исходя из полученных результатов, можно утверждать об отягщающем влиянии ишемической болезни сердца на протекание хронического панкреатита, которое патогенетически в первую очередь реализуется за счет нарушения кровоснабжения поджелудочной железы. При этом более значительно повреждается экзокринная паренхима, что клинически будет проявляться соответствующими дисфункциональными проявлениями.

Summary

PECULIARITIES OF PATHOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN PANCREAS UNDER CHRONIC PANCREATITIS AND COMORBID CORONARY ARTERY DISEASE

Orel Yu. M., Melnyk N. A., Kraicha M. A.

Key words: pathological and morphological changes, pancreas, chronic pancreatitis, comorbid coronary artery disease.

The work is aimed to the study of structural changes in pancreas under chronic pancreatitis and combined coronary artery disease and to compare the changes detected with pathomorphological picture in patients with chronic pancreatitis who have no cardiovascular pathology. The materials were taken from persons who died and had chronic pancreatitis but had no marked clinical and morphological cardiovascular changes in their histories, and then compared with the material taken from the persons who had both chronic pancreatitis and comorbid heart diseases. Based on the results obtained we can conclude about aggravating effect of coronary artery disease on the course of chronic pancreatitis, which is realized by the deterioration of pancreatic blood supply. The exocrine portion of the gland is more severely damaged, which manifests clinically with related dysfunctional phenomena.

УДК 611.21

Сербін С.І., Проніна О.М., Пирог-Заказнікова А.В., Коптев М.М., Винник Н.І.

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПЕРЕДНЬОЇ СТІНКИ ТА ПЕРЕТИНКИ ЛОБОВОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ В НОРМІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В роботі проведений порівняльний аналіз морфометричних даних щодо основних структурних елементів слизової оболонки передньої стінки та перетинки лобової пазухи людини. Дана робота проведена на напівтонких зрізах. При проведенні порівняльного морфометричного аналізу основних структурних елементів слизової оболонки передньої стінки та перетинки лобової пазухи людини була встановлена відсутність вірогідних відмінностей між показниками на лівій і правій сторонах для всіх вивчених критеріїв. Наше дослідження показало, що більша частина структурних елементів слизової оболонки перетинки лобової пазухи має вірогідно менші показники у порівнянні з передньою стінкою: товщина епітелію на 25%; товщина підслизової основи на 58%; діаметр артерій на 30%; діаметр артеріол на 30%; діаметр капілярів на 20%; діаметр венул на 15%; діаметр вен на 30%. Тільки для двох елементів нами було встановлено незначні відмінності на обох стінках лобової пазухи – це товщина власної пластинки та зовнішній діаметр кінцевих відділів залоз.

Ключові слова: лобова пазуха, слизова оболонка, морфометрія, людина.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри МНС з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗ України «УМСА» «Визначення закономірностей морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під дією зовнішніх чинників. Морфо-експериментальне обґрунтування дії нових хірургічних шовних матеріалів при використанні їх в клінічній практиці», № державної реєстрації 0113U00124.

Вступ

При вивченні літературних джерел з'ясовано, що морфометричні показники структурних елементів слизових оболонок клиноподібної (основної), верхньощелепної (гайморової) пазух та комірок решітчастого лабіринту вже відомі. [5,7,9,10,11]. А стосовно цих показників для слизової оболонки лобової пазухи, то ці дані мають суперечливий та фрагментарний характер [2].

З кожним роком збільшується захворюваність на синусити (фронтити) та інші патологічні процеси приносних пазух та лобової зокрема. Важливе значення мають топографо - анатомічні, морфологічні та функціональні особливості даної ділянки та її зв'язок з іншими пазухами і структурами черепа [2,3,8,13,15].

Тому, на нашу думку, вивчення морфометричних особливостей структурних елементів слизової оболонки лобової пазухи має велике практичне значення для сучасних морфології та клінічної медицини.

Мета дослідження

Проведення порівняльного аналізу основних морфометричних показників структурних елементів слизової оболонки передньої стінки та перетинки лобової пазухи людини в нормі.

Об'єкт та методи дослідження

Матеріалом дослідження була слизова оболонка лобових пазух 25 людей обох статей віком від 26 до 77 років, що померли від причин, не пов'язаних з патологією навколоносових пазух. Морфометричне дослідження проводили на напівтонких зрізах.

Дослідження проводилося згідно з міжнародними нормами проведення біологічних досліджень. Проведені дослідження повністю відпо-

відають законодавству України та відповідають принципам Хельсінської декларації прав людини, конвенції Союзу Європи відносно прав людини та біомедицини (підтверджено висновком комісії по біоетиці, протокол № 3, 2006 рік).

Після отримання слизових оболонок лобових пазух їх фрагменти фіксували в 2,5 % розчині глутарового альдегіду на фосфатному буфері при температурі + 4° С. У подальшому виконували ущільнення в ЕПОН-812 за загальноприйнятою методикою [4].

Для отримання напівтонких зрізів використовували ультрамікромомет Сумського ВО «Selmi» УМТП-7. Оцінювання якості отриманих зрізів проводилося за допомогою стереоскопічного мікроскопа. Для якісного прикріплення зрізів до поверхні предметного скла предметні скельця зі зрізами витримували протягом доби в термостаті при температурі 45–50° С.

Забарвлювання зрізів продили 0,1% розчином толуїдинового синього та 1% метиленового синього за Lunn J.A. [14], або поліхромний барвник у модифікації Шепітько В.І., Якушко О.С. та співавторів (2013) [12].

Для отримання морфометричних показників використовували окуляр-мікрометр МОВ-16 [1].

Отриманий матеріал у вигляді цифр піддавали математично-статистичній обробці на персональному комп'ютері PENTIUM IV – 2,4 GHz за допомогою програми MS Excel (2010) [6].

За допомогою морфометричних методів визначали наступні метричні дані структурних елементів слизової оболонки лобових пазух: товщину епітелію, власної пластинки, підслизової основи; діаметр просвіту артерій, артеріол, капілярів, венул, вен; зовнішній діаметр кінцевих відділів залоз.

Результати досліджень та їх обговорення

При морфометричному дослідженні товщини структурних елементів передньої стінки слизової оболонки лобової пазухи людини встановлено, що середні значення товщини епітелію, який її вкриває становить $47,86 \pm 0,79$ мкм зліва і

$47,44 \pm 1,22$ мкм справа. Вірогідних відмінностей з обох сторін нами не виявлено (табл.).

Товщина власної пластинки майже наполовину менша і складає $23,05 \pm 2,13$ мкм зліва і $22,98 \pm 2,01$ мкм справа (табл.).

Таблиця
Морфометричні показники слизової оболонки передньої стінки та перетинки лобової пазухи людини (мкм)

Показник	Передня стінка		Перетинка	
	зліва (n=10)	справа (n=10)	зліва (n=10)	справа (n=10)
Товщина епітелію	$47,86 \pm 0,79$	$47,44 \pm 1,22$	$36,01 \pm 1,23^*$	$35,21 \pm 1,31^*$
Товщина власної пластинки	$23,05 \pm 2,13$	$22,98 \pm 2,01$	$26,56 \pm 1,54^*$	$27,06 \pm 1,36^*$
Товщина підслизової основи	$299,65 \pm 14,63$	$302,34 \pm 12,98$	$127,17 \pm 8,48^*$	$124,93 \pm 7,89^*$
Зовнішній діаметр кінцевих відділів залоз	$29,85 \pm 3,04$	$29,84 \pm 2,47$	$25,42 \pm 1,68^*$	$25,89 \pm 1,38^*$
Діаметр артерій	$27,58 \pm 3,07$	$26,77 \pm 3,17$	$17,59 \pm 0,09^*$	$18,06 \pm 0,69^*$
Діаметр артеріол	$11,16 \pm 0,37$	$11,34 \pm 0,31$	$7,71 \pm 0,12^*$	$7,64 \pm 0,21^*$
Діаметр капілярів	$4,30 \pm 0,06$	$4,48 \pm 0,10$	$4,82 \pm 0,06^*$	$4,91 \pm 0,11^*$
Діаметр венул	$7,63 \pm 0,08$	$7,57 \pm 0,09$	$8,62 \pm 0,21^*$	$8,76 \pm 0,32^*$
Діаметр вен	$33,09 \pm 1,64$	$32,97 \pm 1,56$	$23,34 \pm 0,62^*$	$23,11 \pm 0,74^*$

Примітка: $\infty - p \leq 0,05$ порівняно з показниками для протилежної сторони.

* - $p \leq 0,05$ порівняно з показниками для передньої стінки.

Товщина підслизової основи статистично вірогідно зліва і справа не відрізняється і дорівнює $299,65 \pm 14,63$ мкм та $302,34 \pm 12,98$ мкм відповідно (табл.).

Оскільки в підслизовій основі нами виявлені залози, ми провели морфометричне дослідження зовнішніх діаметрів кінцевих відділів. Середні значення зовнішнього діаметру кінцевих відділів залоз передньої стінки лобової пазухи людини склали $29,85 \pm 3,04$ мкм зліва і $29,84 \pm 2,47$ мкм справа. Значущих відмінностей розмірів кінцевих відділів не виявлено (табл.).

Морфометричний аналіз нами проведений також для поверхневих кровоносних судин – артерій і вен, та ланок гемомікроциркуляторного русла – артеріол, капілярів та венул у власній пластинці слизової оболонки. Середні значення діаметру артерій поверхневої сітки склав $27,58 \pm 3,07$ мкм зліва та $26,77 \pm 3,17$ мкм справа (табл.).

Середній показник діаметру вен перевищував аналогічний для артерій і дорівнював $33,09 \pm 1,64$ мкм зліва і $32,97 \pm 1,56$ мкм справа (табл.).

Для резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла середні значення діаметру склали $11,16 \pm 0,37$ мкм і $11,34 \pm 0,31$ мкм зліва і справа відповідно (табл.).

Капіляри у власній пластинці слизової оболонки передньої стінки лобової пазухи людини відповідали соматичному типу, їх середній діаметр дорівнював $4,30 \pm 0,06$ мкм зліва і $4,48 \pm 0,10$ мкм справа (табл.).

Середні значення діаметру венул майже вдвічі перевищували показники для обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла. Але були значуще більшими за аналогічні показники для артеріол (табл.).

При визначенні основних метричних показників слизової оболонки перетинки лобової пазухи людини встановлено, що середня товщина епі-

телію становить $36,01 \pm 1,23$ мкм зліва і $35,21 \pm 1,31$ мкм справа (табл.).

Значущих відмінностей між показниками для лівої і правої сторони нами не встановлено, однак, товщина епітеліальної пластинки перетинки значуще менша від відповідної на передній стінці (табл.).

Середня товщина власної пластинки склала $26,56 \pm 1,54$ мкм зліва і $27,06 \pm 1,36$ мкм справа, що у порівнянні від значень для передньої стінки не значуще (табл.).

Значення середньої товщини підслизової основи статистично вірогідно зліва і справа не відрізняється і дорівнює $127,33 \pm 8,48$ мкм та $124,93 \pm 7,89$ мкм відповідно (табл.). Порівняно з показником для передньої стінки, отримані метричні дані на 58% є (табл.).

Середні значення діаметру артерій у власній пластинці слизової оболонки перетинки лобової пазухи людини склали $17,59 \pm 0,09$ мкм зліва та $18,06 \pm 0,69$ мкм справа (табл.).

При порівнянні з наведеними вище морфометричними даними відносно діаметрів артерій передньої стінки, встановлено, що діаметр артерій в слизовій оболонці перетинки лобової пазухи людини на 30% є значуще меншим за показники для передньої стінки (табл.).

Середній діаметр вен склав $23,34 \pm 0,62$ мкм зліва і $23,11 \pm 0,74$ мкм справа (табл.). Вірогідної різниці між значеннями для сторін не встановлено.

Порівняно з метричними даними для вен передньої стінки встановлена від'ємна різниця на 30% (табл.).

Середнє значення діаметру артеріол у власній пластинці слизової оболонки перетинки лобової пазухи склало $7,71 \pm 0,12$ мкм і $7,64 \pm 0,21$ мкм зліва і справа відповідно (табл.).

Порівняно з показниками середнього діаметру артеріол передньої стінки лобової пазухи лю-

дини, значення були меншими на 30% (табл.).

Середній діаметр капілярів слизової оболонки перетинки лобової пазухи людини зліва і справа значуще не відрізнявся і складав $4,82 \pm 0,06$ мкм $4,91 \pm 0,11$ мкм відповідно (табл.).

При порівнянні з раніш отриманими метричними даними він був вірогідно більшим за значення для передньої стінки на 20% (табл.).

Метричні дані відносно середнього діаметру венул в слизовій оболонці перетинки лобової пазухи дорівнювали $8,62 \pm 0,21$ мкм зліва і $8,76 \pm 0,32$ мкм справа (табл.). Порівняно із показниками для передньої стінки, значення були більшими на 15% (табл.).

Висновки. Проведений порівняльний морфометричний аналіз основних структурних елементів слизової оболонки передньої стінки та перетинки лобової пазухи людини встановив відсутність вірогідних відмінностей між показниками на лівій і правій сторонах для всіх вивчених критеріїв.

Більша частина структурних елементів слизової оболонки перетинки лобової пазухи має вірогідно менші показники у порівнянні з передньою стінкою: товщина епітелію на 25%; товщина підслизової основи на 58%; діаметр артерій на 30%; діаметр артеріол на 30%; діаметр капілярів на 20%; діаметр венул на 15%; діаметр вен на 30%.

Тільки для двох елементів нами було встановлено незначні відмінності на обох стінках лобової пазухи – це товщина власної пластинки та зовнішній діаметр кінцевих відділів залоз.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується провести кореляційний аналіз отриманих морфометричних показників.

Література

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Волков А.Г. Лобные пазухи: монография / А.Г. Волков. – Ростов-на-Дону: «ФЕНИКС», 2000. – 509 с.
3. Волков А.Г. Восстановление анатомии и физиологии лобных пазух после их вскрытия / А.Г. Волков // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 1. – С. 50.
4. Карупу В.Я. Электронная микроскопия / Карупу В.Я. – Киев: «Вища школа», 1984. – 207 с.
5. Ковтуновский П.М. Ретенционные кисты слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи человека: автореф. дисс. на соискание степ. докт. мед. наук. : спец. 14.00.02. «Анатомия человека» / П.М. Ковтуновский. – Днепропетровск, 1973. – 51 с.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel + ПРИМЕРЫ: монография / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н.Бабич. – Киев: «МОРИОН», 2001. – 408 с.
7. Луценко Н.М. Морфологична характеристика лімфатичних судин слизової оболонки решітчастого лабіринту людини: автореф. дисс. на здобуття ступ. канд. мед. наук : спец. 14.03.01 «Нормальна анатомія» / Н.М. Луценко. – Дніпропетровськ, 2008. – 20 с.
8. Макар Б.Г. Топографо - анатомічні взаємовідносини стінок носа з суміжними структурами у новонароджених людини / Б.Г. Макар // Наукові записки з питань медицини, біології, хімії, аграрії та

сучасних технологій навчання. – Київ, 1997. – Ч. II. – С. 310-311.

9. Пирог А.В. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки клиновидной пазухи человека в норме и при сфеноидите : автореф. дисс. на соискание учёной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / А.В. Пирог. – Харьков, 1992. – 20 с.
10. Пронина Е.Н. Топография и морфо-функциональная характеристика желез слизистой оболочки решётчатого лабиринта человека в норме и дисплазии : автореф. дисс. на соискание учёной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02. «Анатомия человека» / Е.Н. Пронина. – Симферополь, 1990. – 20 с.
11. Скрипников Н.С. Топографическая анатомия и морфо-функциональная характеристика лабиринтов решётчатой кости человека : автореф. дисс. на соискание учёной степени докт. мед. наук : 14.00.02. «Анатомия человека» / Н.С. Скрипников. – Киев, 1986. – 34 с.
12. Якушко О.С. Поліхромний спосіб забарвлення гістологічних препаратів / О.С. Якушко, В.І. Шепітько, Г.А. Єрошенко, Н.Ф. Єрмомина // Світ медицини та біології. – 2013. – №3. – С.61-64.
13. Giannoni C.M. Intracranial complications of sinusitis / C.M. Giannoni, M.G. Stewart, E. L. Alford // Laryngoscope. – 1997. – V 107. – N 7. – P 863-867.
14. Lynn J. Rapid toluidine blue staining of Epon-embedded and mounted "adjacent" sections / J. Lynn // Am. J. Clin. Path. – 1965. – № 44. – H. 57 – 58.
15. Mortimore S. The Groote Schuur hospital classification of the orbital complications of sinusitis / S. Mortimore, P.J. Wormald // J. Laryngol. Otol. – 1997. – V. 111. – N 8. – P. 719-723.

References

1. Avtandilov G.G. Medicinskaja morfometrija: Rukovodstvo / G.G. Avtandilov. – M.: Medicina, 1990. – 384 s.
2. Volkov A.G. Lobnye pazuxi: monografija / A.G. Volkov. – Rostov-na-Donu: «FENIKS», 2000. – 509 s.
3. Volkov A.G. Vosstanovlenie anatomii i fiziologii lobnyh pazuh posle ih vskrytija / A.G. Volkov // Uspehi sovremennogo estvestvoznanija. – 2006. – № 1. – S. 50.
4. Karupu V.Ja. Jelektronnaja mikroskopija / Karupu V.Ja. – Kiev: «Vishha shkola», 1984. – 207 s.
5. Kovtunovskij P.M. Retencionnye kisty slizistoj obolochki verhneceljustnoj pazuxi cheloveka: avtoref. diss. na soiskanie step. dokt. med. nauk. : spec. 14.00.02. «Anatomija cheloveka» / P.M. Kovtunovskij. – Dnepropetrovsk, 1973. – 51 s.
6. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskix issledovanijax s ispol'zovanijem Excel + PRIMERY: monografija / S.N. Lapach, A.B. Chubenko, P.N.Babich. – Kiev: «MORION», 2001. – 408 s.
7. Lucenko N.M. Morfologichna harakteristika limfatichnih sudin slizivoj obolonki reshitchastogo labirintu ljudini: avtoref. diss. na zdobuttja stup. kand. med. Nauk : spec. 14.03.01 «Normal'na anatomija» / N.M. Lucenko. – Dnipropetrovsk, 2008. – 20 s.
8. Makar B.G. Topografo - anatomichni vzajemvidnosini stinok nosa z sumizhnimi strukturami u novonarodzhenih ljudini / B.G. Makar // Naukovi zapiski z pitan' medicini, biologii, himii, agrarii ta suchasni tehnologii navchannja. – Kiiv, 1997. – Ch. II. – S. 310-311.
9. Pirog A.V. Morfofunkcional'naja harakteristika slizistoj obolochki klinovidnoj pazuxi cheloveka v norme i pri sfenoidite : avtoref. diss. na soiskanie uchjonoj stepeni kand. med. Nauk : spec. 14.00.02 «Anatomija cheloveka» / A.V. Pirog. – Har'kov, 1992. – 20 s.
10. Pronina E.N. Topografija i morfo-funkcional'naja harakteristika zhelez slizistoj obolochki reshjotchatogo labirinta cheloveka v norme i displazii : avtoref. diss. na soiskanie uchjonoj stepeni kand. med. Nauk : spec. 14.00.02. «Anatomija cheloveka» / E.N. Pronina. – Simferopol', 1990. – 20 s.
11. Skripnikov N.S. Topograficheskaja anatomija i morfo-funkcional'naja harakteristika labirintov reshjotchatoy kosti cheloveka : avtoref. diss. na soiskanie uchjonoj stepeni dokt. med. nauk : 14.00.02. «Anatomija cheloveka» / N.S. Skripnikov. – Kiev, 1986. – 34 s.
12. Jakushko O.S. Polihromnij sposib zabavlennja gistologichnih preparativ / O.S. Jakushko, V.I. Shepit'ko, G.A. Eroshenko, N.F. Er'omina // Svit medicini ta biologii. – 2013. – №3. – S.61-64.
13. Giannoni C.M. Intracranial complications of sinusitis / C.M. Giannoni, M.G. Stewart, E. L. Alford // Laryngoscope. – 1997. – V 107. – N 7. – P 863-867.
14. Lynn J. Rapid toluidine blue staining of Epon-embedded and mounted "adjacent" sections / J. Lynn // Am. J. Clin. Path. – 1965. – № 44. – H. 57 – 58.
15. Mortimore S. The Groote Schuur hospital classification of the orbital complications of sinusitis / S. Mortimore, P.J. Wormald // J. Laryngol. Otol. – 1997. – V. 111. – N 8. – P. 719-723.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ И ПЕРЕГОРОДКИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ

Сербин С.И., Пронина Е.Н., Пирог-Заказникова А.В., Коптев М.Н., Винник Н.И.

Ключевые слова: лобная пазуха, слизистая оболочка, морфометрия, человек.

В работе проведен сравнительный анализ морфометрических данных относительно основных структурных элементов слизистой оболочки передней стенки и перегородки лобной пазухи человека. Данная работа проведена на полутонких срезах. При проведении сравнительного морфометрического анализа основных структурных элементов слизистой оболочки передней стенки и перегородки лобной пазухи человека было установлено отсутствие достоверных отличий между показателями на левой и правой сторонах для всех изученных критериев. Наше исследование показало, что большая часть структурных элементов слизистой оболочки перегородки лобной пазухи имеет достоверно меньшие показатели в сравнении с передней стенкой: толщина эпителия на 25%; толщина подслизистой основы на 58%; диаметр артерий на 30%; диаметр артериол на 30%; диаметр капилляров на 20%; диаметр венул на 15%; диаметр вен на 30%. Только для двух элементов нами были установлены незначительные отличия на обеих стенках лобной пазухи – это толщина собственной пластинки и внешний диаметр конечных отделов желез.

Summary

COMPARATIVE MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL ELEMENTS OF MUCOSA IN ANTERIOR WALL AND SEPTUM OF FRONTAL SINUS OF HUMANS IN NORMAL CONDITION

Serbin S. I., Pronina O. M., Pyrog-Zakaznykova A. V., Koptev M. M., Vynnik N. I.

Key words: frontal sinus, mucosa, morphometric characteristics.

This paper describes the comparative analysis of morphometric data on the basic structural elements of mucosa of anterior wall and septum of frontal sinus of human. This work is based on semi-thin slices. The comparative morphometric analysis of basic structural elements of mucosa in anterior wall and septum of frontal sinus revealed no reliable differences between the parameters on the left and right sides for all the criteria studied. Our research showed that the most of structural elements of the mucosa of septum of frontal sinus had reliably lower indices compared with the anterior wall: the thickness of epithelium was 25% down; the thickness of submucosa was 58% down; diameter of arteries and diameter of arteriols 30% down respectively. Only two elements demonstrated insignificant differences on both walls of frontal sinus: this was the thickness of proper plate and external diameter of eventual departments of glands.

УДК: 616-092.9:613.65: [546.41+546.18]

Слинько Ю.О.

РІВНІ КАЛЬЦІЮ ТА ФОСФОРУ В КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ХАРАКТЕРУ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ЇХНІХ МАТЕРІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Харківський національний медичний університет

На теперішній час є дослідження, що підтверджують першочергове реагування кісткової тканини на стан гіпокінезії, яка притаманна сучасній людині. Але роботи, що висвітлюють вплив гіпокінезії матерів на стан функціонування систем і органів їх потомства та шляхи профілактики її наслідків практично відсутні. Тому метою роботи є вивчення рівнів кальцію і фосфору в крові експериментальних тварин, матері яких під час вагітності мали різні режими рухової активності. В дослідженні брали участь 84 щурят, що народилися від експериментальних самиць, які під час вагітності мали різну рухову активність: звичайну, недостатню та недостатню, але зі щоденним не тривалим помірним тренуванням. Встановлено, що у потомства гіпокінетичних самок істотно збільшувався рівень кальцію (в 1,2 рази, $p < 0,05$), а рівень фосфору, навпаки, – знижувався (в 1,2 рази, $p < 0,05$), що в свою чергу зумовило падіння співвідношення Ca/P у 1,6 рази ($p < 0,05$). Зазначене може свідчити про якісні зміни в кристалах гідроксиапатиту з подальшим формуванням схильності до резорбтивних процесів. Застосування у самиць помірного фізичного навантаження призводило до відновлення показників мінерального обміну у потомства, що є ознакою регулюючого впливу на гомеостаз тварин.

Ключові слова: кальцій, фосфор, загальний гомеостаз, експериментальні тварини, рухова активність, гіпокінезія матерів, потомство.

Проблема впливу недостатньої рухової активності (гіпокінезії) на організм, у тому числі на зубощелепної систему, стає все більш актуальною у зв'язку зі зниженням належного фізичного навантаження й рухової активності сучасної лю-

дини [6, 14]. В повній мірі це відноситься й до періоду вагітності. Не менш актуальним є також аспекти профілактики наслідків гіпокінезії.

Інтерес стоматологів до цих питань пов'язаний з тим, що органи й тканини порожнина рота

здатні відбивати загальний стан реактивності організму при зміні умов середовища проживання [10, 11, 12, 15, 16].

Серед тканин щелепно-лицевої ділянки особливе місце належить кістковій тканині через її унікальні властивості, які притаманні виключно кістці. По-перше, кісткова тканина дуже швидко реагує на зміни, що відбуваються як у внутрішньому, так і зовнішньому середовищі. Також слід зазначити, що ця здатність притаманна не тільки структурі, а й хімічному складу кістки [1]. Така виключна лабільність пов'язана з тим, що кісткова тканина постійно приймає участь у такій інтегральній функції організму яким є загальний обмін речовин. Саме завдяки постійному надходженню мінеральних й органічних компонентів з кістки до крові забезпечується гомеостаз внутрішнього середовища. З другого боку, з крові для створення нових кісткових структур також відбувається постійне надходження відповідних речовин.

По-друге, кісткова система здатна до депонування мінеральних речовин організму: вміст кальцію в кістці сягає 99%, фосфору – 80% [2, 3, 5]. Безумовно, при необхідності (наприклад, дефіцит кальцію) зазначений макроелемент може надходити до сироватки крові та тканини, забезпечуючи таким чином іонну стабільність внутрішнього середовища організму. Кальцієвий обмін нерозривно пов'язаний з фосфорним і їх нормальний стан вимагає належного кількісного співвідношення цих елементів.

На теперішній час є дослідження, що підтверджують першочергове реагування саме кісткової тканини на недостатню рухову активність, стану, який існує не тільки в екстремальних умовах космічних польотів, а й є однією з ознак способу життя сучасної людини. На думку дослідників, гіпокінезія призводить до значного погіршення показників міцності кісток скелету [6].

В той же час найкращим способом профілактики наслідків гіпокінезії на стан органів та систем є помірне регулярне фізичне навантаження [13]. Основні патофізіологічні ланки позитивного впливу фізичних вправ полягають в наступному: оптимізація кисневого режиму призводить до активації кровопостачання, в т.ч. і капілярного, що покращує доставку з крові Са і гормонів до кісткової тканини, а також відкладення кристалів гідроксіапатіта, активації метаболізму протеогліканів, секреції білків кісткового матриксу. Але відомості про стан кісткової тканини у потомства малорухомих під час вагітності матерів в доступних літературних джерелах відсутні.

Тому враховуючи те, що кальцій та фосфор відіграють особливу роль в стимуляції процесів колагеноутворення й мінералізації кістки, в тому

числі й альвеолярного відростка, доцільним є вивчення рівнів цих макроелементів у крові експериментальних тварин, матері яких під час вагітності знаходилися в умовах різних режимів рухової активності.

Матеріали та методи

В експерименті з моделювання гіпокінезії брали участь 18 щурів-самок лінії WAG з масою тіла $195 \pm 12,8$ г. Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи. У 1-шу – контрольну групу (гр. К, $n=27$) увійшло потомство особин, які перебували під час періоду виношування в стандартних клітках (400 см²); у 2-гу групу (гр. ГК, $n=25$) – тварини, у матерів яких моделювали стан гіпокінезії шляхом утримання їх в клітках з зменшеною площею і об'ємом (267 см²).

До 3-ї групи (гр. ГК+Т, $n=32$) були віднесені щурята, матері яких утримувалися в умовах гр. ГК, але з додатковим щоденним примусовим бігом в «білячому» колесі протягом 15 хвилин. Після пологів на час вигодовування (1 місяць) всі щури-самиці з потомством були повернені до стандартних умов перебування у віварію і розміщені згідно традиційних норм. Тобто потомство від самиць різних груп знаходилося в однакових умовах до виведення з експерименту (до 3-місячного віку), яке відбувалося шляхом передозування тіопенталу натрію (20 мг / кг) з наступною декапітацією.

Робота була виконана у відповідності до вимог і положень Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються у дослідницьких та інших наукових цілях (Страсбург, 1985г.), Закону України «Про захист тварин від жорсткої поведінки» (2006), а також згідно «Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [7].

Рівень кальцію (Са) і фосфору (Р) визначали в сироватці крові отриманого потомства на біохімічному аналізаторі «LabLine-80».

Результати дослідження

Аналіз величин концентрації кальцію в сироватці експериментальних тварин показав, що у щурів, матері яких перебували в умовах гіпокінезії (гр. ГК), істотно збільшувався рівень кальцію (табл.1). Так, якщо у інтактних тварин (гр. К) досліджуваний показник становив $2,03 \pm 0,04$ ммоль/л у самців та $2,02 \pm 0,13$ ммоль/л у самиць, то у потомства гіпокінетичних самок (гр. ГК) він дорівнював $2,51 \pm 0,06$ ммоль/л у самців та $2,48 \pm 0,14$ ммоль/л у самиць. Останній показник більше попереднього в 1,2 рази, що є статистично достовірною відзнакою ($p < 0,05$). Однак у 36% тварин (19 особин) з гр. ГК рівень Са в сироватці крові коливався

Таблиця 1

Показники мінерального обміну в сироватці крові щурів, матері яких під час виношування зазнали гіпокінезії

Показники	Група К		Група ГК	
	Самці	Самиці	Самці	Самиці
Са, ммоль/л	2,03 ± 0,14	2,02 ± 0,13	2,51 ± 0,16 p < 0,05	2,48 ± 0,14 p < 0,05
Р, ммоль/л	23,51 ± 1,25	23,75 ± 1,64	19,26 ± 1,32 p < 0,05	18,96 ± 1,36 p < 0,05
Са/Р	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,13 ± 0,03 p > 0,05	0,13 ± 0,05 p > 0,05

Примітка: p – ступінь достовірності між показниками 1гр. та 2гр.

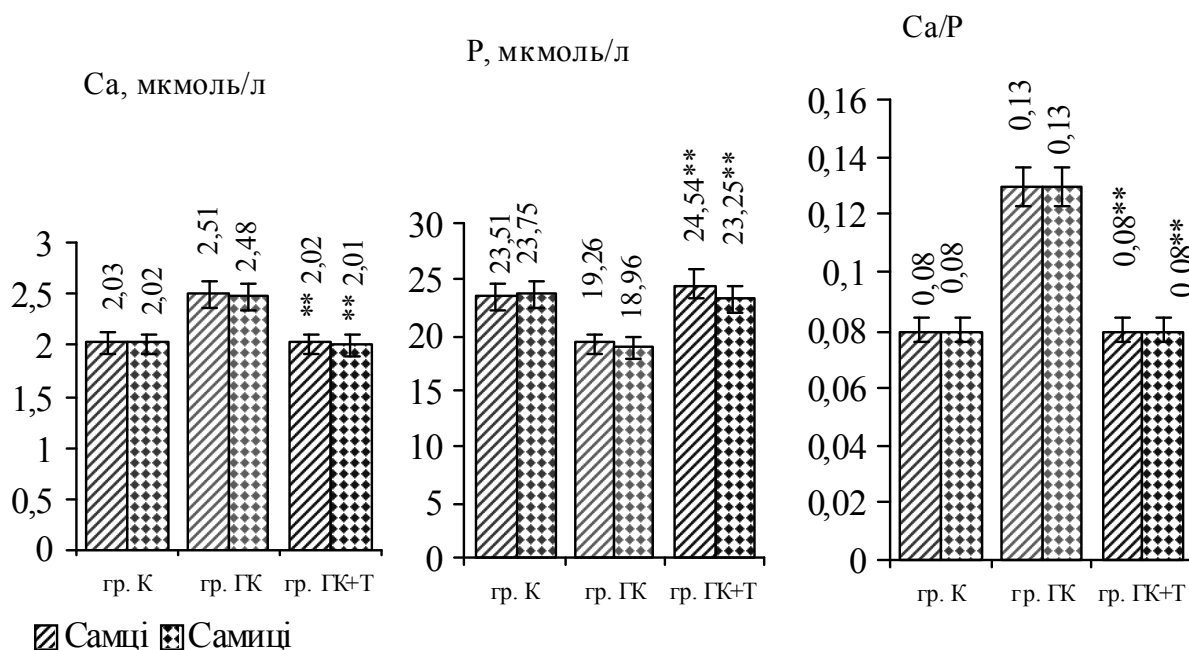
в межах показників контрольної групи і в середньому становив $2,45 \pm 0,02$ ммоль/л, що свідчило про тенденцію до помірної гіпокальціємії ($p > 0,05$).

Слід зазначити, що динаміка змін вмісту фосфору була зворотною (табл.1). Так, даний показник у групі тварин, матері яких перебували в період виношування в умовах обмеженої рухової активності (гр. ГК), становив $19,26 \pm 0,32$ мкмоль/л у самців та $18,96 \pm 1,36$ мкмоль/л у самиць. У контрольних тварин (гр. К) рівень фосфору в сироватці крові дорівнював $23,51 \pm 0,75$ мкмоль/л у самців та $23,75 \pm 1,64$ мкмоль/л у самиць, що в 1,2 рази вище в порівнянні з експериментальною групою ($p < 0,05$).

Встановлені зміни рівнів кальцію і фосфору у свою чергу зумовили зміну коефіцієнта Са/Р,

який більш об'єктивно відображає здатність кісткової тканини до колагеноутворення і мінералізації, ніж кожен макроелемент окремо. У інтактних тварин (гр. К) даний коефіцієнт становив $0,13 \pm 0,03$ у самців та $0,13 \pm 0,05$ у самиць, а у експериментальних (гр. ГК) – $0,08 \pm 0,02$ у представників обох статей, різниця між якими також виявилася статистично значущою ($p < 0,05$) (табл.1).

Застосування у щурів, що піддавалися гіпокінезії, у якості профілактичного засобу помірного фізичного навантаження («біляче колесо» 15 хвилин на день, гр. ГК+Т) призводило до відновлення показників мінерального обміну експериментальних щурів (рис. 1).



* – статистично значущі відмінності між показниками гр. ГК+Т і гр. К;

** – статистично значущі відмінності між показниками гр. ГК+Т і 1 гр. К

Рис. 1. Показники мінерального обміну в сироватці крові експериментальних тварин усіх груп

Так, рівень кальцію в сироватці крові знизився до $2,02 \pm 0,13$ ммоль/л у самців і $2,01 \pm 0,12$ ммоль/л у самиць ($p < 0,05$ між показниками груп ГК+Т та ГК і $p > 0,05$ між показниками груп ГК+Т та К); рівень фосфору підвищився до $24,54 \pm 1,42$ мкмоль/л у самців і $23,25 \pm 1,53$ мкмоль/л у самиць ($p < 0,01$ між показниками груп ГК+Т та ГК і $p > 0,05$ між показниками груп ГК+Т та К); а спів-

відношення Са/Р у тварин обох статей повернулося до рівня 0,08 ($p > 0,05$ між показниками груп ГК+Т та К) (рис. 1).

Висновки

Показники фосфорно-кальцієвого обміну у потомства самиць щурів, які перебували в умовах гіпокінезії в період виношування, характери-

зується різноспрямованим дисбалансом. Виявлені зміни коефіцієнта Са/Р можуть говорити про якісні зміни в кристалах гідроксиапатиту, що в подальшому може обумовити зниження біосинтезу кісткової тканини і формування схильності до резорбтивних процесів.

Виходячи з вищевикладеного, також можна зробити висновок про регулюючий вплив на досліджені показники мінерального гомеостазу експериментальних тварин помірного фізичного навантаження, що міститься у відновленні фізіологічних позицій обраних критеріїв.

Перспективи подальших розробок стосуються вивчення віддалених результатів впливу недостатньої рухової активності матерів під час вагітності на стан показників мінерального обміну потомства та можливих наслідків для функціонування зубо-щелепної системи.

Литература

1. Аврунин А.С. Адаптационные механизмы костной ткани и регуляторно-метаболический профиль организма / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, И.Д. Иоффе // Морфология. – 2001. – Т.120, №6. – С.7 – 12.
2. Авцын А.П. Микроэлементы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова Л.С. – М.: Медицина. – 1991. – 496 с.
3. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М.: Медицина, 2001. – 304с.
4. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина. – 1987. – С.358.
5. Мазур І.П. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І.П. Мазур. – Одеса, 2006. – 32 с.
6. Михайлов В.М. Гипокинезия как фактор риска в экстремальных условиях / В.М. Михайлов // Авиакосмич. и экол. медицина. – 2001. – № 2. – С.26.
7. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Ю.М.Кожем'якін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко та ін.]. –Київ: Авіцена, 2002. – 156с.
8. Никишина С. Влияние гипергравитации и гипокинезии на пренатальное развитие костей плечевого и тазового пояса белых крыс / Симпозиум з проблем космічної біомедицини : Міжнародна конференція молодих вчених : Мат. конф. – Київ, 2002. – Київ, НМУ. – 2002. – С.42-43.
9. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – К., 2003. – 446с.
10. Сакварелидзе И.В. Доклиническая диагностика состояния пародонта у практически здоровых лиц, находящихся в условиях гиподинамии и космического полета: Автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология», спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / И.В. Сакварелидзе. – М., 2006. – 18 с.
11. Сакварелидзе И.В. Состояние местного иммунитета и микрофлоры полости рта у космонавтов, совершивших космический полет на МКС / И.В. Сакварелидзе // Журн. Российский стоматологический журнал. – 2005. – №4. – С. 14 – 17.
12. Karjalainen S. Long-term physical inactivity and oral health in Finnish adults with intellectual disability / S. Karjalainen, M. Vanhamäki, D. Kanto [et al.] // Acta Odontol. Scand. – 2002. – Vol.60, №1. – P.50 – 55.
13. Ramírez-Vélez R. Effect of Exercise Training on Enos Expression, NO Production and Oxygen Metabolism in Human Placenta / R.

Ramírez-Vélez, J. Bustamante, A. Czerniczyniec [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(11). – P.802–825.

14. Physical activity and health in Europe: evidence for action / edited by Nick Cavill, Sonja Kahlmeier and Francesca Racioppi. – Denmark: World Health Organization, 2006. – 55p.
15. Volozhin A.I. The syndrome of reduced colonization of periodontium tissues during long-term anti-orthostatic hypokinesia / A.I. Volozhin, T.I. Sashkina, V.N. Tsarev [et al.] // Aviakosm. Ekolog. Med. – 1999. – Vol.33, №4 – P.28 – 35.
16. Volozhin A.I. Interaction peculiarities between microbial cenosis and local immunity of periodontium of humans under extreme conditions / A.I. Volozhin, V.N. Tsarev, N.S. Malneva [et al.] // Acta Astronaut. – 2001 – Vol.49, №1. – P. 53 – 57.

References

1. Avrunin A.S. Adaptacionnye mehanizmy kostnoj tkani i reguljatorno-metabolicheskij profil' organizma / A.S. Avrunin, N.V. Kornilov, I.D. Ioffe // Morfologija. – 2001. – T.120, №6. – S.7 – 12.
2. Avcyin A.P. Mikrojelementy cheloveka / A.P. Avcyin, A.A. Zhavoronkov, M.A. Rish, L.S. Strockhova L.S. – M.: Medicina. – 1991. – 496 s.
3. Borovskij E.V. Biologija polosti rta / E.V. Borovskij, V.K. Leont'ev. – M.: Medicina, 2001. – 304s.
4. Laboratornye metody issledovanija v klinike / Pod red. V.V.Men'shikova. – M.: Medicina. – 1987. – S.358.
5. Mazur I.P. Kliniko-patogenetichni osoblivosti perebigu zahvorjuvan' parodontu pri porushenni sistemnogo kistkovogo metabolizmu ta ih korekcija: avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dokt. med. Nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / I.P. Mazur. – Odesa, 2006. – 32 s.
6. Mihajlov V.M. Gipokinezija kak faktor riska v jekstremal'nyh uslovijah / V.M. Mihajlov // Aviakosmich. i jekol. medicina. – 2001. – № 2. – S.26.
7. Naukovo-praktichni rekomendacii z utrimannja laboratornih tvarin ta roboti z nimi / [Ju.M.Kozhem'jakin, O.S.Hromov, M.A.Filonenko ta in.]. –Kiiv: Avicena, 2002. – 156s.
8. Nikishina S. Vlijanie gipegravitacii i gipokinezii na prenatal'noe razvitie kostej plechovogo i tazovogo pojasa belyh krys / Simpozium z problem kosmichnoji biomedycini : Mizhnarodna konferencija molodih vchenih : Mat. konf. – Kiiv, 2002. – Kiiv, NMU. – 2002. – S.42-43.
9. Povoroznjuk V.V. Kostnaja sistema i zabolevanija parodonta / V.V. Povoroznjuk, I.P. Mazur. – K., 2003. – 446s.
10. Sakvarelidze I.V. Doklinicheskaja diagnostika sostojanija parodonta u prakticheski zdorovyh lic, nahodjashihsia v uslovijah gipodinamii i kosmicheskogo poleta: Avtoref. dis. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. Nauk : spec. 14.00.21 «Stomatologija», spec. 14.00.16 «Patologicheskaja fiziologija» / I.V. Sakvarelidze. – M., 2006. – 18 s.
11. Sakvarelidze I.V. Sostojanie mestnogo immuniteta i mikroflory polosti rta u kosmonavtov, sovershivshih kosmicheskij polet na MKS / I.V. Sakvarelidze // Zhurn. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. – 2005. – №4. – S. 14 – 17.
12. Karjalainen S. Long-term physical inactivity and oral health in Finnish adults with intellectual disability / S. Karjalainen, M. Vanhamäki, D. Kanto [et al.] // Acta Odontol. Scand. – 2002. – Vol.60, №1. – R.50 – 55.
13. Ramírez-Vélez R. Effect of Exercise Training on Enos Expression, NO Production and Oxygen Metabolism in Human Placenta / R. Ramírez-Vélez, J. Bustamante, A. Czerniczyniec [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(11). – R.802–825.
14. Physical activity and health in Europe: evidence for action / edited by Nick Cavill, Sonja Kahlmeier and Francesca Racioppi. – Denmark: World Health Organization, 2006. – 55r.
15. Volozhin A.I. The syndrome of reduced colonization of periodontium tissues during long-term anti-orthostatic hypokinesia / A.I. Volozhin, T.I. Sashkina, V.N. Tsarev [et al.] // Aviakosm. Ekolog. Med. – 1999. – Vol.33, №4 – R.28 – 35.
16. Volozhin A.I. Interaction peculiarities between microbial cenosis and local immunity of periodontium of humans under extreme conditions / A.I. Volozhin, V.N. Tsarev, N.S. Malneva [et al.] // Acta Astronaut. – 2001 – Vol.49, №1. – R. 53 – 57.

Реферат

УРОВНИ КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИХ МАТЕРЕЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

Слинько Ю.А.

Ключевые слова: кальций, фосфор, общий гомеостаз, экспериментальные животные, двигательная активность, гипокинезия матерей, потомство.

Сегодня есть исследования, подтверждающие первоочередное реагирование костной ткани на состояние гипокинезии, присущей современному человеку. Но работы, освещающие влияние гипокинезии матерей на состояние функционирования систем и органов их потомства и пути профилактики ее последствий, практически отсутствуют. Поэтому целью работы является изучение уровней кальция и фосфора в крови экспериментальных животных, матери которых во время беременности имели раз-

ные режимы двигательной активности. В исследовании брали участие 84 особи, рожденные от экспериментальных самок, которые во время беременности имели разную двигательную активность: обычную, недостаточную и недостаточную, но с ежедневными недлительными умеренными тренировками. Установлено, что у потомства малоподвижных самок существенно увеличивался уровень кальция (в 1,2 раза, $p < 0,05$), а уровень фосфора, наоборот, – снижался (в 1,2 раза, $p < 0,05$), что в свою очередь обусловило падение соотношения Ca/P у 1,6 раза ($p < 0,05$). Указанное может свидетельствовать о качественных изменениях в кристаллах гидроксиапатита с последующим формированием склонности к резорбтивным процессам. Применение у крыс умеренной физической нагрузки приводило к восстановлению показателей минерального обмена у их потомства, что является признаком регулирующего воздействия на гомеостаз животных.

Summary

THE CALCIUM AND PHOSPHORUS LEVELS IN THE BLOOD OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN CONNECTION WITH THEIR MOTHERS' MOTOR ACTIVITY DURING PREGNANCY

Slinko Yu. A.

Key words: calcium, phosphorus, hypokinesia, test rats, pregnancy, posterity, functioning of organs and systems.

At present time there are investigations that confirm a primary reaction of bone tissue on hypokinesia that is typical for most people of the civilized world. But there is a lack of researches clarifying the influence of mothers' hypokinesia on the functioning of organs and systems in their posterities. Little attention is also paid to the prophylaxis of its consequences. Therefore the aim of the work is to assess calcium and phosphorus levels in the blood of experimental animals whose mothers during pregnancy experienced different physical activity. The investigation involved 84 descendant rats born from experimental females who had different motor activity during pregnancy: the usual, inadequate and insufficient, but with daily non-durable moderate training. It was found that hypokinetic rats' offsprings had reliably increased calcium (in 1.2 times, $p < 0.05$), while the level of phosphorus decreased (in 1.2 times, $p < 0.05$), that in turn led to falling value of Ca/P 1.6 times ($p < 0.05$). Moderate physical exercises in rat females led to recovery in indices of the mineral metabolism in their posterities that is characteristic of the regulative influence on animals' homeostasis. Our findings testify to qualitative changes in hydroxyl-apatite crystals with post-forming tendency to resorption.

УДК 616.411 – 091.8 – 001.14 – 092.9

Сорокіна І.В., Бочарова Т.В., Бондаренко Л.О.

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ЦІЛОДОБОВОГО ОСВІТЛЕННЯ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕЛЕЗІНКИ КРОЛІВ

Харківський національний медичний університет

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків

Тривале світлове навантаження, яке в теперішній час розглядається як один з стресових факторів для організму, викликає порушення нейроендокринної системи та може бути причиною імунної дисфункції. Вивчені морфо-функціональні особливості селезінки при тривалому цілодобовому освітленні в експерименті на кролях, які утримувалися при різних світлових режимах. Контрольні тварини знаходилися в умовах природної зміни дня та ночі. Піддослідні кролі удень знаходилися при природному світлі, уночі – під електричним. Встановлено, що після 3 місяців цілодобового освітлення визначається збільшення маси селезінки, обумовлене гіперплазією білої пульпи та підвищенням клітинності Т і В-зон. Після 6 місяців експерименту маса селезінки була зменшеною, гістологічно виявляється гіпоплазія білої пульпи, зменшення розмірів та кількості лімфоїдних фолікулів, підвищене утворення сполученої тканини й дегенеративні зміни лімфоцитів. Зміни в селезінці, обумовлені тривалим цілодобовим освітленням, свідчать про передчасне старіння селезінки та, ймовірно, імунної системи в цілому.

Ключові слова: імунна система, стрес, тривале цілодобове освітлення, селезінка, морфологія.

Імунна система відрізняється дуже динамічним розвитком у різні періоди онтогенезу. Вона досить рано досягає зрілості, є надзвичайно чутливою до дій шкідливих факторів і водночас досить швидко починає вікову інволюцію. До шкідливих факторів традиційно відносять стреси, неправильне харчування, куріння, алкоголізм та ін. Але дуже рідко серед факторів, що приводять до передчасного старіння, відзначають порушення світлового режиму. Слід відзначити, що з кожним роком зростає кількість людей, які в темний час доби знаходяться в умовах штучного освіт-

лення. І дуже прикро, що серед таких людей переважають діти, підлітки та молоді люди.

В попередніх дослідженнях, що проведені в ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» протягом 2001 – 2014 рр., було встановлено, що внаслідок тривалого цілодобового освітлення (1 – 5 місяців) у піддослідних тварин розвивається гіпоінеалізм, внаслідок чого спостерігаються ознаки передчасного старіння ендокринної, статеві та серцево-судинної систем [1, 2]. Однак реакція органів імунної системи в динаміці розвитку гіпо-

пінеалізму ще й донині залишається не вивченою.

З даних літератури відомо, що з віком концентрація мелатоніну у всіх ссавців (зокрема, людини) прогресивно зменшується [3, 4], що прямо корелює з показниками тривалості життя. Доведено також, що під час сну, коли відзначається пік концентрації мелатоніну, посилюється функціональна активність імунної системи. Крім того, паралельно протікають процеси старіння епіфіза мозку та тимуса. Тому досить ймовірно, що вікова інволюція імунної системи пов'язана насамперед зі зниженням функціональної активності пінеальної залози [5, 6]. Тому це дослідження спрямовано на вивчення впливу гіпопінеалізму, обумовленого світловим стресом, на функціонування імунної системи в цілому.

Мета дослідження

Визначення впливу тривалого цілодобового освітлення на морфо-функціональний стан селезінки.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 35 молодих статевозрілих кролях, яких утримували в умовах віварію на стандартному раціоні, але у різних режимах освітлення. Контрольну групу тварин (7 кролів) утримували в умовах природної зміни дня та ночі, піддослідних (28 кролів) – в умовах цілодобового освітлення (вдень – природне освітлення, вночі – електричне). Інтенсивність штучного освітлення складала 30-40 люкс, тривалість експерименту – 6 місяців.

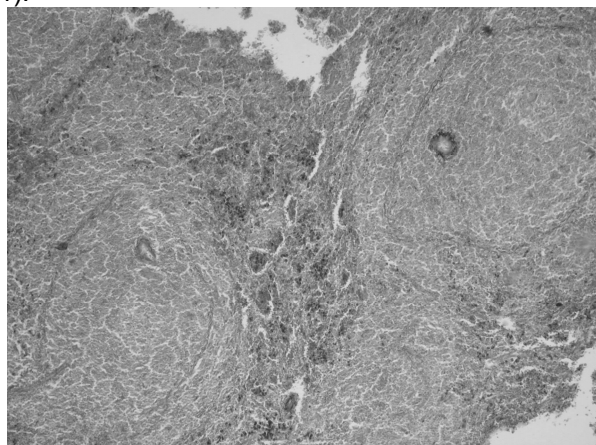
Після вилучення селезінки визначали масу органу та процентне відношення її до маси тіла кроля. Шматочки селезінки фіксували в 10 % формаліні, проводили крізь спирти в наростаючій концентрації й заливали в парафін. Після чого готували зрізи товщиною 5 мкм, які зафарбовували гематоксилін-еозином, пікрофуксином за методом Ван-Гізон, за методом Малорі. Мікроскопічні дослідження виконані на мікроскопі Olympus BX-41.

Отримані цифрові дані оброблялися методами варіаційної статистики, вірогідність відмінностей між середніми у малих вибірках визначали за допомогою критерію Ст'юдента. Математичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою пакету прикладних програм фірми Microsoft «EXCEL».

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що середня маса інтактних кролів складала $3676 \pm 146,9$ г, маса селезінки – $3,2 \pm 0,1$ г, що становило 0,08 % від маси кроля. При гістологічному дослідженні селезінки інтактних кролів виявлена тонка капсула, представлена волокнистою сполучною тканиною, в товщу паренхіми відходили слабо фуксинофільні трабекули. Ділення на червону й білу пульпу чітке. У білій пульпі виявляються ніжні ретикулярні во-

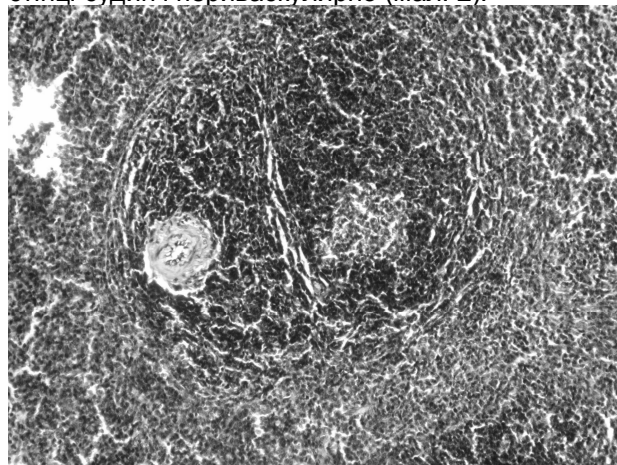
локна, забарвлені по Малорі в синій колір (мал. 1).



Малюнок 1 Структура селезінки інтактного статевозрілого кроля, фарбування за Малорі, зб. х 100

Фолікули середніх розмірів, переважно овально-округлої форми, кількість фолікулів складала $4,2 \pm 0,15$ екз. у полі зору. Визначається виражена периаартеріальна Т-зона з великою щільністю клітин. Центральні артерії частіше були розташовані ексцентрично, стінки тонкі, чітко визначається просвіт. Щільність клітин у В-зоні помітно нижча, ніж в Т-зоні. Світлі центри розмноження практично не зустрічалися. Червона пульпа представлена великою кількістю венозних синусів, заповнена кров'ю, що містить еритроцити, лімфоцити і нейтрофільні лейкоцити. Між венозними синусами виявляються тонкі тяжі волокнистої сполучної тканини.

У групі піддослідних тварин після 2 місяців світлового навантаження середня маса кроля й маса селезінки достовірно не відрізнялась від контрольної групи й складала, відповідно, $3583,8 \pm 216,3$ г та $2,9 \pm 0,2$ г, що становило 0,08 % від маси тіла. Мікроскопічно капсула та трабекули тонкі, слабо фуксинофільні. Незначна кількість волокнистої сполучної тканини визначається у стінці судин і периваскулярно (мал. 2).

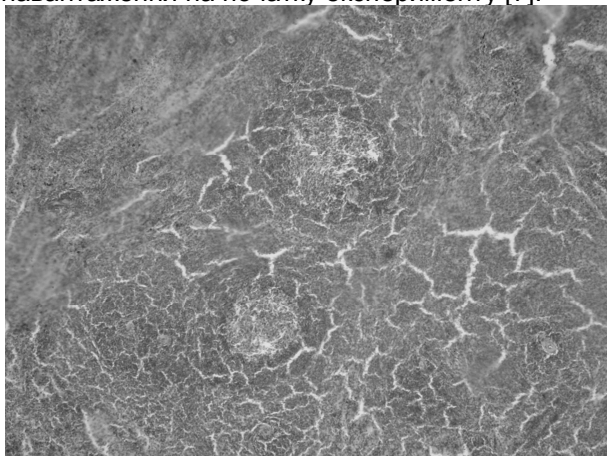


Малюнок 2 Структура селезінки статевозрілого кроля після 2-місячного цілодобового освітлення, фарбування за ван Гізон, зб. х 200

Поділ на червону й білу пульпу чіткий, у білій

пульпи визначається велика кількість ніжних ретикулярних волокон. Фолікули здебільшого великі, переважно округлої форми з вузькою і густоклітинною Т-зоною і широкою маргінальною В-зоною. Кількість фолікулів склала $3,75 \pm 0,26$ екз. у полі зору, що достовірно не відрізнялось від аналогічних показників у інтактних кролів. В Т-зоні визначається велика щільність лімфоцитів, тоді як у В-зоні щільність клітин значно нижча. Центральна артерія розташована переважно ексцентрично, стінка місцями трохи набрякла, але просвіт визначається. Гістологічно структура червоної пульпи не відрізнялась від такої в групі контролю.

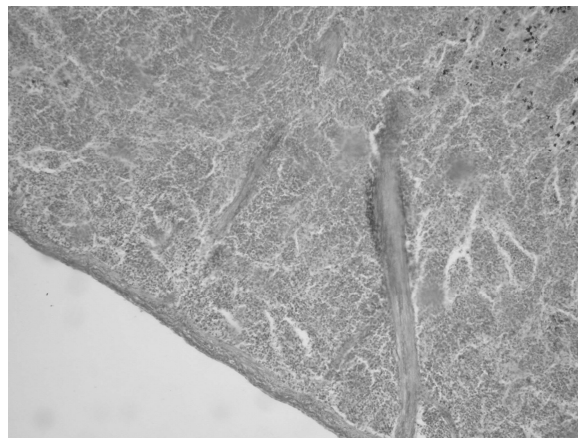
У кролів, починаючи з 4 місяця експерименту, відзначалося достовірне ($P < 0,001$) збільшення маси селезінки ($4,2 \pm 0,2$ г). Маса селезінки склала 0,1 % від маси тіла ($3948,6 \pm 301,1$ г), що також більше, ніж у кролів контрольної групи. Гістологічно відзначаються ознаки гіперплазії білої пульпи, лімфоїдні фолікули досить крупні, переважно округлої форми. Кількість фолікулів у полі зору склала $3,57 \pm 0,39$ екз. Навколо ексцентрично розташованих центральних артерій визначається густо клітинна Т-зона, маргінальна В-зона з помітно меншою кількістю клітин. Характерним виявилася велика кількість фолікулів з реактивними світлими центрами (мал. 3), що може бути слідством стимулюючої дії світлового навантаження на початку експерименту [7].



Малюнок 3. Структура селезінки статевозрілого кроля після 3-місячного цілодобового освітлення, фарбування гематоксилином-еозіном, зб. х 100

У червоній пульпі визначалася велика кількість зруйнованих еритроцитів та гемосидерину, розташованого позаклітинно. Між венозними синусами виявлені тонкі прошарки сполученої тканини.

У кролів після 6 місяців експерименту середня маса тіла склала $4306,2 \pm 164,6$ г. Відзначається зменшення маси селезінки та процентного відношення до маси тіла (відповідно $2,4 \pm 0,3$ г та 0,06 %), що достовірно ($P < 0,05$) нижче, ніж у інтактних кролів. Гістологічно капсула селезінки значно потовщена, представлена грубою волокнистою сполучною тканиною, різко фуксинофільна. Трабекули також різко потовщені, відходять в товщу паренхіми (мал. 4).



Малюнок 4. Структура селезінки статевозрілого кроля після 6-місячного цілодобового освітлення, фарбування за ван Гізон, зб. х 100

Ділення на білу і червону пульпу зберігається. Відносний обсяг білої пульпи візуально зменшений. Ретикулярні волокна грубі, місцями значно потовщені. Лімфоїдні фолікули дрібні, неправильної форми. Кількість їх у полі зору склала $2,67 \pm 0,19$ екз., що достовірно ($P < 0,01$) менше, ніж у попередніх групах. Візуально визначається зниження щільності клітинних елементів, як в Т- так і в В-зоні й велика кількість деструктивно змінених клітин і клітин у стані апоптозу. Гіпоцелюлярність лімфоїдної тканини може бути пов'язана з порушенням трафіку, пригніченням процесів проліферації або з надлишковою загибеллю імуніцитів [8]. Центральні артерії з різко потовщеними, набряклими й різко фуксинофільними стінками, які місцями гомогенізовані за рахунок плазматичного просочування. Просвіти окремих судин ледве візуалізуються. Підвищене утворення сполученої тканини, виявлене у селезінці піддослідних тварин, може бути слідством передчасної вікової інволюції органу [9]. Крім лімфоцитів і макрофагів визначається велика кількість нейтрофільних лейкоцитів. В-зона визначається не чітко і не у всіх фолікулах. Світлі центри розмноження відсутні в більшій частині препаратів. Червона пульпа представлена венозними синусами, переповненими кров'ю. З клітин переважають еритроцити, здебільшого загиблі. Звертає на себе увагу різке збільшення кількості залізоутримуючого пігменту, що має позаклітинну локалізацію. Між синусами в товщі червоної пульпи виявлені товсті, різко фуксинофільні сполученотканні прошарки.

Висновки

1. Починаючи з 4 місяця експерименту визначається достовірно збільшення маси селезінки, пов'язане з вираженою гіперплазією білої пульпи внаслідок збільшення клітинності в Т- і В-зонах. Визначається значна кількість великих світлих центрів розмноження, що можливо є наслідком стимулюючої дії світлового навантаження на початку експерименту.

2. Після 6 місяців експерименту виявляється

достовірне зменшення органометричних показників і процентного відношення маси селезінки до маси кроля унаслідок різкої гіпоплазії білої пульпи та атрофії періартеріальних муфт на тлі різкого потовщення і набряку стінок центральних артерій, облітерації просвіту окремих судини і вираженого періваскулярного склерозу.

3. Необхідне подальше вивчення впливу тривалого цілодобового освітлення з використанням імуно-гістохімічних методів, що дозволить зробити висновки щодо функціонального стану імунної системи у цілому.

Література

1. Бондаренко Л.О. Динаміка добових ритмів гормональної активності щитовидної залози при гіпопінеалізмі, індукованому тривалим цілодобовим освітленням / Л.О. Бондаренко, Н.М. Сотник // Проблеми ендокринної патології. – 2010. – № 4. – С. 71 – 77.
2. Коркушко О.В. Функціональна недостатність епіфіза і артеріальна гіпертензія: експериментально-клінічне дослідження / О.В. Коркушко, Л.А. Бондаренко, В.Б. Шатило // Журнал АМН України. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 373 – 381.
3. Karasek M. Melatonin, human aging and age-related diseases / M. Karasek // Gerontology – 2004. – V. 39, № 11-12. – P. 1723 – 1729.
4. Гончарова Н.Д. Пинеальная железа и возрастная патология (механизмы и коррекция) / Н.Д. Гончарова, В.Х. Хавинсон, В.Г. Морозов. – СПб.: Наука, 2007. – 168 с.
5. Carrillo-Vico A. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system / A. Carrillo-Vico, J.M. Guerrero, P.J. Lardone [et al.] // Endocrinology. – 2005. – V. 27, № 2. – P. 189 – 200.
6. Кветной И.М. Функциональное единство тимуса и пинеальной железы в исследовании механизмов старения / И.М. Кветной, В.Х. Хавинсон, В.О. Полякова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – № 5. – С. 565 – 568.
7. Аталикова А.С. Морфологическая характеристика селезенки грызунов, подверженных влиянию Тамиртауского промышленного комплекса / А.С. Аталикова, В.И. Медведев, Н.Т. Ержанов // Вестник КарГУ. – 2008. – № 4. – С. 52 – 60.

8. Нестерова А.А. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика селезенки при хроническом стрессе в раннем постнатальном онтогенезе: автореферат дисс. на соискание ученой степени кандидата биол. наук: спец. 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» / А.А. Нестерова. – Волгоград, 2007. – 127 с.
9. Молдавская А.А. Морфологические критерии строения селезенки в постнатальном онтогенезе / А.А. Молдавская, А.В. Долин // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 2. – С. 15 – 18.

References

1. Bondarenko L.O. Dinamika dobovikh ritmiv gormonal'noi aktivnosti shhitovidnoi zalozhi pri gipopinealizmi, indukovanomu trivalim cildobovim osvittlenjam / L.O. Bondarenko, N.M. Sotnik // Problemi endokrinnoi patologii. – 2010. – № 4. – S. 71 – 77.
2. Korkushko O.V. Funktsional'naja nedostatochnost' jepifiza i arteriial'naja gipertenzija: jeksperimental'no-klinicheskoe issledovanie / O.V. Korkushko, L.A. Bondarenko, V.B. Shatilo // Zhurnal AMN Ukraini. – 2008. – T. 14, № 2. – S. 373 – 381.
3. Karasek M. Melatonin, human aging and age-related diseases / M. Karasek // Gerontology – 2004. – V. 39, № 11-12. – R. 1723 – 1729.
4. Goncharova N.D. Pineal'naja zheleza i vozrastnaja patologija (mekhanizmy i korrektsija) / N.D. Goncharova, V.H. Havinson, V.G. Morozov. – SPb.: Nauka, 2007. – 168 s.
5. Carrillo-Vico A. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system / A. Carrillo-Vico, J.M. Guerrero, P.J. Lardone [et al.] // Endocrinology. – 2005. – V. 27, № 2. – P. 189 – 200.
6. Kvetnoj I.M. Funktsional'noe edinstvo timusa i pineal'noj zhelezy v issledovanii mekhanizmov starenija / I.M. Kvetnoj, V.H. Havinson, V.O. Poljakova [i dr.] // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – 2011. – № 5. – S. 565 – 568.
7. Atalikova A.S. Morfofunktsional'naja harakteristika selezenki gryzunov, podverzhennyh vlijaniyu Tamirtauskogo promyshlennogo kompleksa / A.S. Atalikova, V.I. Medvedev, N.T. Erzhanov // Vestnik KarGU. – 2008. – № 4. – S. 52 – 60.
8. Nesterova A.A. Morfoloicheskaja i immunogistohimicheskaja harakteristika selezenki pri hronicheskom strese v rannem postnatal'nom ontogeneze: avtoreferat diss. na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biol. nauk: spec. 03.00.25 «Gistologija, citologija, kletohnaja biologija» / A.A. Nesterova. – Volgograd, 2007. – 127 s.
9. Moldavskaja A.A. Morfoloicheskije kriterii stroenija selezenki v postnatal'nom ontogeneze / A.A. Moldavskaja, A.V. Dolin // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. – 2009. – № 2. – S. 15 – 18.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО КРУГЛОСУТОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕЛЕЗЕНКИ КРОЛИКОВ

Сорокина И.В., Бочарова Т.В., Бондаренко Л.А.

Ключевые слова: иммунная система, стресс, длительное круглосуточное освещение, селезенка, морфология.

Длительная световая нагрузка, которая в настоящее время рассматривается как один из стрессовых факторов для организма, вызывает нарушения функционирования нейроэндокринной системы и может быть причиной иммунной дисфункции. Изучены морфофункциональные особенности селезенки при длительном круглосуточном освещении в эксперименте на кроликах, которые содержались при разных световых режимах. Контрольные животные находились в условиях природной смены дня и ночи. Подопытные кролики днем находились при естественном освещении, ночью – при электрическом. Установлено, что после 3 месяцев круглосуточного освещения отмечается увеличение массы селезенки, обусловленное гиперплазией белой пульпы и увеличением клеточности Т и В-зон. После 6 месяцев эксперимента масса селезенки была уменьшена, гистологически отмечается гипоплазия белой пульпы, уменьшение размеров и количества лимфоидных фолликулов, повышенное образование соединительной ткани и дегенеративные изменения лимфоцитов. Изменения в селезенке, обусловленные длительным круглосуточным освещением, свидетельствуют о преждевременном старении как селезенки, так, вероятно, всей иммунной системы в целом.

Summary

THE INFLUENCE OF PROLONGED ALL-DAY ILLUMINATION ON MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF RABBITS' SPLEEN

Sorokina I.V., Bocharova T.V., Bondarenko L.A.

Key words: spleen, rabbits, lightning conditions, morphological and functional state.

Prolonged all-day illumination is considered nowadays as one of the stress-factors for a living organism and causes malfunctions of the neuroendocrinal system and may entail immune dysfunction. This paper described morphological and functional changes in the spleen under prolonged all-day illumination modeled on rabbits, which were kept in different light modes. Control animals were kept in natural day and night lighting conditions. Test rabbits were kept under natural lighting in the day period and under electric lighting in the night. It was observed that the weight of the spleen increased under the 24-hour lighting after three months that was caused by the hyperplasia of the white pulp, and an increased number of cells in T- and B-zones.

After 6 months of the experiment the weight of the spleen reduced. Histological study revealed hypoplasia in the white pulp, reduction in the size and number of lymphoid follicles, intensified formation of the connective tissue, degenerative changes in lymphocytes. These changes in the spleen caused by the prolonged all-day illumination indicate both a premature aging of the spleen and probably of all the immune system.

УДК 616.24-006:616-018(-07)

Филенко Б.М., Гасюк Ю.А., Проскурня С.А., Ройко Н.В.

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ЦИТОКЕРАТИНУ ТА Е-КАДГЕРИНУ ПРИ ПЛОСКОКЛІТИННОМУ РАКУ ЛЕГЕНЬ З ОРОГОВІННЯМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вивчення молекулярних показників диференціювання неопластичної клітини має важливе інформативне значення для обґрунтування морфогенезу та прогнозування перебігу онкозахворювань. Метою дослідження було вивчення експресії високомолекулярного цитокератину та Е-кадгерину в пухлинних комплексах плоскоклітинного раку легень з ороговінням. При проведенні імуногістохімічного дослідження в якості первинних використовували моноклональні антитіла Е-кадгерин та високомолекулярного цитокератину – СК НМВ. Виявлено, що в пухлинних комплексах з різними гістохімічними типами «ракових перлин» спостерігається неоднакова експресія цитокератину та Е-кадгерину в зонах інвазії, проліферації та диференціювання, що пов'язано з порушеннями процесу ороговіння та клітинної адгезії. У ракових комплексах з ліпід-вмісними перлинами спостерігається явище дискератозу. ШИК-позитивні ракові перлини формуються в результаті розвитку паракератозу. Ракові комплекси з тіонін-позитивними «раковими перлинами» характеризується розвитком гіперкератозу. Результати досліджень свідчать про необхідність оцінки онкомаркерів міжклітинної адгезії та кератинування ракових комплексів для повноцінного морфологічного аналізу плоскоклітинного раку легень з ороговінням.

Ключові слова: плоскоклітинний рак легень з ороговінням, цитокератин, Е-кадгерин.

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», № держреєстрації 0110U008151.

Вступ

В більшості розвинених країн рак легень є найбільш розповсюдженою формою пухлин у чоловіків і залишається однією з найважливіших медичних та соціально-екологічних проблем [15].

Одним з морфологічних показників, що найчастіше визначається в пухлинах, є ступінь диференціювання. Важливим показником диференціювання неопластичних клітин є їх ультраструктурна організація. Спосіб, що дозволяє уточнити цей аспект полягає у вивченні спектру синтезованих раковою клітиною білків, зокрема цитокератинів, які є складовою цитоскелету [1, 5].

Площоклітинна диференціація клітин характеризується наявністю трьох ультраструктурних ознак: зерен кератогіаліну, тонофіламентів та десмосомальних контактів. За ультраструктурними ознаками при площоклітинних карциномах розрізняють високодиференційовані неопластичні клітини, які мають всі три ознаки; малодиференційовані – мають дві ознаки та низькодиференційовані – наявна лише одна ознака або вони відсутні [4].

Площоклітинний рак легень з ороговінням відносяться до високодиференційованих пухлин, тобто має три ознаки ультраструктурної диференціації та гістологічно характеризується формуванням «ракових перлин» з різним ступенем ороговіння, тобто синтезу кератогіаліну [9].

В основі порушення процесів ороговіння ле-

жить зміна регуляції клітинного циклу та морфологічних реакцій клітин, послаблення індукції в них апоптозу та блокування диференціювання, що виникає внаслідок генетичної мінливості та клональної селекції в ході пухлинної прогресії [3, 10].

Важливу роль при формуванні тканини відіграє міжклітинна адгезія, що забезпечується специфічними трансмембранними молекулами – кадгеринами. Розрізняють декілька типів кадгеринів, найважливішим з яких у карциномах є епітеліальний Е-кадгерин [8]. Невисока експресія Е-кадгерину в епітеліальних новоутвореннях асоційована з низькою диференціацією пухлини, локальною інвазією, метастазуванням в регіональні лімфовузли та низькою тривалістю життя [16].

Отже, дослідження описаних молекулярних властивостей неопластичної клітини за допомогою імуногістохімічного методу дослідження має важливе інформативне значення для обґрунтування морфогенезу та прогнозування перебігу онкозахворювань [5, 13].

Мета

Дослідити особливості експресії високомолекулярного цитокератину та Е-кадгерину в пухлинних комплексах з різними гістохімічними типами «ракових перлин» при площоклітинному раку легень з ороговінням.

Матеріали та методи дослідження

Морфологічні дослідження проводились на післяопераційному матеріалі 10 хворих на плоскоклітинний рак легень з ороговінням. Шматочки для гістологічного та імуногістохімічного досліджень брали з різних ділянок пухлини, які фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну з наступною парафіноюю проводкою. З одержаних блоків робили серійні зрізи товщиною 7-10 мкм, які забарвлювались гематоксиліном та еозинном.

При проведенні імуногістохімічного дослідження парафінові зрізи відібраних блоків наносили на спеціальні адгезивні предметні скельця SuperFrost Plus. Після депарафінізації та регідратації зрізів проводили температурне демаскування антигенів з наступною їх інкубацію з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23-25°C впродовж 30 хвилин. В якості первинних використовували моноклональні антитіла Е-кадгерин (клон EP700Y, LabVision) та високомолекулярного цитокератину – СК НМВ (клон 34 β E12, «DakoCytomation»). Ідентифікація реакції проводилась завдяки нанесенню хромогену DAB з проявом у вигляді коричневого забарвлення специфічних структур. Для ідентифікації тканинних структур зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра впродовж 1-3 хвилин.

Вивчення забарвлених препаратів проводилось на цифровому світловому мікроскопі фірми «Olympus BX-41» з використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$, а їх фотозйомка – на цифрову фотокамеру фірми «Olympus C 4040».

При оцінці імуногістохімічної реакції з Е-кадгерином специфічним вважалось мембранне та субмембранне забарвлення бурого кольору. В залежності від інтенсивності забарвлення, ступінь експресії оцінювали як негативний (-), низький (+), помірний (++) та високий (+++). Експресія антитіл до високомолекулярного цитокератину (СК НМВ) визначалась на підставі бурого

го цитоплазматичного забарвлення різної інтенсивності, як негативна, низька, помірна та висока.

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати дослідження та їх обговорення

У попередньо проведених дослідженнях [6, 7] визначено, що ракові комплекси при плоскоклітинному раку легень з ороговінням, незалежно від локалізації, мають три ідентичні зони: зона інвазії, зона проліферації та зона диференціювання. Остання характеризується формуванням різних гістохімічних типів «ракових перлини» – ліпід-вмісних, ШИК- та тіонін-позитивних [9]. Визначення експресії маркерів проводилось відповідно у кожній зоні.

Проведені імуногістохімічні дослідження ракових комплексів плоскоклітинного раку легень з ліпід-позитивними «перлинами» свідчить, що ступінь експресії цитокератину змінюється в залежності від зони. Так, в зоні інвазії спостерігається високий ступінь експресії високомолекулярного цитокератину, що проявляється темнокоричневим двохконтурним забарвленням цитоплазми: навколо ядра та під клітинною оболонкою. Зона проліферації характеризується менш інтенсивним забарвленням, що переважно визначається навколо ядра, в той час як в зоні диференціювання визначається незначне рівномірне забарвлення цитоплазми клітини. Поряд з цим процес кератинізації супроводжується незначною міжклітинною адгезією, яка визначається за допомогою імуногістохімічного маркера Е-кадгерину, що експресується на поверхні клітин ділянками світло-коричневого кольору (рис. 1).

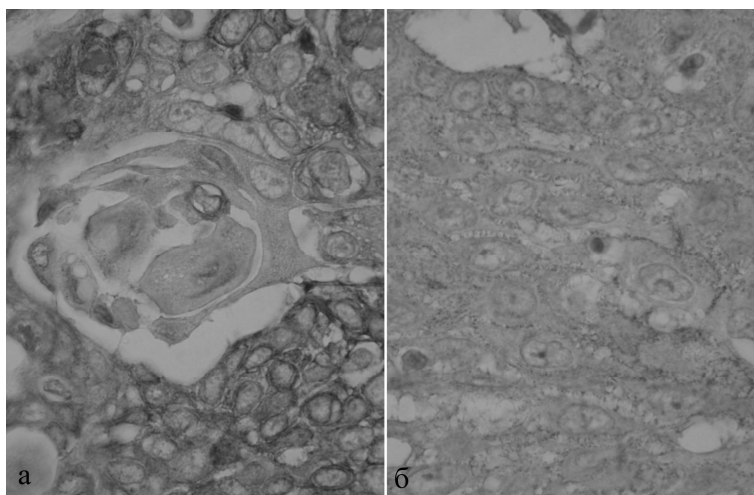


Рис. 1. Експресія високомолекулярного цитокератину (а) та Е-кадгерину (б) в пухлинних комплексах плоскоклітинного раку легень з ороговінням з ліпід-позитивними «раковими перлинами». ІГХ метод, забарвлення на СК НМВ та Е-кадгерин з дофарбуванням гематоксиліном Майєра. $\times 36$. 10×100 .

Аналогічні зони необхідно розрізняти і в пухлинних комплексах з ШИК-позитивними «раковими перлинами».

Проведені імуногістохімічні дослідження свідчать, що кератинізація у комплексах з ШИК-

позитивними «раковими перлинами» виражена в зоні інвазії з поступовим помірним зменшенням до зони диференціювання. В той час експресія Е-кадгерину помірно виражена в усіх зонах (рис. 2).

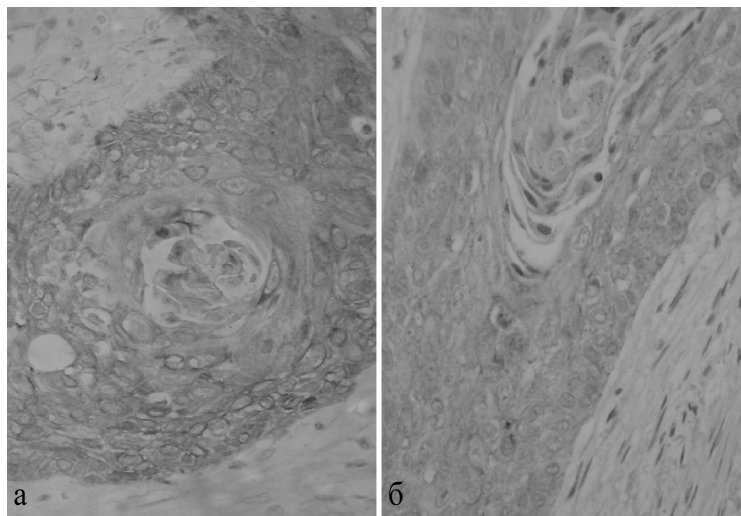


Рис. 2. Експресія високомолекулярного цитокератину (а) та Е-кадгерину (б) в пухлинних комплексах плоскоклітинного раку легень з ороговінням з ШИК-позитивними «раковими перлинами». ІГХ метод, забарвлення на СК НМВ та Е-кадгерин з дофарбуванням гематоксиліном Майєра. Зб. 10×40.

Пухлинні комплекси з тіонін-позитивними «раковими перлинами» характеризуються помірною експресією високомолекулярного цитокератину в зонах інвазії і проліферації та високою експресією в зоні диференціювання, що проявляється темно-коричневим забарвленням цитоплазми клітин. Поряд з цим відзначається ана-

логічна експресія Е-кадгерину. Проте, необхідно відмітити, що міжклітинні зв'язки в зонах інвазії та проліферації рівномірно виражені по всій поверхні клітин. На відміну, в зоні диференціювання візуалізація Е-кадгерину спостерігається переважно на кінцях клітин, які мають веретеноподібну форму (рис. 3).

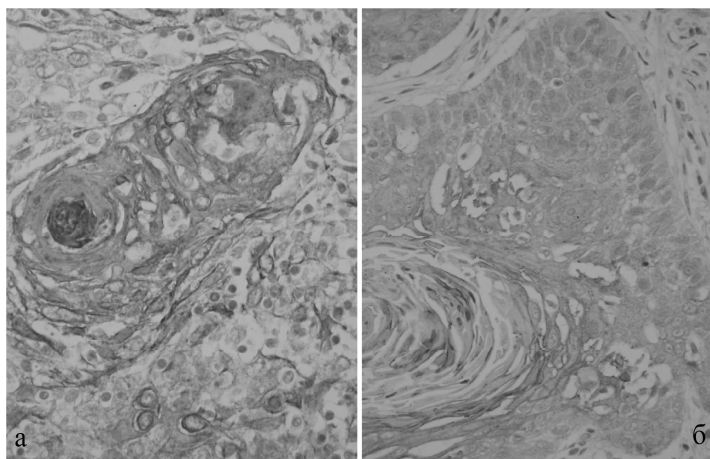


Рис. 3. Експресія високомолекулярного цитокератину (а) та Е-кадгерину (б) в пухлинних комплексах плоскоклітинного раку легень з ороговінням з тіонін-позитивними «раковими перлинами». ІГХ метод, забарвлення на СК НМВ та Е-кадгерин з дофарбуванням гематоксиліном Майєра. Зб. 10×40.

За даними літератури при плоскоклітинному раку легень з ороговінням відзначається виражена експресія Е-кадгерину у 60 % випадків [11] та виражене дифузне забарвлення клітин з експресією високомолекулярних цитокератинів [14]. Проте, даних відносно якісної характеристики візуалізації даних онкомаркерів у різних ділянках ракового комплексу та їх значення у морфогенезі пухлини розрізнені.

Проведені імуногістохімічні дослідження свід-

чать, що в пухлинних комплексах з різними гістохімічними типами «ракових перлин» спостерігається неоднакова експресія цитокератину та Е-кадгерину в зонах інвазії, проліферації та диференціювання.

На нашу думку неоднаковий синтезу цитокератину в неопластичних клітинах при плоскоклітинному раку легень з ороговінням пов'язаний з порушеннями процесу ороговіння. Так, в ракових комплексах з ліпід-вмісними перлинами спосте-

рігається явище дискератозу, яке характеризується утворенням двохконтурних клітин в зоні інвазії з поступовим руйнуванням міжклітинних зв'язків в результаті порушення комплексу тонофіламенти-десмосоми. Це підтверджується формуванням «ракових перлин» з великих овоїдних клітин зі світло-коричневою цитоплазмою при імуногістохімічній реакції на цитокератин та відсутністю міжклітинних зв'язків. ШИК-позитивні ракові перлини формуються в результаті розвитку паракератозу, пов'язаного з втратою здатності клітин продукувати кератогіалін. Дана думка підтверджується поступовим зменшенням експресії цитокератину від зони інвазії до зони диференціювання при рівномірній наявності міжклітинних зв'язків. Ракові комплекси з тіонін-позитивними «раковими перлинами» характеризуються розвитком гіперкератозу, який може бути наслідком надмірного утворення кератину, ймовірно проліферативного типу, що проявляється високою експресією цитокератину у зоні диференціювання. Для уточнення останнього твердження необхідно провести імуногістохімічне дослідження проліферативної активності плоскоклітинного раку легень з ороговінням враховуючи гістохімічні типи «ракових перлин».

Отже, експресія цитокератину у пухлинних комплексах плоскоклітинного раку легень з ороговінням неоднорідна. В процесі диференціювання, очевидно, важливе значення має міжклітинна адгезія, що відіграє певну роль у забезпеченні тканинного гомеостазу. За даними деяких авторів [12] Е-кадгерин та зв'язані з ним катеніни беруть участь у регуляції активності протейнів клітинного циклу, внаслідок чого онкогенна дія мутацій Е-кадгерину впливає на регуляцію клітинного циклу, апоптозу і контроль генетичної стабільності тканин.

Висновки

Враховуючи отримані дані можна прийти до висновку, що пухлинні комплекси з неоднорідними за тинкторіальними властивостями «раковими перлинами» відрізняються за ступенем диференціювання клітин, кератиноутворення та пов'язані з порушенням процесів ороговіння.

Морфологічні дослідження зазвичай не враховують гістохімічні властивості «ракових перлин», що розцінюється як диференційований рак з ороговінням. Проте результати досліджень свідчать про необхідність оцінки онкомаркерів міжклітинної адгезії та кератиноутворення ракових комплексів для повноцінного морфологічного аналізу плоскоклітинного раку легень з ороговінням.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи отримані дані, в плані подальших досліджень планується імуногістохімічне вивчення проліферативної активності пухлинних комплексів плоскоклітинного раку легень з ороговінням.

Література

1. Григорук О.Г. Особенности использования иммуноцитохимической реакции на цитокератины при дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых плевритов и асцитов / О. Г. Григорук [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 16-20.
2. Мнихович М.В. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия в опухолях: современное состояние / М.В. Мнихович // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – № 3. – С. 161-171.
3. Осинский С.П. Молекулярная диагностика опухолей: фундаментальные основы и практическое применение: монография / [С.П. Осинский, Д.Ф. Глузман, И. Клифф и др.] – К., 2007. – 248 с.
4. Пальцев М.А. Патологическая анатомия: национальное руководство / М.А. Пальцев, Л.В. Кактурский, О.В. Зайратьянц. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 418-422.
5. Петров С.В. Семнадцатилетний опыт повседневной молекулярной диагностики рака. Возможности и ограничения иммуногистохимического анализа в клинической онкологии / С.В. Петров, Д.Э. Цыпляков, Р.Н. Кулагин [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Том 31, № 2. – С. 75-80.
6. Филенко Б.М. Гістотопографічні особливості плоскоклітинного раку легень з ороговінням центральної локалізації / Б.М. Филенко, Н.В. Ройко, Проскурня С.А. // Медична наука та практика на сучасному історичному етапі: збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції. – Київ, 2014. – С. 12-14.
7. Boyko M.G. Histotopographic features of squamous cell lung cancer with keratinization against cicatrix / M.G. Boyko, D.M. Boyko, B.M. Filenko // World of medicine and biology. – 2014. – № 2 (44). – С. 103-105.
8. Charalabopoulos K. Cadherin superfamily of adhesion molecules in primary lung cancer / K. Charalabopoulos, A. Gogali, O.K. Kostoula, S.H. Constantopoulos // Experimental Oncology. – 2004. – №26 (4). – P. 256-260.
9. Gasyuk Y. Histochemical polymorphism of keratin pearls in squamous cell carcinoma of the lung / Y. Gasyuk, B. Filenko // Canadian Scientific Journal. – 2014. – № 2. – С. 18-24.
10. Idowu M.O. Lung cancer cytology: potential pitfalls and mimics - a review / M. O. Idowu, C.N. Powers // International Journal of Clinical and Experimental Pathology. – 2010. – № 3(4). – P. 367-385.
11. Lim S.C. The role of E-cadherin expression in non-small cell lung cancer / S.C. Lim, I.G. Jang, Y.C. Kim [et al.] // J. Korean Med. Sci. – 2000. – Vol.15(5). – P. 501-506.
12. Micalizzi D.S. Epithelial-mesenchymal transition in cancer: parallels between normal development and tumor progression / D.S. Micalizzi, S.M. Farabaugh, H.L. Ford // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. – 2010. – Vol. 15. – P. 117-134.
13. Mumbarkar P.P. Significance of tumor markers in lung cancer / P.P. Mumbarkar, A.S. Raste, M.S. Ghadge // Indian Journal of Clinical Biochemistry. – 2006. – № 21 (1). – P. 173-176.
14. Rossi G. TTF-1, Cytokeratin 7, 34βE12, and CD56/NCAM Immunostaining in the Subclassification of Large Cell Carcinomas of the Lung / G. Rossi, A. Marchioni, M. Milani [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. – 2004. – Vol. 122. – P. 884-893.
15. Silvestri G.A. The changing epidemiology of lung cancer with a focus on screening / G.A. Silvestri, A.J. Alberg, J. Ravenel // BMJ. – 2009. – Vol. 339. – P. 3053.
16. Shinichiro K. Expression of E-cadherin and β-Catenin in Human Non-Small Cell Lung Cancer and the Clinical Significance / K. Shinichiro, S. Kenji, Y. Koji [et al.] // Clinical Cancer Research. – 2000. – Vol. 6. – P. 4789 – 4796.

References

1. Grigoruk O.G. Osobennosti ispol'zovaniya immunocitohimicheskoy reakcii na citokeratiny pri differencial'noj diagnostike opuholevyh i neopuholevyh plevritov i ascitov / O. G. Grigoruk [i dr.] // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. – 2013. – № 6. – S. 16-20.
2. Mnihovich M.V. Mezhekletchnye i kletочно-matryksnye vzaimodejstviya v opuholyah: sovremennoe sostojanie / M.V. Mnihovich // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. – 2013. – № 3. – S. 161-171.
3. Osinskij S.P. Molekuljarnaja diagnostika opuholej: fundamental'nye osnovy i prakticheskoe primenenie: monografija / [S.P. Osinskij, D.F. Gluzman, J. Kliff i dr.] – K., 2007. – 248 s.
4. Pal'cev M.A. Patologicheskaja anatomija: nacional'noe rukovodstvo / M.A. Pal'cev, L.V. Kakturskij, O.V. Zajrat'janc. – M.: GJeOTAR-Media, 2011. – S. 418-422.
5. Petrov S.V. Semnadcatiletnij opyt povsednevnoj molekuljarnoj diagnostiki рака. Vozmozhnosti i ogranichenija immunogistohimicheskogo analiza v klinicheskoy onkologii / S.V. Petrov, D. Je. Cyplakov, R.N. Kulagin [i dr.] // Bjulleten' SO RAMN. – 2011. – Tom 31, № 2. – S. 75-80.
6. Filenko B.M. Gistotopografichni osoblivosti ploskoklitinnogo raku legen' z orogovinnjam central'noi lokalizacii / B.M. Filenko, N.V. Rojko, Proskurnja S.A. // Medichna nauka ta praktika na suchasnomu istorichnomu etapi: zbirnik materialiv mizhnarodnoi nauko-vo-praktichnoi konferencii. – Kiiv, 2014. – S. 12-14.

7. Boyko M.G. Histotopographic features of squamous cell lung cancer with keratinization against cicatrix / M.G. Boyko, D.M. Boyko, B.M. Filenko // *World of medicine and biology*. – 2014. – №2 (44). – S. 103-105.
8. Charalabopoulos K. Cadherin superfamily of adhesion molecules in primary lung cancer / K. Charalabopoulos, A. Gogali, O.K. Kostoula, S.H. Constantopoulos // *Experimental Oncology*. – 2004. – №26 (4). – R. 256-260.
9. Gasyuk Y. Histochemical polymorphism of keratin pearls in squamous cell carcinoma of the lung / Y. Gasyuk, B. Filenko // *Canadian Scientific Journal*. – 2014. – № 2. – S. 18-24.
10. Idowu M.O. Lung cancer cytology: potential pitfalls and mimics - a review / M. O. Idowu, C.N. Powers // *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. – 2010. – № 3(4). – R. 367-385.
11. Lim S.C. The role of E-cadherin expression in non-small cell lung cancer / S.C. Lim, I.G. Jang, Y.C. Kim [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* – 2000. – Vol.15(5). – P. 501-506.
12. Micalizzi D.S. Epithelial-mesenchymal transition in cancer: parallels between normal development and tumor progression / D.S. Micalizzi, S.M. Farabaugh, H.L. Ford // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*. – 2010. – Vol. 15. – P. 117-134.
13. Mumbarkar P.P. Significance of tumor markers in lung cancer / P.P. Mumbarkar, A.S. Raste, M.S. Ghadge // *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. – 2006. – № 21 (1). – R. 173-176.
14. Rossi G. TTF-1, Cytokeratin 7, 34βE12, and CD56/NCAM Immunostaining in the Subclassification of Large Cell Carcinomas of the Lung / G. Rossi, A. Marchioni, M. Milani [et al.] // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2004. – Vol. 122. – R. 884-893.
15. Silvestri G.A. The changing epidemiology of lung cancer with a focus on screening / G.A. Silvestri, A.J. Alberg, J. Ravenel // *BMJ*. – 2009. – Vol. 339. – P. 3053.
16. Shinichiro K. Expression of E-cadherin and β-Catenin in Human Non-Small Cell Lung Cancer and the Clinical Significance / K. Shinichiro, S. Kenji, Y. Koji [et al.] // *Clinical Cancer Research*. – 2000. – Vol. 6. – R.4789 – 4796.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ЦИТОКЕРАТИНА И Е-КАДГЕРИНА ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО С ОРОГОВЕНИЕМ

Филенко Б.Н., Гасюк Ю.А., Проскурня С.А., Ройко Н.В.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак легких с ороговением, цитокератин, Е-кадгерин.

Изучение молекулярных показателей дифференцировки неопластической клетки имеет важное информативное значение для обоснования морфогенеза и прогнозирования течения онкозаболеваний. Целью исследования было изучение экспрессии высокомолекулярного цитокератина и Е-кадгерина в опухолевых комплексах плоскоклеточного рака легких с ороговением. При проведении иммуногистохимического исследования в качестве первичных использовали моноклональные антитела Е-кадгерин и высокомолекулярный цитокератин. Выявлено, что в опухолевых комплексах с различными гистохимическими типами «раковых жемчужин» наблюдается неодинаковая экспрессия цитокератина и Е-кадгерина в зонах инвазии, пролиферации и дифференцировки, что связано с нарушениями процесса ороговения и клеточной адгезии. В раковых комплексах с липид-содержащими жемчужинами наблюдается явление дискератоза. ШИК-положительные раковые жемчужины формируются в результате развития паракератоза. Раковые комплексы с тионин-положительными «раковыми жемчужинами» характеризуются развитием гиперкератоза. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости оценки онкомаркеров межклеточной адгезии и кератинообразования раковых комплексов для полноценного морфологического анализа плоскоклеточного рака легких с ороговением.

Summary

PECULIARITIES in EXPRESSION OF HIGH-MOLECULAR CYTOKERATIN AND E-CADHERIN IN KERATINIZING SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF LUNG

Filenko B. N., Gasyuk Yu. A., Proskurnya S. A., Royko N.V.

Key words: keratinizing squamous cell carcinoma of lung, cytokeratin and E-cadherin.

Studying molecular indicators of neoplastic cell differentiation has an important informative value to substantiate the morphogenesis and to predict the clinical course of cancerous diseases. The paper was aimed at investigating the expression of high molecular cytokeratin and E-cadherin in tumorous complexes of keratinizing squamous cell carcinoma of the lung. During the immunohistochemical study the homogeneous antibodies of E-cadherin and high molecular cytokeratin were used as the primary ones. It has been revealed that in tumor complexes with various histochemical types of keratin pearls different expression of cytokeratin and E-cadherin is observed in the areas of invasion, proliferation and differentiation that is associated with the impaired process of keratinization and cell adhesion. In tumor complexes with lipid-containing pearls a phenomenon of dyskeratosis is observed. The formation of the PAS-positive keratin pearls is induced by the development of parakeratosis. Tumor complexes with thionin-positive keratin pearls are characterized by the development of hyperkeratosis. The findings show the need to evaluate oncomarkers of intercellular adhesion and keratinization of tumor complexes for full-fledged morphological analysis of keratinizing squamous cell carcinoma of the lung.

УДК 617.7:616.379-008.64-092.9+617.7-007.681-07+577.11

Юревич В. Р.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОХИМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В НЕЙРАЛЬНЫХ ТКАНЯХ ГЛАЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ У ЖИВОТНЫХ С ДИАБЕТОМ

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого

Вопросы эффективности лечения глаукомной оптической нейропатии представляют существенную трудность для офтальмологии. Особую актуальность эта проблема приобретает при развитии глаукоматозного процесса в условиях сахарного диабета. В различных условиях эксперимента на кроликах были проведены исследования по изучению содержания метилглиоксала, ацетоацетата, а также карбонильных групп белков в сетчатке и зрительном нерве. Выявленные нарушения содержания оксоальдегидов и карбонильных групп при моделировании глаукомы в условиях гипергликемии дают основание полагать, что интенсивность дегенеративных процессов в нейральных тканях глаза значительно возрастает при этой сочетанной патологии

Ключевые слова: гипертензия, диабет, метилглиоксаль, ацетоацетат, карбонильные группы белков

Введение

Причины, ведущие к слепоте, постоянно пре-терпевают изменения. В настоящий момент, по некоторым оценкам, среди причин слепоты первичная открытоугольная глаукома занимает второе место в мире [2,8].

Особую актуальность приобретают вопросы лечения этого заболевания у больных сахарным диабетом [1].

Многогранность патогенетических механизмов возникновения и развития глаукомы на фоне сахарного диабета и недостаточная эффективность имеющихся методов медикаментозной терапии этих заболеваний обуславливают необходимость проведения углубленных исследований по выяснению пусковых механизмов, лежащих в основе значительного количества метаболических, иммунологических и функциональных нарушений органа зрения при данных патологиях [3,4,11,13].

Согласно результатам биохимических экспериментальных исследований слезной жидкости и камерной влаги при моделировании гипертензии наблюдались изменения показателей оксидативного повреждения белков и липидов в слезной жидкости и камерной влаге, что подтверждалось снижением содержания карбонильных групп — на 68,2%, по сравнению с контролем [7].

Что же касается патогенеза диабетических заболеваний, то последние годы все большее внимание привлекают пусковые метаболические нарушения, приводящие к поражению сосудистой, нервной и других тканей организма, в механизме которых рассматривается повышенный уровень не только глюкозы, но и целого ряда метаболитов углеводно-фосфорного и липидного обменов. К числу подобных метаболитов в первую очередь относятся ацетоацетат, метилглиоксаль, диаглицерин, сорбитол, дезоксиглюкоза и другие [10,15].

В экспериментальных исследованиях было показано, что при стрептозотоциновом диабете отмечается значительное повышение уровня высоко-реактивных соединений в сетчатке, та-

ких как метилглиоксаль и ацетоацетат [5].

Данные ряда исследований показали, что изучаемые метаболиты могут непосредственно действовать на белковые и мембранные структуры нейроэпителлия сетчатки. Именно повреждение белковых структур, являющееся необратимым, можно рассматривать в качестве ведущего иницирующего механизма развития многочисленных осложнений при сахарном диабете, вообще, и развития диабетической ретинопатии, в частности [14].

Таким образом, как в патогенезе глаукомы, так и в процессах поражения органа зрения при сахарном диабете очень много общих и односторонних патофизиологических и патохимических механизмов.

Цель работы

Изучить уровень оксоальдегидов — токсичных продуктов гликозилирования и карбонильных групп белков при гипертензии у животных со стрептозотоциновым диабетом в тканях глаза.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на 32 кроликах (массой 2,5 — 3,2 кг).

Подопытные животные были разделены на четыре группы: первая — контрольная группа (10 кроликов); вторая — опытная группа, животные с диабетом в условиях гипертензии (8 кроликов); третья — опытная группа, животные с диабетом (7 кроликов); четвертая — опытная группа, животные с гипертензией (7 кроликов). Все группы были подразделены на две подгруппы по срокам наблюдения I — 3 недели, II — 6 недель.

Работа с животными проводилась с учетом Международных руководящих принципов для биомедицинских исследований с участием животных, предложенных на Совете международных медицинских научных организаций (2012 г.).

Для моделирования гипертензии в переднюю камеру глаз опытные животные получали инъекции 0,2% раствора метилцеллюлозы. Немедленно после инъекции кролики проверялись путем биомикроскопии для оценки травмы, возможно вызываемой в процессе инъекции [17].

У всех животных перед экспериментом и в ходе эксперимента производили измерение внутриглазного давления. Тонометрию в начальные сроки производили через каждые несколько часов.

Диабет вызывали путем инъекции стрептозо-тоцина (65 мг на 1 кг массы тела, внутривенно) [16].

Животные подвергались общей анестезии путем введения кетамина 50 мг/кг, местно применяли глазные капли – 0,5 % раствор прокаина гидрохлорида – инстиллируемые в конъюнктивальный мешок за 1 минуту до инъекции.

В конце эксперимента все кролики были забиты с помощью летальной дозы пентобарбитола натрия (100 мг на кг, вводимого в маргинальную ушную вену).

Содержание метилглиоксала, ацетоацетата и карбонильных групп в тканях изолированной

сетчатки и зрительного нерва определяли спектрофотометрически [9,12].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета SPSS 11.0 [6].

Результаты и их обсуждение

Данные о влиянии гипертензии на содержание метилглиоксала и ацетоацетата в сетчатке и зрительном нерве у кроликов в различных условиях эксперимента представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, уровень метилглиоксала в сетчатке и зрительном нерве исследуемых животных с диабетом и гипертензией был повышен во все сроки эксперимента, составляя в 1 срок – (0,149±0,011) нмоль/г, т.е. 162,0% (p<0,001), во 2 срок исследуемый показатель повысился до (0,201±0,015) нмоль/г, что составило 218,5% относительно нормы (0,092±0,006) нмоль/г (p<0,001).

Таблица 1.

Влияние гипертензии на содержание метилглиоксала и ацетоацетата в сетчатке и зрительном нерве у кроликов в различных условиях эксперимента (n=7-10).

Биохимич. показатели	Группы животных	Стат. пока-зат.	Условия эксперимента		
			Норма	1 срок	2 срок
Метил-глиоксаль (нмоль/г ткани)	Диабет+ гипертензия	M±m	0,092±0,006	0,149±0,011	0,201±0,015
		p	-	<0,001	<0,001
		%	100,0	162,0	218,5
		p1	>0,05	>0,05	<0,05
		%1	102,2	113,7	129,7
		p2	>0,05	<0,05	<0,001
		%2	97,9	131,9	162,1
	Диабет	M±m	0,090±0,006	0,131±0,010	0,155±0,012
		p	-	<0,01	<0,001
	Гипертензия	M±m	0,094±0,006	0,113±0,007	0,124±0,009
		p	-	>0,05	<0,05
		%	100,0	120,2	131,9
Ацетоацетат (мкмоль/г ткани)	Диабет+ гипертензия	M±m	0,132±0,008	0,189±0,013	0,258±0,019
		p	-	<0,01	<0,001
		%	100,0	143,2	195,5
		p1	>0,05	>0,05	<0,05
		%1	102,3	112,5	124,6
		p2	>0,05	<0,05	<0,001
		%2	99,2	123,5	153,3
	Диабет	M±m	0,129±0,009	0,168±0,012	0,207±0,014
		p	-	<0,05	<0,001
	Гипертензия	M±m	0,133±0,007	0,153±0,010	0,164±0,012
		p	-	>0,05	<0,05
		%	100,0	115,0	123,3

Примечание: Примечание: p-уровень значимости различий данных по отношению к группе "Норма"; p1 –уровень значимости различий данных по отношению к группе "Диабет"; p2 –уровень значимости различий данных по отношению к группе "Гипертензия".

Содержание метилглиоксала в сетчатке и зрительном нерве кроликов при развитии экспериментального диабета в 1 срок повысилось до (0,131±0,010) нмоль/г, что составило 145,6% (p<0,01), во 2 срок до (0,155±0,012) нмоль/г, т. е. возросло до 172,2% по отношению к норме (0,090±0,006) нмоль/г (p<0,001).

Исследования уровня метилглиоксала в сетчатке и зрительном нерве животных с диабетом в условиях развития гипертензии выявили повышение его показателей, по сравнению с группой животных с диабетом без гипертензии. Так, в первый срок содержание показателя возросло на 13,7%, во второй срок - на 29,7% (p<0,001).

В условиях развития гипертензии содержание метилглиоксала в сетчатке и зрительном нерве животных возросло в 1 срок - до (0,113±0,007) нмоль/г, что составило — 120,2%, во второй срок – до (0,124±0,009) нмоль/г, составляя — 131,9% относительно нормы (0,094±0,006) нмоль/г (p<0,05).

Результаты при изучении уровня метилглиоксала в сетчатке и зрительном нерве животных с диабетом в условиях развития гипертензии выявили повышение его показателей, по сравнению с группой животных с гипертензией без диабета. Так, в первый срок содержание показателя увеличилось на 31,9%, при этом (p<0,05),

во второй срок - на 62,1% ($p < 0,001$).

В экспериментальных исследованиях было показано, что концентрация ацетоацетата в сетчатке и зрительном нерве животных с диабетом и гипертензией было повышено в 1 срок – до $(0,189 \pm 0,013)$ мкмоль/г, т.е. 143,2% ($p < 0,01$), во второй период исследуемый показатель возрастал до $(0,258 \pm 0,019)$ мкмоль/г, составляя 195,5% по отношению к норме $(0,132 \pm 0,008)$ мкмоль/г ($p < 0,001$).

Уровень ацетоацетата в сетчатке и зрительном нерве кроликов при развитии экспериментального диабета в первый период наблюдения увеличился до $(0,168 \pm 0,012)$ мкмоль/г, что составило 130,2% ($p < 0,05$), во 2 период до $(0,207 \pm 0,014)$ мкмоль/г, что составило 160,5% по сравнению с нормой $(0,129 \pm 0,009)$ мкмоль/г ($p < 0,001$).

Следует отметить, что во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается увеличение содержания ацетоацетата в сетчатке и зрительном нерве по сравнению с группой животных с диабетом без гипертензии. Так, в первый срок повышение составляет – 12,5%, во второй срок – 24,6% ($p < 0,05$).

Из данных таблицы 1 видно, что уровень ацетоацетата в сетчатке и зрительном нерве животных с гипертензией увеличивалось в 1 срок – до 115,0%, т.е. $(0,153 \pm 0,010)$ мкмоль/г, во 2 срок исследуемый показатель был повышен до $(0,164 \pm 0,012)$ мкмоль/г, что составило 123,3%, относительно нормы $(0,133 \pm 0,007)$ мкмоль/г ($p < 0,05$).

Во все сроки наблюдения у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается увеличение концентрации ацетоацетата в сетчатке и зрительном нерве по сравнению с группой животных с гипертензией без диабета. Так, в первый срок повышение составляет – 23,5%, во второй срок – 53,3% ($p < 0,001$).

Данные о влиянии гипертензии на содержание карбонильных групп в сетчатке и зрительном нерве у кроликов в различных условиях эксперимента отражены в таблице 2.

Содержание карбонильных групп в сетчатке и зрительном нерве экспериментальных животных с диабетом и гипертензией было повышено в 1 срок до – 130,2%, т.е. $(16,18 \pm 1,13)$ нмоль/г ($p < 0,05$), во 2 срок исследуемый показатель повысился до $(22,39 \pm 1,40)$ нмоль/г, что составило 180,1% по отношению к норме $(12,43 \pm 0,84)$ нмоль/г ($p < 0,001$).

В группе животных с диабетом уровень карбонильных групп в сетчатке и зрительном нерве экспериментальных животных возрастал до 120,5%, составляя $(14,43 \pm 0,80)$ нмоль/г – в 1 срок ($p < 0,05$), а во 2 период до 150,6%, что составило $(18,04 \pm 0,97)$ нмоль/г сравнительно с нормой $(11,98 \pm 0,72)$ нмоль/г ($p < 0,001$).

Следует указать, что во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии отмечается увеличение содержания карбонильных групп, по сравнению с группой животных с диабетом без гипертензии. Так, в первый срок возрастание составляет – 12,1%, во второй срок – 24,1%.

Таблица 2.
Влияние гипертензии на содержание карбонильных групп в сетчатке и зрительном нерве у кроликов в различных условиях эксперимента ($n=7-10$).

Биохимич. показатели	Группы животных	Стат. показат.	Условия эксперимента		
			Норма	1 срок	2 срок
Карбонильные группы (нмоль/г)	Диабет+ гипертензия	$M \pm m$	$12,43 \pm 0,84$	$16,18 \pm 1,13$	$22,39 \pm 1,40$
		p	-	$< 0,05$	$< 0,001$
		%	100,0	130,2	180,1
		p1	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
		%1	103,8	112,1	124,1
		p2	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,001$
		%2	101,6	122,5	156,8
	Диабет	$M \pm m$	$11,98 \pm 0,72$	$14,43 \pm 0,80$	$18,04 \pm 0,97$
		p	-	$< 0,05$	$< 0,001$
		%	100,0	120,5	150,6
Гипертензия		$M \pm m$	$12,24 \pm 0,95$	$13,21 \pm 0,78$	$14,28 \pm 0,89$
		p	-	$> 0,05$	$> 0,05$
		%	100,0	107,9	116,7

Примечание: см. табл. 1

Содержание карбонильных групп в сетчатке и зрительном нерве животных с гипертензией увеличивалось в 1 срок – до $(13,21 \pm 0,78)$ нмоль/г, т.е. 107,9%, во второй срок – до $(14,28 \pm 0,89)$ нмоль/г, составляя 116,7% относительно нормы $(12,24 \pm 0,95)$ нмоль/г.

Следует отметить, что уровень карбонильных групп у животных с диабетом и гипертензией повышался в большей степени по сравнению с данными, когда гипертензию вызывали у животных без диабета. Так, в первый срок повы-

шение составило 22,5% ($p < 0,05$), во второй срок – 56,8% ($p < 0,001$).

Таким образом, как показатели процессов гликозилирования (метилглиоксаль и ацетоацетат), так и окислительное повреждение белков (уровень карбонильных групп) в сетчатке и зрительном нерве достигали наиболее высоких величин при сочетанном моделировании глаукомы и сахарного диабета по сравнению с данными при каждой из этих патологий, воспроизводимых по отдельности.

Обобщая полученные нами данные по изучению уровня оксоальдегидов и карбонильных групп белков в сетчатке и зрительном нерве, и принимая во внимание высокую нейротоксичность этих соединений, считаем, что обнаруженные нами патохимические особенности при глаукоме и диабете можно, рассматривать как важное патогенетическое звено, отягощающее развитие процессов нейродегенерации при этой сочетанной патологии в клинике глазных болезней.

Выводы

1. Установлено, что при развитии глаукоматозного процесса у животных со стрептозототиновым диабетом в сетчатке и зрительном нерве, концентрация токсических оксоальдегидов существенно выше по сравнению с результатами, полученными при диабете без офтальмогипертензии. Уровень метилглиоксала был соответственно выше на 29,7%, а ацетоацетата – на 24,6%.

2. При моделировании гипертензии и диабета отмечались изменения показателей оксидативного повреждения белковых структур в сетчатке и зрительном нерве животных, что подтверждалось повышением уровня карбонильных групп — на 24,1%, по сравнению с животными с диабетом без гипертензии.

3. Данные о содержании оксоальдегидов и карбонильных групп при моделировании глаукомы в условиях гипергликемии дают основание полагать, что интенсивность дегенеративных процессов в нейральных тканях глаза значительно возрастает при этой сочетанной патологии. Этот факт необходимо учитывать при проведении медикаментозной терапии глаукомы у больных с диабетом.

Литература

1. Астахов Ю.С. Является ли сахарный диабет фактором риска развития первичной открытоугольной глаукомы / Ю.С. Астахов, И.С. Крылова, Ф.Е. Шадрин // Русский мед. журн. – 2005. – Т. 3, №2. – С. 56-59.
2. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. – Москва: ООО «Медцинскоеинформационное агентство». – 2008. – 352 с.
3. Еричев В.П. Глаукома и нейродегенеративныезаболевания / В.П. Еричев, В.П. Туманов, Л.А. Панюшкина // Глаукома. – 2012. – №1. – С. 62-68.
4. Кашинцева Л.Т. Роль обменных нарушений в патогенезе глаукомы при расстройстве инсулярного аппарата // Офтальмол. журн. – 1970. – №7. – С. 531-536.
5. Павлюченко К.П. Изучение роли метаболитов углеводного обмена в патогенезе диабетической ретинопатии / К.П. Павлюченко, Т.В. Олейник // Сучасні аспекти судинно-ендокринних захворювань органа зору : матеріали II Міжнародної конференції. – Луганськ, 2012. – С. 86 – 87.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М.: Медиа Сфера, 2002. – С. 312.
7. Сердюк В.Н. Исследование уровня продуктов окислительного повреждения белков и липидов в слезной жидкости и камерной влаге у больных ПОУГ / В.Н. Сердюк // Проблеми екологічної та медичної генетики та клінічної імунології – 2011. – № 6 (51). – С. 168-177.

8. Adeoti C.O. The anterior segment of the eye in diabetes / C.O. Adeoti, M.A. Isawumi, A.O. Ashaye // Clinical Ophthalmology. – 2012. – Vol.6. – P. 667-671.
9. Bergmeyer H.V. Methoden der enzymatischenAnalyse / Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. – Berlin. – 1986. – 2220 p.
10. Bierhaus A. Methylglyoxal modification of Nav1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy / A. Bierhaus, T. Fleming, S. Stoyanov // Nat. Med. – 2012. – Vol.18. – P. 926-933.
11. Chang D. The evaluation of the oxidative stress parameters in patients with primary angle-closure glaucoma / D. Chang, Q. Sha, X. Zhang // PLoS One. – 2011. – Vol.6(11). – P. e27218.
12. Davanand C.D. Protein carbonyl content as a stable oxidative stress marker in type II diabetes / C.D. Davanand, P.K. Vegi // Int. J. Biol. Med. Res. – 2012. – Vol.3. – P. 2362-2365.
13. Lambiase A. Nerve growth factor (NGF) reduces and NGF antibody exacerbates retinal damage induced in rabbit by experimental ocular hypertension / A. Lambiase, M. Centofanti, A. Micera // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 235. – P. 780-785.
14. Matafome P. Methylglyoxal, obesity, and diabetes / P. Matafome, C. Sena // Endocrine. – 2013. – Vol. 43(3). – P. 472-484.
15. Rabbani N. Critical role of methylglyoxal and glyoxalase 1 in diabetic nephropathy / N. Rabbani // Diabetes. – 2014. – Vol. 63. – P. 50-52.
16. Wang J. Creating a long-term diabetic rabbit model / J. Wang, R. Wan, Y. Mo // Exp. Diabetes res. – 2010. – Vol. 6. – P. 1-10.
17. Zhu M.D. Development of experimental chronic intraocular hypertension in the rabbit / M.D. Zhu, F.Y. Cai // Australian and New Zealand J.Ophthalmol. – 1992. – Vol. 20. – P. 225-234.

References

1. Astahov Ju.S. Javljaetsja li saharnyj diabet faktorom riska razvitija pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy / Ju.S. Astahov, I.S. Krylova, F.E. Shadrachev // Russkij med.zhurn. – 2005. – T. 3, №2. – S. 56-59.
2. Volkov V.V. Glaukoma otkrytougol'naja. – Moskva: ООО «Medicinskoeinformacionnoe agentstvo». – 2008. – 352 s.
3. Eriчев V.P. Glaukoma i nejrodegenerativnyezabolevaniya / V.P. Eriчев, V.P. Tumanov, L.A. Panjushkina // Glaukoma. – 2012. – №1. – С. 62-68.
4. Kashinceva L.T. Rol' obmennyh narushenij v patogeneze glaukomy pri rassstrojstve insuljarnogo apparata // Oftal'mol. zhurn. – 1970. – №7. – С. 531-536.
5. Pavljuchenko K.P. Izuchenie roli metabolitov uglevodnogo obmena v patogeneze diabeticheskoj retinopatii / K.P. Pavljuchenko, T.V. Olejnik // Suchasni aspekti sudinno-endokrinnih zahvorjuvan' organa zoru : materialy II Mizhnarodnoї konferencії. – Lugans'k, 2012. – S.86 – 87.
6. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA / O.Ju. Rebrova – M.: Media Sfera, 2002. – С. 312.
7. Serdjuk V.N. Issledovanie urovnja produktov oksislitel'nogo povrezhdenija belkov i lipidov v slезnoj zhidkosti i kamernoj vlage u bol'nyh POUG / V.N. Serdjuk // Problemi ekologichnoї ta medichnoї genetiki ta klinichnoї imunologii – 2011. – № 6 (51). – С. 168-177.
8. Adeoti C.O. The anterior segment of the eye in diabetes / C.O. Adeoti, M.A. Isawumi, A.O. Ashaye // Clinical Ophthalmology. – 2012. – Vol.6. – P. 667-671.
9. Bergmeyer H.V. Methoden der enzymatischenAnalyse / Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. – Berlin. – 1986. – 2220 p.
10. Bierhaus A. Methylglyoxal modification of Nav1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy / A. Bierhaus, T. Fleming, S. Stoyanov // Nat. Med. – 2012. – Vol.18. – P. 926-933.
11. Chang D. The evaluation of the oxidative stress parameters in patients with primary angle-closure glaucoma / D. Chang, Q. Sha, X. Zhang // PLoS One. – 2011. – Vol.6(11). – P. e27218.
12. Davanand C.D. Protein carbonyl content as a stable oxidative stress marker in type II diabetes / C.D. Davanand, P.K. Vegi // Int. J. Biol. Med. Res. – 2012. – Vol.3. – P. 2362-2365.
13. Lambiase A. Nerve growth factor (NGF) reduces and NGF antibody exacerbates retinal damage induced in rabbit by experimental ocular hypertension / A. Lambiase, M. Centofanti, A. Micera // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 235. – P. 780-785.
14. Matafome P. Methylglyoxal, obesity, and diabetes / P. Matafome, C. Sena // Endocrine. – 2013. – Vol. 43(3). – P. 472-484.
15. Rabbani N. Critical role of methylglyoxal and glyoxalase 1 in diabetic nephropathy / N. Rabbani // Diabetes. – 2014. – Vol. 63. – P. 50-52.
16. Wang J. Creating a long-term diabetic rabbit model / J. Wang, R. Wan, Y. Mo // Exp. Diabetes res. – 2010. – Vol. 6. – P. 1-10.
17. Zhu M.D. Development of experimental chronic intraocular hypertension in the rabbit / M.D. Zhu, F.Y. Cai // Australian and New Zealand J.Ophthalmol. – 1992. – Vol. 20. – P. 225-234.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОХІМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У НЕЙРАЛЬНИХ ТКАНИНАХ ОКА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ОФТАЛЬМОГІПЕРТЕНЗІЇ У ТВАРИН З ДІАБЕТОМ

Юрєвич В. Р.

Ключові слова: гіпертензія, діабет, метилглюксаль, ацетоацетат, карбонільні групи білків

Питання ефективності лікування глаукомної оптичної нейропатії представляють істотну складність для офтальмології. Особливої актуальності ця проблема набуває при розвитку глаукоматозного процесу в умовах цукрового діабету. У різних умовах експерименту на кролях були проведені дослідження з вивчення вмісту метилглюксалю, ацетоацетата, а також карбонільних груп білків у сітківці і зоровому нерві. Виявлені порушення вмісту оксоальдегідів і карбонільних груп при моделюванні глаукоми в умовах гіперглікемії дають підставу вважати, що інтенсивність дегенеративних процесів в нейральних тканинах ока значно зростає при цій поєднаній патології

Summary

PECULIARITIES IN PATHOCHEMICAL IRREGULARITIES IN NEURAL TISSUES OF THE EYE IN MODELING OCULAR HYPERTENSION IN DIABETIC ANIMALS

Yurevich V. R.

Key words: rabbits, induced diabetes, eye, nerve tissue, glaucoma.

Introduction. Researches on diabetes are of a particular relevance. **Purposes.** To assess the level of oxoaldehydes, toxic products of glycosylation and carbonyl groups of proteins in hypertension in animals with streptozotocin diabetes in the eye. **Methods.** Studies were conducted on 32 rabbits. Experimental animals were divided into four groups: the first - the control group (10 rabbits), the second - experimental group, animals with diabetes in the conditions of hypertension (8 rabbits), the third - the experimental group, animals with diabetes (7 rabbits), the fourth - the experimental group animals with hypertension (7 rabbits). In the tissues isolated retina and optic nerve content determined methylglyoxal, acetoacetate and carbonyl groups of proteins. **Results.** Indicators of glycosylation processes (methylglyoxal and acetoacetate) and protein oxidative damage (level of carbonyl groups) in the retina and optic nerve have reached the highest values in the combined simulation of glaucoma and diabetes as compared to the data at each of these pathologies reproduced separately. **Conclusions.** It has been found that the development of glaucomatous process in animals with streptozotocin diabetes in the retina and optic nerve, the concentration of toxic oxoaldehydes significantly higher compared with the results obtained without ocular hypertension in diabetes. Level respectively above methylglyoxal was 29.7%, and acetoacetate - 24.6%. In the simulation, hypertension and diabetes had changes in indices of oxidative damage of protein structures in the retina and optic nerve, the animals confirmed that increased levels of carbonyl groups - by 24.1%, compared to diabetic animals without hypertension.

УДК 616.153.857 – 06: 616.137.83/93] – 091.8 – 003.93 – 092.9

Юрик І. І., Головата Т. К.

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН НИЖНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ДОРЕПРОДУКТИВНОГО ТА РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ГІПЕРУРИКЕМІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРМІНУ ЕКСПЕРИМЕНТУ

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

Робота присвячена вивченню морфологічних змін в судинах щурів за умов гіперурикемії. В багатьох дослідженнях доведено, що гіперурикемія сприяє розвитку субклінічного атеросклерозу. Метою нашого дослідження було з'ясувати особливості гістологічних змін судинного русла нижніх кінцівок у щурів дорепродуктивного та репродуктивного віку за умов гіперурикемії в залежності від терміну експерименту. Дослідження проведені на 64 білих щурах. Експериментальна група становила 48 тварин із біохімічно підтвердженою гіперурикемією, які були розділені на 2 групи: перша – 24 щури чотирьохмісячного віку, вагою 150 – 170 грам і друга – 24 щури віком 12 місяців вагою 230 – 250 грам. Контрольну групу становили щури віком 4 і 12 місяців по 8 тварин в кожній. Дослідження структурних змін стінок артерій та вен у щурів дорепродуктивного і репродуктивного віку при експериментальній гіперурикемії в динаміці показало їхнє найбільш активне наростання на 30-ту добу експерименту, стабілізацію та типізацію комплексу патоморфологічних проявів з децю повільнішим їх прогресуванням до 45-ї доби дослідження. У тварин репродуктивного віку вираженість структурних зрушень більша. Експериментальна гіперурикемія у щурів дорепродуктивного віку проявляється ремоделюванням артерій переважно стегно-підколінного сегменту за типом гіпертрофічного потовщення інтими, медії та адвентиції. Ремодельовання артерій у щурів репродуктивного віку характеризується поєднанням гіпертрофічного та склеротично-запального типів і спостерігається, переважно, у гомілковому сегменті.

Ключові слова: гіперурикемія, ремоделювання, артерії нижніх кінцівок.

Робота виконана в рамках планової наукової роботи кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського «Ремодельовання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті», № держ. реєстрації: 0111U008026.

Вступ

Ремодельовання судинного русла залежить не тільки від вікових змін, але і від впливу екзогенних та ендогенних чинників. Одним із таких факторів є підвищений рівень сечової кислоти (СК) у сироватці крові. В багатьох дослідженнях доведено, що гіперурикемія (ГУ) сприяє розвитку субклінічного атеросклерозу [1, 2, 3], є фактором ризику смертності у хворих стенокардією [4], артеріальною гіпертензією, ожирінням, хронічною судинною недостатністю [5, 6]. Аналіз літературних публікацій свідчить про значну зацікавленість науковців до питання ГУ, але її здебільшого розглядають в контексті клінічних проявів основного захворювання, при якому вона виявлена лабораторно. Також багатьма науковцями вивчається розвиток атеросклерозу вінцевих артерій за умов ГУ [7, 8], особливості гіперурикемічної кардіоміопатії. Однак, залишається недостатньо вивченим впливу ГУ на судинне русло нижніх кінцівок в залежності від віку та тривалості експерименту.

Мета дослідження

З'ясувати особливості гістологічних змін судинного русла нижніх кінцівок у щурів дорепродуктивного та репродуктивного віку за умов ГУ в залежності від терміну експерименту.

Матеріали і методи

Дослідження проведені на 64 білих щурах. Експериментальна група становила 48 тварин із біохімічно підтвердженою ГУ, які були розділені на 2 групи: перша – 24 щури чотирьохмісячного

віку, вагою 150 – 170 грам і друга – 24 щури віком 12 місяців вагою 230 – 250 грам. Контрольну групу становили щури віком 4 і 12 місяців по 8 тварин в кожній.

Гіперурикемію відтворювали шляхом вигодовування щурів протягом 45 днів білковою дієтою з додаванням до їжі аутолізу дріжджів, який є джерелом пуринів і нуклеїнових кислот, молібдату амонію – для стимуляції ферменту ксантиноксидази, інозину, який є попередником сечової кислоти та кров'янки стандартного технологічного виробництва. Утримання щурів та всі експерименти виконані відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсинської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2000). Виведення лабораторних щурів з експерименту здійснювали шляхом інтраочеревинного введення великих доз тіопенталу натрію на 15-ий, 30-ий та 45-ий день. Рівень вмісту в крові сечової кислоти визначали за загальноприйнятою методикою.

Біоптати тканин стегнового, підколінного і гомілкового сегментів фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну і за стандартною методикою ущільнювали парафіном. Депарафінізовані гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом та ван Гізоном, фукселіном Харта, залізним гематоксиліном за Генденгайном та альціановим си-

нім, толуїдиновим синім та ШИК-реакцією. Рівень урикемії визначали в біохімічній лабораторії за загальноприйнятою методикою. В роботі з гістологічними препаратами використовували мікроскопи SEOSCAN, Люмам Р-8, МБИ-15. Зображення з мікроскопів виводили на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми InterVideoWinDVR.

Результати та їх обговорення

Порівняльний мікроскопічний аналіз магістральних судин стегнового, підколінного і гомілковостопного басейнів піддослідних тварин дозволив виявити особливості їхніх структурних змін за умов експериментальної гіперурикемії та в динаміці.

Після 15-го дня експерименту у тварин дорепродуктивного віку рівень гіперурикемії становив ($176,12 \pm 3,16$) мкмоль/л. Структурні зміни мали місце в усіх шарах стінок судин переважно стегно-підколінного сегменту. Перш за все вони стосувалися внутрішньої оболонки – інтими. В артеріях вона виглядала дещо потовщеною порівняно з контролем. Ендотеліоцити змінювали форму, ставали округлими за рахунок набряку цитоплазми. Ядра виглядали поліморфними. Окремі клітини злушувалися. Субендотеліальний прошарок незначно і нерівномірно потовщувався переважно в місцях десквамації ендотеліоцитів. Клітини аморфної речовини слабо диференціювалися. Внутрішня еластична мембрана на цьому терміні експерименту рівномірно гофрована, не змінює форми та просвіту самої артерії. Міоцити середньої оболонки розміщувалися концентрично, ядра мали веретеноподібну форму. Нерідко візуалізувалися гіпертрофовані клітини. Міжклітинний матрикс потовщувався за рахунок набряку. Адвентиція розрихлювалася, мала вуалеподібний вигляд і складалася із косо-поздовжньо розташованих проліферуючих колагенових і еластичних волокон. Селективне забарвлення на сполучну тканину за методами Ван Гізона та Маллорі показало превалювання колагенових фібрил.

Вени у щурів дорепродуктивного віку зберігали звичайну конфігурацію з гладкою інтимой. Ознак десквамації не виявлялося. Однак, межі між шарами стінки були нечіткими за рахунок набряку позаклітинного матриксу.

У щурів репродуктивного віку на зазначеному терміні експерименту при рівні гіперурикемії ($189,98 \pm 2,22$) мкмоль/л в артеріях судин стегнового, підколінного та гомілкового сегментів ми виявляли подібні, але більш виражені зміни порівняно із даними тварин дорепродуктивного віку. Слід зазначити, що при однотипності проявів, вони були найбільш характерними для артерій гомілкового сегменту. Більш виразною ставала зміна гістоархітеконики інтими. Збільшувалася кількість десквамованих ендотеліоцитів а, відповідно, зростала площа «оголеної» базальної мембрани та потовщеного субендотеліального

шару. Еластичні мембрани зберігали цілісність, але їхня гофрованість ставала нерівномірною за рахунок проліферації еластичних фібрил.

Гладкі міозити м'язового шару артерій гіпертрофувалися поряд із зростанням кількості колагенових волокон у позаклітинному матриксі. Тут же з'являлися поодинокі лімфоцити. В адвентиції зростала частка колагенових волокон. Просвіти артерій, як правило, вільні. Проте, як в місцях десквамації ендотеліоцитів, так і в самих просвітах судин спостерігалися агрегація і адгезія еритроцитів (рис. 1).

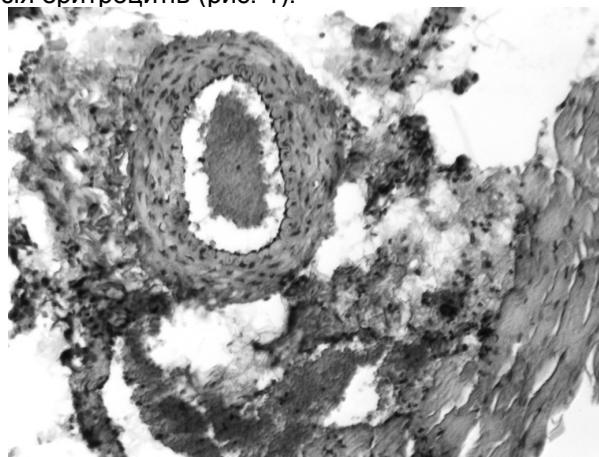


Рис. 1. Артерія гомілкового сегменту щура репродуктивного віку на 15-й день експериментальної гіперурикемії. Гіпертрофія м'язового шару, явища складу еритроцитів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 10х., Ок 10х.

В стінках вен тварин репродуктивного віку при збереженій конфігурації їхнього просвіту спостерігалися початкові явища фіброзу переважно в зовнішній оболонці.

На 30-ту добу експерименту рівень гіперурикемії у тварин дорепродуктивного віку становив ($242,80 \pm 1,58$) мкмоль/л, а у щурів репродуктивного віку – ($254,43 \pm 3,01$) мкмоль/л. Порівняно із попереднім терміном дослідження патологічні прояви суттєво наростали. У щурів дорепродуктивного віку найбільш характерними зміни були для артерій стегно-підколінного сегменту. Спостерігалось подальше потовщення інтими артерій стегнового, підколінного та гомілкового сегментів. Клітини ендотелію набухали та ставали округлими, цитоплазма світла за рахунок набряку, ядра гіперхромні. В просвітах судин виявлялися як поодинокі, так і групи злушених ендотеліоцитів. З'являлися осередки проліферації в ділянках збереженої ендотеліальної висилки. В місцях пошкодженого ендотелію формувалися агрегати еритроцитів. В базальній мембрані наростала питома частка колагенових волокон. Виразні зміни спостерігалися в структурі еластичних волокон - гіперплазія внутрішньої мембрани та в товщі судинних стінок. Самі фібрили набували нерівномірної товщини та звивистості, фрагментувалися, випрямлялися, розволокнювалися. Відповідно змінювалася конфігурація інтими з ламінарної на гофровану. Візуально зменшувався діаметр судин. Лейоміоцити середньої

оболонки рівномірно гіпертрофувалися, а в позаклітинному матриксі проліферували колагенові волокна.

Завдяки таким патологічним проявам зі сторони внутрішньої та зовнішньої оболонок артерій переважали процеси концентричного та неопластичного ремоделювання.

Адвентиція також потовщувалася за рахунок розростання колагенових волокон і одночасно розрихлювалася набряковою рідиною. В периваскулярних просторах також спостерігалися явища склерозування і набряку.

У групі дорослих тварин ці зрушення були аналогічними, але наростали. Особливістю було те, що наряду із уже зазначеними проявами, маніфестували явища гіпертрофії окремих структурних компонентів та стінки судин в цілому. Звертала увагу лімфоцитарна інфільтрація переважно в медії, яка поширювалася на зовнішню оболонку а, зрідка, на периваскулярну строму. В цей же період спостерігалася нерівномірність патоморфологічних змін в окремо взятій судині. Найчастіше вони виявлялися у місцях розгалужень артерій, особливо гомілкового сегменту. Гістологічні зміни у венах зберігали такі ж тенденції як і після 15-ї доби експерименту із ознаками гіпертрофії міоцитів та склерозування.

Рівень гіперурикемії у щурів дорепродуктивного віку, які перебували на гіпеурикемічній дієті 45 днів, становив ($265,09 \pm 2,39$) мкмоль/л проти ($116,83 \pm 1,77$) мкмоль/л у тварин контрольної групи, а в групі щурів репродуктивного віку – ($268,67 \pm 4,09$) мкмоль/л проти ($125,13 \pm 2,37$) мкмоль/л.

Мікроскопічне дослідження судин у щурів дорепродуктивного віку за цих умов показало наростання та комплексність уражень судинного русла, які були виявлені на 30-ту добу. Так, спостерігалася потовщення інтими артерій стегового, підколінного та гомілкового сегментів за рахунок набряку цитоплазми ендотеліоцитів та їх десквамації. Паралельно із злуцненням клітин виявлялися осередки їхньої проліферації. Ядра ставали гіперхромними. Субендотеліальний шар також потовщувався – в ньому проліферували колагенові волокна. Еластичні волокна внутрішньої мембрани та в товщі судинних стінок також проліферували. Явища гіпереластозу супроводжувалися фрагментацією та мультиплікацією еластичних фібрил. Таке потовщення інтими призводило до зміни її ламінарності на гофрованість (рис. 2).

Як і в попередньому терміні, зазначений тип структурної перебудови найбільш характерним був для артерій стего-підколінного сегменту. У цих артеріях, подібно до попереднього терміну, переважали процеси концентричного та неопластичного ремоделювання. Таким змінам сприяли також зміни внутрішньої та зовнішньої оболонок артерій. Гладкі міоцити гіпертрофувалися. В екстрацелюлярному матриксі розросталися колагенові волокна, питома частка еластичних фіб-

рил зменшувалася.

Нерідко в місцях пошкодження ендотелію спостерігалася адгезія еритроцитів та формування пристінкових тромбів.

Аналогічні зміни виявлялися і в артеріях гомілкового сегменту.

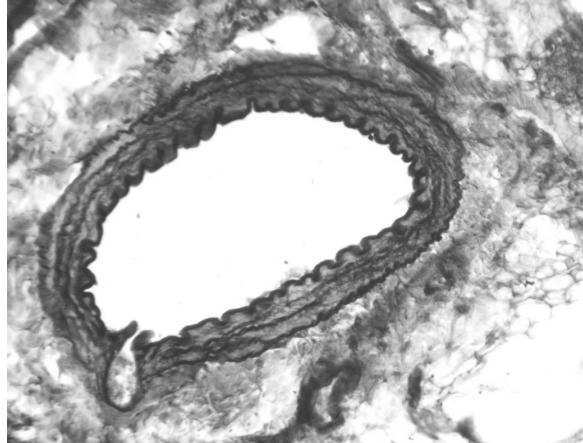


Рис. 2. Артерія стегового сегменту щура дорепродуктивного віку на 30-й день експериментальної гіперурикемії.

Гіпереластоз та проліферація еластичних волокон. Виразна нерівномірність гофрованості внутрішньої еластичної мембрани. Забарвлення за Хартон. Об. 10х., Ок 10х.

У щурів репродуктивного віку на 45-ту добу експерименту спостерігалися більш виражені прояви гіпереластозу артерій стегового і підколінного сегментів порівняно із даними тварин дорепродуктивного віку. Еластичні волокна потовщувалися. Одночасно відмічалася їх фрагментація та мультиплікація. Також у стінках артерій і, подекуди, периваскулярно цієї групи тварин виявлялися лімфоцитарні інфільтрати. Кількість колагенових волокон збільшувалася і в адвентиції. Найчастіше описані прояви спостерігалися у місцях розгалужень або відходження додаткових артеріальних гілок. В усіх шарах стінок вен спостерігалася проліферація колагенових волокон, нерівномірна гіпертрофія гладких міоцитів, що надавало внутрішній оболонці неоднакової товщини.

Висновки

Дослідження структурних змін стінок артерій та вен у щурів дорепродуктивного і репродуктивного віку при експериментальній гіперурикемії в динаміці показало їхнє найбільш активне наростання на 30-ту добу експерименту, стабілізацію та типізацію комплексу патоморфологічних проявів з дещо повільнішим прогресуванням їх до 45-ї доби дослідження. У тварин репродуктивного віку вираженість структурних зрушень більша порівняно із тваринами дорепродуктивного віку.

Експериментальна гіперурикемія у щурів дорепродуктивного віку проявляється ремоделюванням артерій переважно стего-підколінного сегменту за типом гіпертрофічного потовщення інтими, медії та адвентиції.

Ремоделювання артерій у щурів репродуктивного віку характеризується поєднанням гіпертрофічного та склеротично-запального типів і

спостерігається, переважно, у гомілковому сегменті.

Перспективи подальших досліджень

Електронномікроскопічні та імуногістохімічні дослідження будуть важливими для поглибленого вивчення морфогенезу ремоделювання артерій нижніх кінцівок за умов гіперурикемії.

Література

1. Бильченко А.В. Микроальбуминурия: эволюция понимания клинической роли / А.В. Бильченко // Здоров'я України. – 2010. – № 3. – С. 65 – 67.
2. Lottmann K. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review / K. Lottmann, X. Chen, P.K. Schadlich // Curr. Rheumatol. Rep. – 2012. – Vol. 14 (2). – P. 195 – 203.
3. Roddy E. Epidemiology of gout / E. Roddy, M. Doherty // Arthritis Research & Therapy. 2010. – V. 12, № 6. – P. 223 – 234.
4. Chen Chien-Chang. Impact of elevated uric acid on ventricular remodeling in infarcted rats with experimental hyperuricemia / Chien-Chang Chen, Yu-Jung Hsu, Tsung-Ming Lee // AJP. – Heart Circ. Physiol. – 2011. – Vol. 301. – P. 101 – 117.
5. Кравчун П.Г. Гіперурикемія та ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих на метаболічний синдром з хронічною серцевою недостатністю / П.Г. Кравчун, Д.В. Ольховський // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 66–69.
6. Marotta T. Association of hyperuricemia with conventional cardiovascular risk factors in elderly patients / T. Marotta, M. Liccardo, F. Schettini [et al.] // The Journal of Clinical Hypertension. – 2015. – Vol. 1, № 1. – P. 27 – 32.
7. Польская И.И. Изучение взаимосвязи подагры и метаболического синдрома / И.И. Польская, И.М. Марусенко // Современная ревматология. – 2011. – № 2. – С. 20 – 26.

8. Nalsen C. Plasma antioxidant capacity among middle-aged men: the contribution of uric acid / C. Nalsen, M. Ohrvall, A. Kamal-Eldin, B. Vessby // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 2006. – Vol. 66. – P. 239 – 248.

References

1. Bil'chenko A.V. Mikroal'bminuriya: jevoljucija ponimanija klinicheskoy roli / A.V. Bil'chenko // Zdorov'ja Ukraïni. – 2010. – № 3. – S. 65 – 67.
2. Lottmann K. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review / K. Lottmann, H. Chen, R.K. Schadlich // Curr. Rheumatol. Rep. – 2012. – Vol. 14 (2). – P. 195 – 203.
3. Roddy E. Epidemiology of gout / E. Roddy, M. Doherty // Arthritis Research & Therapy. 2010. – V. 12, № 6. – P. 223 – 234.
4. Chen Chien-Chang. Impact of elevated uric acid on ventricular remodeling in infarcted rats with experimental hyperuricemia / Chien-Chang Chen, Yu-Jung Hsu, Tsung-Ming Lee // AJP. – Heart Circ. Physiol. – 2011. – Vol. 301. – P. 101 – 117.
5. Kravchun P.G. Giperurikemija ta remodeljuvannja miokarda livogo shlunochka u hvorih na metaboličnij sindrom z hroničnoju sercevoju nedostatnistju / P.G. Kravchun, D.V. Ol'hov's'kij // Ukraïns'kij medichnij al'manah. – 2008. – T. 11, № 1. – S. 66–69.
6. Marotta T. Association of hyperuricemia with conventional cardiovascular risk factors in elderly patients / T. Marotta, M. Liccardo, F. Schettini [et al.] // The Journal of Clinical Hypertension. – 2015. – Vol. 1, № 1. – P. 27 – 32.
7. Pol'skaja I.I. Izuchenie vzaimosvjazi podagry i metaboličeskogo sindroma / I.I. Pol'skaja, I.M. Marusenko // Sovremennaja revmatologija. – 2011. – № 2. – S. 20 – 26.
8. Nalsen C. Plasma antioxidant capacity among middle-aged men: the contribution of uric acid / C. Nalsen, M. Ohrvall, A. Kamal-Eldin, B. Vessby // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 2006. – Vol. 66. – P. 239 – 248.

Реферат

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КРЫС ДОРЕПРОДУКТИВНОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРУРИКЕМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ЭКСПЕРИМЕНТА.

Юрык И. И., Головата Т. К.

Ключевые слова: гиперурикемия, ремоделирования, артерии нижних конечностей.

Робота посвящена изучению морфологических изменений сосудов крыс при гиперурикемии. Во многих исследованиях доказано, что гиперурикемия способствует развитию субклинического атеросклероза. Целью нашего исследования было выяснить особенности гистологических изменений сосудистого русла нижних конечностей у крыс дорепродуктивного и репродуктивного возраста в условиях гиперурикемии в зависимости от срока эксперимента. Исследования проведены на 64 белых крысах. Экспериментальная группа составляла 48 животных с биохимически подтвержденной гиперурикемией, которые были разделены на 2 группы: первая – 24 крысы четырехмесячного возраста, весом 150-170 грамм и вторая – 24 крысы в возрасте 12 месяцев весом 230-250 грамм. Контрольную группу составили крысы в возрасте 4 и 12 месяцев по 8 животных в каждой. Исследование структурных изменений стенок артерий и вен у крыс дорепродуктивного и репродуктивного возраста при экспериментальной гиперурикемии в динамике показало их наиболее активное нарастание на 30-е сутки эксперимента, стабилизацию и типизацию комплекса патоморфологических проявлений и более медленным прогрессированием до 45-го дня исследования. У животных репродуктивного возраста выраженность структурных сдвигов более выражена. Экспериментальная гиперурикемия у крыс дорепродуктивного возраста проявляется ремоделированием артерий преимущественно бедренно-подколенного сегмента по типу гипертрофического утолщения интимы, меди и адвентиции. Ремоделирования артерий у крыс репродуктивного возраста характеризуется сочетанием гипертрофического и склеротически-воспалительного типов и наблюдается преимущественно в сосудах голени.

Summary

HISTOLOGICAL CHANGES IN MAJOR BLOOD VESSELS OF LOWER LIMBS IN RATS OF PRE- REPRODUCTIVE AND REPRODUCTIVE AGE UNDER HYPERURICEMIA SUBJECT TO THE TERMS OF EXPERIMENT

Yuryk I.I., Golovata T. K.

Key words: hyperuricemia, remodeling, arteries of lower limbs

The work is dedicated to the study of morphological changes in the blood vessels of rats under hyperuricemia. Many studies showed that hyperuricemia contributes to the development of subclinical atherosclerosis. The main goal of our research was to find out the specifics of histological changes in the vascular system in rats of pre-reproductive and reproductive age under hyperuricemia depending on the terms of the experiment. The study involved 64 white rats. The test group included 48 animals with biochemically verified hyperuricemia, which were divided into 2 groups: the first one was made up by 24 four-month rats weighing 150 - 170 g, and the second one involved 24 twelve-month rats weighing 230 - 250 g. The test groups included

four-month and twelve-month rats, eight animals in each. The study of structural changes in the walls of arteries and veins of rats of pre-reproductive and reproductive age under experimental hyperuricemia in dynamics showed the most active elevation on the 30th day of the experiment with further stabilization and typification of the complex of morphological manifestations with slightly slower progressing up to the 45th day of experiment. The animals of reproductive age demonstrated higher intensity of structural infractions. The experimental hyperuricemia in the group of rats of pre-reproductive age manifests itself by remodeling of the arteries of mainly femoral and popliteal segments by type of hypertrophy of intima, media and adventitia. The remodeling of the arteries in the rats of reproductive age is characterized with combination of hypertrophy and sclerotic as well as inflammatory changes and can be observed mostly in tibial segment.

УДК 616.379 – 008.64:577.114

Яремій І.М., Кушнір О.Ю., Гоян А. В.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ОКРЕМІ ПОКАЗНИКИ ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Метою даної роботи було з'ясувати вплив екзогенного мелатоніну на рівень базальної глікемії, загальну антиоксидантну активність плазми крові, вміст загальних ліпідів, загального білка, окисно-модифікованих білків, молекул середньої маси та сечовини в плазмі крові щурів із алоксановим цукровим діабетом за умов природнього рівнодення. Згідно отриманих результатів, у крові алоксандіабетичних щурів рівень базальної глікемії був удвічі вищим порівняно з показниками інтактних щурів. У плазмі крові щурів із явним цукровим діабетом зросли вміст загальних ліпідів, молекул середньої маси, окисно-модифікованих білків та сечовини відповідно порівняно з показниками тварин контрольної групи. Вміст загального білка й антиоксидантну активність плазми крові діабетичних щурів були відповідно нижчими від показників інтактного контролю. Щоденне впродовж 14 діб введення алоксандіабетичним щурам мелатоніну зумовило зниження (порівняно з контролем) рівня базальної глікемії та сприяло нормалізації вмісту загальних ліпідів, загального білка, окисно-модифікованих білків, антиоксидантної активності плазми крові, вмісту сечовини та молекул середньої маси.

Ключові слова: мелатонін, алоксановий діабет, кров, щури.

Дана робота є фрагментом НДР «Стрес-індуковані морфофункціональні та біохімічні зміни хроноперіодичної та гепаторенальної систем у ссавців. № держреєстрації 0114U002472».

Вступ

Мелатонін – гормон, що синтезується переважно епіфізом – регулює в організмі людини циркадіанні ритми, екскрецію гонадотропінів, обмін вуглеводів, ліпідів і білків, має антиоксидантну активність [2,9,13]. Відомо [5,12], що екзогенний мелатонін захищає цільові органи за умов діабетичного статусу. Окрім того, він попереджає, спричинені діабетом, зменшення функціонування антиоксидантної глутатіонової системи [5,6,7], а також знижує рівень гідроксильних радикалів у тканинах кролів [8,10].

Мета роботи

З'ясувати вплив екзогенного мелатоніну на рівень базальної глікемії (БГ), загальну антиоксидантну активність плазми крові (АОА), вміст загальних ліпідів, загального білка (ЗБ), окисно-модифікованих білків (ОМБ), молекул середньої маси (МСМ) та сечовини в плазмі крові щурів із алоксановим цукровим діабетом (ЦД) за умов природнього рівнодення.

Матеріали та методи

Експерименти проведені на статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,18 - 0,20 кг. Алоксановий діабет [4], викликали шляхом введення щурам 5%-го розчину алоксану

моногідрату внутрішньоочеревинно в дозі 170 мг/кг маси. Дослідних тварин було розділено на групи: 1) контроль (інтактні щури); 2) щури з явним ЦД (БГ $\geq 8,0$ ммоль/л); 3) щури з явним ЦД, яким з 5-ої доби після введення алоксану впродовж 2-х тижнів щоденно о 8⁰⁰ внутрішньоочеревинно вводили мелатонін (Merk) із розрахунку 10 мг/кг. Кров для дослідження відбирали з хвостової вени. Визначення рівня БГ проводили за допомогою приладу One Touch Ultra Easy (виробник "Johnson & Johnson", США. Тварин забивали шляхом декапітації у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджується з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. Кров відбирали у присутності гепарину. Досліджувані показники визначали в плазмі крові щурів за раніше описаними методиками [3,11]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за Стьюдентом. Для визначення адекватного методу статистичної оцінки середньої різниці між групами дослідження проведена попередня перевірка розподілу величин у вибірках. Згідно критерію Shapiro-Wilk, який виристовують з метою оцінки нормальності розподілу у вибірках об'ємом

$p \leq 0,05$, для всіх вибірок не отримано даних про відхилення розподілу у вибірках від нормального ($p > 0,05$). Враховуючи наведені дані, застосування критерію Стюдента вважали достатнім для отримання валідних висновків. Для підвищення надійності висновків паралельно використали непараметричний критерій порівняння Mann-Whitney (Манні-Вітні), який показав подібні результати до обрахунків за допомогою критерію Стюдента щодо величини p . Достатнім рівнем вірогідності розбіжностей вважали $p \leq 0,05$.

вплив екзогенного мелатоніну на деякі біохімічні показники крові алоксандіабетичних щурів
($\bar{x} \pm Sx$, $n=8$)

Показник	Контроль (інтактні)	Цукровий діабет	Цукровий діабет + Мелатонін
БГ, ммоль/л	5,3 \pm 0,29	15 \pm 1,91*	6,5 \pm 0,44**,**
Загальний білок, г/л	68,3 \pm 3,9	54,7 \pm 3,4*	65,7 \pm 3,5**
ОМБ (370 нм), ммоль/г білка	2,11 \pm 0,117	3,81 \pm 0,219*	2,19 \pm 0,125**
МСМ (254нм), Од	0,225 \pm 0,017	0,296 \pm 0,024*	0,220 \pm 0,015**
МСМ (280нм), Од	0,214 \pm 0,011	0,315 \pm 0,023*	0,209 \pm 0,014**
Загальні ліпіди, г/л	2,82 \pm 0,21	4,06 \pm 0,33*	2,94 \pm 0,18**
АОА, %	83,2 \pm 2,30	63,2 \pm 1,45*	72,7 \pm 2,24**,**
Сечовина, ммоль/л	6,5 \pm 0,41	10,3 \pm 0,72*	7,1 \pm 0,65**

Примітка: 1. *, ** - зміни вірогідні ($p \leq 0,05$). 2. * - стосовно контролю; 3. ** - стосовно явного цукрового діабету.

Щоденне впродовж 14 діб введення алоксандіабетичним щурам мелатоніну зумовило зниження (на 57% порівняно з контролем) рівня БГ та сприяло нормалізації вмісту загальних ліпідів, загального білка, ОМБ, АОА, вмісту сечовини та МСМ.

Нормалізуючий ефект екзогенного мелатоніну щодо досліджуваних нами показників крові щурів із алоксановим ЦД, зумовлений очевидно як його антиоксидантною активністю, так і, встановленим раніше, гіпоглікемізуючим ефектом [1,10,11].

Висновки

1. За умов алоксанового цукрового діабету в організмі щурів відзначається порушення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, суттєві порушення обміну вуглеводів, ліпідів та білків.

2. Щоденне впродовж 14 днів введення алоксандіабетичним щурам екзогенного мелатоніну в дозі 10 мг/кг сприяє зниженню рівня базальної глікемії та нормалізуванню досліджуваних показників метаболізму.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати дозволяють розглядати екзогенний мелатонін як потенційний засіб корекції метаболічних порушень при цукровому діабеті. Метою подальших досліджень буде дослідження впливу екзогенних мелатоніну за умов зміненого фотоперіоду.

Література

1. Кушнір О.Ю. Вплив мелатоніну на показники вуглеводного обміну в щурів з алоксановим діабетом : автореф. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 03.00.04 "Біохімія" / О.Ю. Кушнір. – К., 2011. – 20 с.
2. Мелатонин в норме и патологии / под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта, Н.К. Малиновской, В.Н. Анисимова. – М.: ИД Медпрактика – М., 2004. – 524 с.

Результати та їх обговорення

Згідно отриманих результатів (таблиця), у крові алоксандіабетичних щурів рівень БГ був на 115% вищим порівняно з показниками інтактних щурів. У плазмі крові щурів із явним ЦД зріс вміст загальних ліпідів, МСМ (254 нм і 280 нм), ОМБ та сечовини відповідно на 44%, 32% і 47%, 81% та 57% порівняно з показниками тварин контрольної групи. Уміст ЗБ й АОА плазми крові діабетичних щурів були на 20% й 24% відповідно нижчими від показників інтактного контролю.

Таблиця

вплив екзогенного мелатоніну на деякі біохімічні показники крові алоксандіабетичних щурів
($\bar{x} \pm Sx$, $n=8$)

3. Тефтьєва Н.Б. Вплив настоянки перстачу прямогоного на функціональний стан печінки за умов норми та експериментального гепатиту : дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 03.00.04 "Біохімія" / Н.Б. Тефтьєва. – Чернівці, 2004. – 177 с.
4. Noyan T. Antioxidant effects of Pentoxifylline and melatonin in alloxan-induced diabetic mice / T. Noyan, A. Sadik Yalcinkaya, M. Ramazan Şekeroğlu [et al.] // Turkish Journal of Biochemistry. – 2004. – Vol. 29, № 4. – P. 268 – 272.
5. Herichova I. Effect of streptozotocin-induced diabetes on daily expression of per2 and dbp in the heart and liver and melatonin rhythm in the pineal gland of Wistar rats / I. Herichova, M. Zeman, K. Stebelova [et al.] // Molecular and Cellular Biology. – 2005. – Vol. 270. – P. 223 – 229.
6. Armagan A. Effects of melatonin on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rat testis / A. Armagan, E. Uz, H.R. Yilmaz [et al.] // Asian Journal of Andrology. – 2006. – Vol. 8, № 5. – P. 595 – 600.
7. Klepac N. Effects of melatonin on plasma oxidative stress in rats with streptozotocin induced diabetes / N. Klepac, Z. Rudes, R. Klepac // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2006. – Vol. 60. – P. 32 – 35.
8. Kushnir O. The effect of Melatonin on antioxidant system during Diabetes Mellitus / O. Kushnir, I. Yaremii // The journal of scientific articles "Health & education in millennium" – 2013. – Vol.15, №1-4. – P. 40 – 43.
9. Alonso-Vale M.I. Melatonin and the circadian entrainment of metabolic and hormonal activities in primary isolated adipocytes / M.I. Alonso-Vale, S. Andreotti, P.Y. Mukai [et al.] // Journal of Pineal Research. – 2008. – Vol. 45, №4. – P. 422 – 429.
10. Winiarska K. Melatonin attenuates diabetes-induced oxidative stress in rabbits / K. Winiarska, T. Fraczyk, D. Malinska [et al.] // Journal of Pineal Research. – 2006. – Vol. 40, № 2. – P. 168 – 176.
11. Meshchyshech I. Hypoglycemic and antioxidant action of melatonin in alloxan action of melatonin in alloxan diabetic rats / I. Meshchyshech, O. Kushnir, I. Yaremii // Annales Universitatis Marie Curie Skladovska. – 2010. – Vol. XXIII, №3(31). – P. 227 – 230.
12. Peschke E. Melatonin, endocrine pancreas and diabetes / E. Peschke // Journal of Pineal Research. – 2008. – Vol. 44. – P. 26 – 40.
13. Stebelova K. Diabetes induces changes in melatonin concentrations in peripheral tissues of rat / K. Stebelova, I. Herichova, M. Zeman // Neuroendocrinology Letters. – 2007. – Vol. 28, № 2. – P. 159 – 165.

References

1. Kushnir O.Ju. Vplyv melatoninu na pokazniki vuglevodnogo obminu v shhuriv z aloksanovim diabetom : avtoref. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk : spec. 03.00.04 "Biohimija" / O.Ju. Kushnir. – K., 2011. – 20 s.
2. Melatonin v norme i patologii / pod red. F.I. Komarova, S.I. Rapoport, N.K. Malinovskoj, V.N. Anisimova. – M.: ID Medpraktika – M., 2004. – 524 s.

3. Teftjueva N.B. Vpliv nastojanki perstachu prjamostojachogo na funkcional'nij stan pechinki za umov normi ta eksperimetal'nogo gepatitu :dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk : spec. 03.00.04 "Biohimija" / N.B. Teftjueva. – Chernivci, 2004. – 177 s.
4. Noyan T. Antioxidant effects of Pentoxifylline and melatonin in alloxan-induced diabetic mice / T. Noyan, A. Sadik Yalcinkaya, M. Ramazan Şekeroğlu [et al.] // Turkish Journal of Biochemistry. – 2004. – Vol. 29, № 4. – R. 268 – 272.
5. Herichova I. Effect of streptozotocin-induced diabetes on daily expression of per2 and dbp in the heart and liver and melatonin rhythm in the pineal gland of Wistar rats / I. Herichova, M. Zeman, K. Stebelova [et al.] // Molecular and Cellular Biology. – 2005. – Vol. 270. – P. 223 – 229.
6. Armagan A. Effects of melatonin on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rat testis / A. Armagan, E. Uz, H.R. Yilmaz [et al.] // Asian Journal of Andrology. – 2006. – Vol. 8, № 5. – P. 595 – 600.
7. Klepac N. Effects of melatonin on plasma oxidative stress in rats with streptozotocin induced diabetes / N. Klepac, Z. Rudes, R. Klepac // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2006. – Vol. 60. – P. 32 – 35.
8. Kushnir O. The effect of Melatonin on antioxidant system during Diabetes Mellitus / O. Kushnir, I. Yaremii // The journal of scientific articles "Health & education in millennium" – 2013. – Vol.15, №1-4. – P. 40 – 43.
9. Alonso-Vale M.I. Melatonin and the circadian entrainment of metabolic and hormonal activities in primary isolated adipocytes / M.I. Alonso-Vale, S. Andreotti, P.Y. Mukai [et al.] // Journal of Pineal Research. – 2008. – Vol. 45, №4. – R. 422 - 429.
10. Winiarska K. Melatonin attenuates diabetes-induced oxidative stress in rabbits / K. Winiarska, T. Fraczyk, D. Malinska [et al.] // Journal of Pineal Research. – 2006. – Vol. 40, № 2. – P. 168 -176.
11. Meshchysheva I. Hypoglycemic and antioxidant action of melatonin in alloxan action of melatonin in alloxan diabetic rats / I. Meshchysheva, O. Kushnir, I. Yaremii // Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska. – 2010. – Vol. XXIII, №3(31). – P. 227 - 230.
12. Peschke E. Melatonin, endocrine pancreas and diabetes / E. Peschke // Journal of Pineal Research. – 2008. – Vol. 44. – P. 26 – 40.
13. Stebelova K. Diabetes induces changes in melatonin concentrations in peripheral tissues of rat / K. Stebelova, I. Herichova, M. Zeman // Neuroendocrinology Letters. – 2007. – Vol. 28, № 2. – P. 159 - 165.

Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС С АЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Яремий И.Н., Кушнир А.Ю., Гоян А. В.

Ключевые слова: мелатонин, алоксановый диабет, кровь, крысы.

Целью данной работы было выяснить влияние экзогенного мелатонина на уровень базальной гликемии, общую антиоксидантную активность плазмы крови, содержание общих липидов, общего белка, окислительно-модифицированных белков, молекул средней массы и мочевины в плазме крови крыс с алоксановым сахарным диабетом в условиях естественного равноденствия. Согласно полученным результатам, в крови алоксандиабетичных крыс уровень базальной гликемии был в два раза выше по сравнению с показателями интактных крыс. В плазме крови крыс с явным сахарным диабетом выросли содержание общих липидов, молекул средней массы, окислительно-модифицированных белков и мочевины соответственно по сравнению с показателями животных контрольной группы. Содержание общего белка и антиоксидантной активности плазмы крови диабетических крыс были соответственно ниже показателей интактного контроля. Ежедневное, в течение 14-ти суток, введение алоксандиабетичным крысам мелатонина обусловило снижение (по сравнению с контролем) уровня базальной гликемии и способствовало нормализации содержания общих липидов, общего белка, окислительно-модифицированных белков, антиоксидантной активности плазмы крови, содержания мочевины и молекул средней массы.

Summary

EFFECT OF MELATONIN ON SOME INDICES IN BLOOD PLASMA OF RATS WITH ALLOXAN-induced DIABETES

Yaremii I. M., Kushnir O. Yu., Goyan A. V.

Key words: melatonin, alloxan-induced diabetes, blood, rats.

The aim of this study was to assess the impact of exogenous melatonin on levels of basal glucose, total antioxidant activity of blood plasma, contents of total lipids, total protein, oxidation-modified proteins, molecules of average weight and urea in the blood plasma of rats with alloxan-induced diabetes under natural equinox. According to the results obtained, the blood of the rats with alloxan-induced diabetes basal glucose level was twice higher compared with those of intact rats. Blood plasma of rats with diabetes was characterized by increased level of total lipids, increased number of molecules of average weight, oxidation-modified proteins and urea respectively compared with those of the control group animals. The contents of total protein and antioxidant activity of blood plasma of diabetic rats were respectively lower than that in intact controls. Daily melatonin administration for 14 days led to reduction (compared to control) of basal glucose levels and normalized the content of total lipids, total protein, oxidation-modified proteins, antioxidant activity of plasma urea and molecules of average weight.

ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

УДК 614.253.84:347.56(477)

Бачинський В.Т., Падуре А.М., Ванчуляк О.Я., Сивокоровська А.-В.С.

ЛІКАРСЬКА ТАЄМНИЦЯ: ПОНЯТТЯ ТА МЕДИКО-ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В УКРАЇНІ

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»,

КУ «Чернівецьке обласне бюро судово-медичної експертизи», м. Чернівці, Україна,

Державний університет медицини та фармації ім. М. Тестеміцану, Національний центр судових експертів і висококваліфікованих спеціалістів, м. Кишинів, Молдова

Кожна людина впродовж життя хоча б раз звертається за медичною допомогою, і більшість не є зацікавленими у розголошенні інформації про стан свого здоров'я, діагноз, приватне життя тощо. Тривалий час зберігання лікарської таємниці було лише етичним правилом, а не юридичним обов'язком. Нині ж питання щодо лікарської таємниці регламентуються багатьма нормативно-правовими актами. Мета дослідження. Метою цього дослідження було визначення поняття «лікарська таємниця», визначення об'єкта та кола суб'єктів збереження лікарської таємниці, а також аналіз рівня правового регулювання інституту лікарської таємниці. Методи дослідження. Методологічною основою цього дослідження є сукупність загальнонаукових і спеціальних методів дослідження. Серед них було використано діалектичний метод, формально-юридичний метод, спостереження, порівняння, узагальнення, аналіз, прогнозування тощо. Результати дослідження. Встановлено, що лікарська таємниця та інформація, що є її об'єктом, можуть слугувати однією зі складових професійної інформації взагалі. Під суб'єктом збереження лікарської таємниці необхідно розуміти медичного працівника, що отримав таку інформацію стосовно пацієнта, а також іншу особу, якій зазначена інформація стала відома в процесі здійснення професійних обов'язків. Тому більш доцільним вважаємо використання терміну «медична таємниця». Особа, що отримала відомості, які становлять лікарську таємницю, з урахуванням заподіяної пацієнту шкоди несе за розголошення такої інформації дисциплінарну, цивільно-правову, адміністративну або кримінальну відповідальність. Висновки: 1. Порушення лікарської таємниці - гостра проблема сьогодення. 2. Нині, порівняно із законодавчою базою ЄС та США, нормативно-правові акти України, на нашу думку, недостатньо регламентовані. 3. Вважаємо за доцільне провести громадські слухання та розробити єдиний збірний нормативно-правовий акт, який детально врегулював би питання інституту лікарської таємниці. 4. На нашу думку необхідно здійснювати збір та обробку медичних відомостей за наявності письмової згоди пацієнта, тобто необхідно поновити Форму інформованої добровільної згоди пацієнта на обробку персональних даних. 5. Необхідно розробити на основі кафедр судової медицини та медичного правознавства вищих державних медичних закладів України курси підвищення кваліфікації, новітні навчально-методичні програми як дистанційного навчання та контролю, так і безпосередньо практичних та семінарських занять для усунення неусвідомленості та необізнаності лікарів у питанні нанесення шкоди пацієнту за розголошення конфіденційної інформації.

Ключові слова: медичне право, лікарська таємниця, інформація, професійна таємниця.

Сьогодні активно впроваджується «людино-центристська» ідеологія діяльності держави, коли на перший план ставляться права і свободи індивідуума, а також захист прав, свобод і законних інтересів фізичних осіб. Медична діяльність – це та сфера суспільного життя, де вказана проблема актуалізується. За останні роки значно посилився правовий та громадський контроль за медичною діяльністю. Розбудова правової держави в ході євроінтеграції неможлива без створення належного механізму гарантій правового захисту статусу особи в сфері охорони здоров'я, в тому числі інформаційної недото-

рканності приватного життя, захисту конфіденційності персональних медичних та немедичних відомостей особи. Таким чином, інститут лікарської таємниці залишається одним із тих містків, що поєднують медицину і право.

Мета дослідження

Метою нашого дослідження було визначення поняття «лікарська таємниця», визначення об'єкта та кола суб'єктів збереження лікарської таємниці, а також аналіз рівня правового регулювання інституту лікарської таємниці. Для досягнення мети поставлено такі завдання:

- визначити місце лікарської таємниці в системі професійних таємниць;
- окреслити об'єкти та суб'єкти збереження лікарської таємниці та здійснити їх класифікацію;
- визначити види відповідальності, що покладається на суб'єктів збереження лікарської таємниці у випадку неправомірного її розголошення;
- запропонувати шляхи вдосконалення медико-правового забезпечення інституту лікарської таємниці в Україні.

Методи дослідження

Методологічною основою цього дослідження є сукупність загальнонаукових і спеціальних методів дослідження. Серед них було використано діалектичний метод, формально-юридичний метод, спостереження, порівняння, узагальнення, аналіз та прогнозування.

Результати дослідження

Кожна людина впродовж життя звертається за медичною допомогою, і більшість не є зацікавленими у розголошенні інформації про стан свого здоров'я, діагноз, приватне життя тощо. Тривалий час зберігання лікарської таємниці було лише етичним правилом, а не юридичним обов'язком і, відповідно, не було встановлено правової відповідальності за її розголошення [1]. Вперше засади інституту лікарської таємниці можна прослідкувати у працях Гіппократа, де у «Клятві Гіппократа» говориться: «... щоб при лікуванні – також і без лікування – я не бачив чи не почув щодо людського життя з того, що не варто коли-небудь розголошувати, я промовчу про те, вважаючи такі речі таємницею» [2].

Але ж минають роки, і наша держава на шляху змін стає більш демократичною країною, в якій враховуються інтереси кожного громадянина та суспільства в цілому. Сьогодні важко собі уявити, що питання лікарської таємниці визначалося тільки совістю лікаря та його моральним принципам. Тому нині питання щодо лікарської таємниці регламентуються багатьма нормативно-правовими актами, зокрема: ст. 32 Конституції України гарантує конфіденційність інформації про особу [3]; ст. 286 Цивільного кодексу України гарантує людині право на таємницю про стан свого здоров'я, факт звернення за медичною допомогою, діагноз, а також про відомості, отримані під час її обстеження [4]; п. 2 ст. 11 Закону України «Про інформацію» регламентує згоду особи на збирання, зберігання та поширення інформації про неї [5]; ст. 40 Основ законодавства України про охорону здоров'я встановлює: медичні працівники та інші особи, яким у зв'язку з виконанням професійних або службових обов'язків стало відомо про хворобу, медичне обстеження, огляд та їхні результати, інтимний та сімейний аспекти життя громадянина, не мають права розголошувати ці дані, окрім випадків, передбачених іншими законодавчими ак-

тами [6].

Усі випускники вищих навчальних медичних закладів України дають Клятву лікаря, що затверджена Указом Президента України від 15.06.1992 №349 «Про Клятву лікаря» [7]. З огляду на це, лікарська таємниця, безсумнівно, є складовою так званої системи професійної таємниці і повинна розглядатися у загальному правовому полі професійної таємниці, в основі якого є нормативно-правове регулювання конфіденційної інформації, що отримана особою-держателем під час виконання нею своїх професійних обов'язків. Інформація може вважатись професійною таємницею в тому випадку, якщо вона буде відповідати ряду критеріїв охороноздатності права:

- така інформація стала відома особі-держателю у ході виконання ним своїх професійних обов'язків;
- особа-держатель не перебуває на державній або муніципальній службі, в інших випадках така таємниця стає службовою;
- інформація не належить до державних або комерційних таємниць;
- поширення цієї інформації може нанести шкоду інтересам особи-довірителя.

На нашу думку, неможливо дати повний перелік відомостей, що складають лікарську таємницю. Об'єктом інституту лікарської таємниці повинна бути вся інформація, отримана у процесі діагностики та лікування пацієнта. Аналізуючи чинні норми, що закріплені у ст. 286 ЦК України та ст. ст. 39-1, 40 ЗУ «Основ законодавства України про охорону здоров'я» можна визначити об'єкт лікарської таємниці, розділивши отриману інформацію на 2 групи:

1. Інформація, що стосується пацієнта: про факт звернення за медичною допомогою; про діагноз; прогноз захворювання; методи лікування; результати досліджень; особливості сімейного та інтимного життя, шкідливі звички.
2. Інформація, яка стосується осіб, що перебувають у родинних зв'язках із пацієнтом (спадкові захворювання, особливості їх стосунків, стан здоров'я родичів тощо).

Щодо суб'єкта збереження лікарської таємниці, то ним є не тільки лікарі як особа з вищою медичною освітою, а й медичні та немедичні працівники. Йдеться про працівників лікувальної установи та осіб, що не працюють, але мають доступ до такої інформації. Цікаве, проте складне питання про право доступу до медичної інформації студентів, що безпосередньо не беруть участі в лікуванні хворого, однак проходять навчання «біля ліжка хворого» - один з найбільш істотних елементів у освіті студентів-медиків. З моральної точки зору участь студентів-медиків у діагностичних та лікувальних заходах, а також право доступу до медичної інформації повинне бути обумовлене добровільною згодою хворого.

Свою класифікацію наводить І. Я. Сенюта, яка зазначає, що опрацювання нормативних до-

кументів, медичної та правової літератури дало змогу виокремити такі групи суб'єктів лікарської таємниці:

I. Медичні працівники.

II. Інші особи, яким у зв'язку з виконанням професійних або службових обов'язків, стала відома ця інформація:

1. Особи, що не належать до медичних працівників (водії, реєстратори, працівники їдальні).
2. Фармацевтичні працівники.
3. Студенти-медики під час проходження навчання та практики.
4. Працівники страхових організацій.
5. Працівники управлінь охорони здоров'я.
6. Працівники освітніх закладів.
7. Особи, яким відомості було передано в установленому законом порядку (органи дізнання, досудового слідства, суди) [8].

Тут дискусійним постає питання щодо назви таємниці. Формально кажучи, термін «лікарська» не відображає обов'язок збереження інформації про пацієнта та його хворобу. Більш доцільним вважаємо використання терміна «медична таємниця». Проте, аналізуючи роботи українських дослідників, є певні підстави вживати формально вужчий термін, що має глибоке історичне коріння і є зрозумілішим для медичного персоналу, нормативно закріплений та дозволяє однаково сприймати це і лікарям, і їхнім пацієнтам.

Таким чином, лікарська таємниця в системі професійних таємниць має ряд відмінностей, до яких можна віднести:

– більш тісний зв'язок цього виду професійної таємниці з морально-деонтологічними регуляторами;

– ширший перелік нормативно визначених випадків правомірного розголошення лікарської таємниці. Зокрема, при організації надання психіатричної допомоги особі, що страждає важким психічним розладом (ч. 4 ст. 6 Закону України «Про психіатричну допомогу»; при медичному обстеженні наречених, які зобов'язані повідомити один одного про стан свого здоров'я (ст. 30 Сімейного кодексу України); в інтересах національної безпеки, територіальної цілісності або громадського порядку з метою запобігання заворушенням чи злочинам, для охорони здоров'я населення, для захисту репутації або прав інших людей (ч. 2 ст. 34 Конституції України);

– особливе коло суб'єктів збереження лікарської таємниці.

У ході медичної практики сьогодні нерідко помічаємо, що лікар під час огляду хворих у палаті, не запитуючи про згоду, оголошує результати огляду, лабораторних та інструментальних досліджень, діагноз пацієнту та лікарям у присутності інших хворих. Сьогодні стали популярними телешоу з використанням конфіденційної медичної інформації. У цих випадках лікарі не замислюються про пряме порушення прав конфіденційності інформації про пацієнта та його стан здоров'я.

З іншого боку, значно частіше до пацієнтів не доводиться інформація про стан їхнього здоров'я, щоб не погіршити його. При чому законодавець закріпив відповідну норму в Цивільному кодексі України (ч. 3 ст. 285) та ч.4 ст. 39 Основ [4, 6]. У такому випадку останнє рішення залишається за лікарем. Проте інакше вирішується це питання в закордонних нормативно-правових актах. Так, в законодавстві Російської Федерації (ст. 22 «Про основи охорони здоров'я громадян у Російській Федерації») вказано, що у випадках несприятливого прогнозу інформація повинна бути надана громадянину в делікатній формі та його родичам, якщо громадянин не заборонив та не призначив особу, якій повинна бути надана ця інформація. Таке трактування залишає вирішення питання щодо інформації за пацієнтом, що є доцільним і для українського законодавства, оскільки ніяк не порушує вимог дотримання лікарської таємниці та відповідає ст. 23 ЗУ «Про інформацію» та ст. 12 ЗУ «Про прокуратуру».

Особа, що отримала відомості, які становлять лікарську таємницю, з урахуванням заповіданої пацієнту шкоди, несе за розголошення такої інформації дисциплінарну (основний вид відповідальності), цивільно-правову (за умови подання позову компенсації збитків), адміністративну або кримінальну відповідальність за ст. 145 Кримінального кодексу України (найсуворіший вид відповідальності) [9].

Міністерство охорони здоров'я України у 2012 році почало впроваджувати Всеукраїнський електронний реєстр пацієнтів. Постановою КМУ від 06.06.2012 №546 затверджене Положення про електронний реєстр пацієнтів. У цьому документі зазначено, що цей реєстр є єдиною інформаційною системою збирання, реєстрації, накопичення, зберігання, оновлення, використання і поширення інформації, шляхом розповсюдження, реалізації, передачі, а також знищення відомостей про фізичну особу та отриману нею медичну допомогу.

Тож постає питання, чи не суперечить чинному законодавству обробка персональної інформації в контексті ведення Єдиного електронного реєстру пацієнтів? Обробка медичних відомостей необхідна з метою охорони здоров'я, встановлення медичного діагнозу, для забезпечення піклування чи лікування або надання медичних послуг за умови, що такі відомості обробляються медичним працівником або іншою особою закладу охорони здоров'я, на якого покладено обов'язки щодо забезпечення захисту персональних відомостей та на якого поширюється законодавство про лікарську таємницю. При чому обробка медичних відомостей здійснюється без згоди суб'єкта на підставі п. 6 ч. 2 ст. 7 Закону України «Про захист персональних даних».

«Система обробки відомостей створена для служіння людині» - зазначено у Директиві Європейського парламенту «Про захист фізичних

осіб при обробці персональних даних і про вільне переміщення цих даних» від 24 жовтня 1995р. Також, відповідно до III Розділу ст. 15 Угоди про асоціацію між Україною та ЄС, наша держава взяла на себе зобов'язання співпрацювати з ЄС з метою забезпечення належного рівня захисту персональних відомостей, відповідно до Європейських та Міжнародних стандартів, зокрема документів Ради Європи [10].

Таким чином, введення такого реєстру не порушує ані лікарської таємниці, ані прав пацієнта.

З іншого боку, матеріально-технічне забезпечення в Україні залишає бажати кращого. На жаль у нашій країні майже всі питання соціальної сфери, зокрема питання щодо медичної діяльності, пов'язані з проблематикою фінансування.

Запровадження у практику електронного реєстру пацієнтів в Україні гальмується через недостатнє фінансування системи охорони здоров'я. Доки робоче місце кожного лікаря буде обладнане персональним комп'ютером, мине ще багато часу. Перед нашою державою постає важливе завдання, яке полягатиме як в технічній адаптації нових механізмів, так і в неухильному дотриманні чинного законодавства, зокрема Закону України «Про захист персональних даних», аби забезпечити право людини на таємницю про стан здоров'я.

Отже, знання медиками особливостей морально-етичних та юридичних аспектів інституту лікарської таємниці є вкрай важливим. На нашу думку, основними причинами порушення лікарської таємниці є недостатня регламентація, а також незнання законодавства і нерозуміння тієї шкоди, що можна нанести пацієнту та суспільству, порушуючи принцип конфіденційності. Вважаємо, що ці прогалини необхідно заповнювати під час навчання студентів-медиків у навчальних закладах, проходженні лікарями курсів підвищення кваліфікації та на наукових конференціях, з'їздах і симпозиумах. Ми згодні з тією когортою фахівців, що наполягають на створенні єдиного кодифікованого нормативно-правового акту –

Медичного кодексу України, який детально врегулював би питання лікарської таємниці.

Література

1. Авер'янов В.Б. Нова доктрина українського адміністративного права на етапі становлення / В.Б. Авер'янов // Актуальні проблеми держави і права: збірник наукових праць. – 2007. – С.10-16.
2. Клятва Гиппократ, ок. 400 до н. э. [Цит. по: Гиппократ. Избранные книги. Т. 1. М., Гос. издательство биологической и медицинской литературы, 1936. г.
3. Конституція України // Відомості Верховної Ради України. – 1996. – № 30. – Ст. 141.
4. Цивільний кодекс // Відомості Верховної Ради України. – 2003. – №№40-44. – ст.356.
5. Про інформацію: Закон України від 02.10.1992 р. // Відомості Верховної Ради України. – 1992. – № 48 – ст. 650.
6. Основи законодавства України про охорону здоров'я (із змінами і доповненнями) : Закон України від 19 листопада 1992 р. // Відомості Верховної Ради України. – 1993. – № 4. – Ст. 19.
7. Про Клятву лікаря [Електронний ресурс] : Указ Президента України від 15.06.1992 р. № 349. – Режим доступу : <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/349/92>.
8. Сенюта І.Я. Медичне право: право людини на охорону здоров'я: Монографія / І.Я. Сенюта. – Львів: Астролія, 2007. – 224с.
9. Кримінальний кодекс України // Відомості Верховної Ради України. – 2001. – № 25-26, ст.131.
10. Угода про асоціацію між Україною та Європейським Союзом [Електронний ресурс]: Режим доступу http://www.kmu.gov.ua/kmu/control/ru/publish/article?art_id=246581344

References

1. Aver'janov V.B. Nova doktrina ukrains'kogo administrativnogo prava na etapi stanovlennja / V.B. Aver'janov // Aktual'ni problemi derzhavi i prava: zbirnik naukovih prac'. – 2007. – С.10-16.
2. Klijatva Gippokrata, ok. 400 do n. je. [Cit. po: Gippokrat. Izbrannye knigi. T. 1. M., Gos. izdatel'stvo biologicheskoy i medicinskoj literatury, 1936. g.
3. Konstitucija Ukraini // Vidomosti Verhovnoi Radi Ukraini. – 1996. – № 30. – St. 141.
4. Civil'nij kodeks // Vidomosti Verhovnoi Radi Ukraini. – 2003. – №№40-44. – st.356.
5. Pro informaciju: Zakon Ukraini vid 02.10.1992 r. // Vidomosti Verhovnoi Radi Ukraini. – 1992. – № 48 – st. 650.
6. Osnovi zakonodavstva Ukraini pro ohoronu zdorov'ja (iz zminami i dopovnennjami) : Zakon Ukraini vid 19 listopada 1992 r. // Vidomosti Verhovnoi Radi Ukraini. – 1993. – № 4. – St. 19.
7. Pro Kijatvu likarja [Elektronnij resurs] : Ukaz Prezidenta Ukraini vid 15.06.1992 r. № 349. – Rezhim dostupu : <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/349/92>.
8. Senjuta I.Ja. Medichne pravo: pravo ljudini na ohoronu zdorov'ja: Monografija / I.Ja. Senjuta. – L'viv: Astroljacija, 2007. – 224s.
9. Kriminal'nij kodeks Ukraini // Vidomosti Verhovnoi Radi Ukraini. – 2001. – № 25-26, st.131.
10. Ugoda pro asociaciju mizh Ukraїnoju ta Evropejs'kim Sojuzom [Elektronnij resurs]: Rezhim dostupu http://www.kmu.gov.ua/kmu/control/ru/publish/article?art_id=246581344

Реферат

ВРАЧЕБНАЯ ТАЙНА: ПОНЯТИЕ И МЕДИКО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ В УКРАИНЕ

Бачинский В.Т.¹, Падуре А.М.², Ванчуляк¹ О.Я., Сивокоровская А.-В.С.¹

Ключевые слова. Медицинское право, врачебная тайна, информация, профессиональная тайна.

Каждый человек в течение жизни хотя бы раз обращается за медицинской помощью, и большая часть из них не заинтересованы в разглашении информации о состоянии своего здоровья, диагнозе, частную жизнь и т. п. Долгое время хранения врачебной тайны было только этическим правилом, а не юридической обязанностью. Сейчас же, вопрос о врачебной тайне регламентируются многими нормативно-правовыми актами. Цель исследования. Целью данного исследования было определение понятия «врачебная тайна», определение объекта и круга субъектов сохранения врачебной тайны, а также анализ уровня правового регулирования институт врачебной тайны. Методы исследования. Методологической основой данного исследования является совокупность общенаучных и специальных методов исследования. Среди которых были использованы диалектический метод, формально-юридический метод, методы правового моделирования, наблюдения, сравнения, обобщения, анализа, прогнозирования. Результаты исследования. Установлено, что врачебная тайна и информация, являющаяся ее объектом, могут служить одним из составляющих профессиональной информации. Под субъектом сохранения врачебной тайны необходимо понимать медицинского работника, который

получил информацию о пациенте, а также другое лицо, которому указанная информация стала известна в процессе осуществления профессиональных обязанностей. Поэтому более целесообразным считаем использование термина «медицинская тайна». Лица, получившие сведения, составляющие врачебную тайну, с учетом причиненного пациенту вреда несут за разглашение такой информации дисциплинарную, гражданско-правовую, административную или уголовную ответственность. Выводы: 1. Нарушение врачебной тайны - острая проблема современности. 2. На данный момент по сравнению с законодательной базой ЕС и США нормативно-правовые акты Украины по нашему мнению недостаточно регламентированы. 3. Отсутствие единого сборного нормативно-правового акта, который подробно урегулировал бы вопрос института врачебной тайны. 4. По нашему мнению, необходимо осуществлять сбор и обработку медицинских сведений при наличии письменного согласия пациента, то есть необходимо восстановить Форму информированного добровольного согласия пациента на обработку персональных данных. 5. Необходимо разработать на основе кафедр судебной медицины и медицинского правоведения высших государственных медицинских учреждений Украины курсы повышения квалификации, новейшие учебно-методические программы как дистанционной учебы и контроля, так и непосредственно практических и семинарских занятий для отвлечения неосознанности и неосведомленности врачей в вопросе нанесения вреда пациенту за разглашение данной конфиденциальной информации.

Summary

MEDICAL SECRECY: CONCEPT AND MEDICAL LEGAL ENSURING IN UKRAINE

Bachynsky V.T.¹, Padure A.M.², Vanchyljak O.Ya.¹, Syvokorovska¹ A.-V.

Key words: medical secrecy, medical legislation, violation of medical secrecy, juridical responsibility.

During the whole life every person seeks medical help at least once and most people are not interested in disclosing information concerning their health status, diagnosis, privacy etc. For a long time keeping medical confidentiality was only an ethical rule, but not a legal obligation. Nowadays, the question of medical confidentiality is regulated by many standard legal acts. The aim of the work was to define the concept of "medical secrecy", to determine its object and a circle of subjects responsible for keeping medical confidentiality, and to analyze the level of legal regulation of the institute of medical confidentiality. Methods. The methodological basis of this research involves a set of general and special methods, among them are dialectical method, formal-legal method, methods of legal modeling, observation, comparison, generalization, analysis, forecasting. Results. It has been established that the medical secrecy and medical information being its object are the components of professional information. The subject keeping medical secrecy is a healthcare professional who received the information about a patient, as well as other person who has got to know this information while performing professional duties. Person who has got access to the information containing medical secrecy in case of disclosing it and causing the harm to the patient, bears disciplinary, civil legal, administrative or criminal responsibility. Conclusions: 1. Violation of medical confidentiality is an urgent problem nowadays. 2. Currently, compared to the legislation in the EU and the USA, legal acts on medical secrecy in Ukraine are still not enough developed. 3. There are no uniform collective legal acts that would regulate the issue of medical secrecy in details. 4. It is necessary to carry out the collection and processing of medical information with the written consent of the patients that is necessary to restore the form of the patient's informed consent to the processing of personal information. 5. It is necessary to design courses on healthcare legislation and regulation and to implement them in undergraduate curriculum.

УДК: 362.17:378:376.68

Kim З.М.

ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ СТУДЕНТАМ 6 КУРСУ НА ПРОФІЛЬНІЙ КАФЕДРІ З ПОЗИЦІЙ КРЕДИТНО-MOДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Реформа медичної освіти в Україні полягає у підвищенні якості підготовки медичних кадрів шляхом введення ефективної системи організації навчального процесу та гармонізації вітчизняної медичної освіти з вимогами Євросоюзу. Реформа медичної освіти нерозривно пов'язана з реформою системи охорони здоров'я, яка зорієнтована передусім на розвиток первинної ланки медичної допомоги, основними принципами роботи якої є тривалість і безперервність спостереження за здоров'ям, багатопрофільність первинно-медичної допомоги, ставлення до сім'ї як до одиниці медичного обслуговування, профілактика як основа діяльності, економічна ефективність, доцільність та координація медичної допомоги. Тому, метою роботи було запропонувати шляхи модернізації навчання студентів-шестикурсників на кафедрі сімейної медицини та дерматології, венерології згідно з вимогами кредитно-модульної, Болонської системи. Практичні заняття з сімейної медицини передбачають не ліквідацію можливих пробілів у попередньо отриманих теоретичних та практичних знаннях, а синтез усіх знань та практичну реальну роботу студента у клініці (амбулаторії). У процесі навчання суттєве значення має організація навчання по вертикалі (етапність чи черговість вивчення дисциплін) та горизонталі (поглиблене вивчення різних відгалужень основних предметів – широта). Отже, оптимізація викладання сімейної медицини в контексті вимог кредитно-модульної системи потребує вдосконалення методики проведення практичного заняття, забезпечення якісними методичними та іншими засобами навчання, зміну мотивації викладача, що приведе до зміни ставлення студентів до навчання, розвитку позитивної мотивації та оволодіння вмінням синтезувати та узагальнювати отримані під час навчання знання та вміння.

Ключові слова: сімейна медицина, кредитно-модульна система, реорганізація, оптимізація, модернізація.

Вступ

25 років тому у Європі почався процес створення загальної європейської системи освіти та була прийнята Magna Charta Universitatum (1988), яка стверджувала академічну свободу університетів. Міністри вищої освіти 29 Європейських країн підписали Болонську декларацію із створення зони європейської вищої освіти, яка ґрунтується на спільних принципах циклового навчання, кредитної системи, контролі якості освіти, розширенні мобільності, забезпечення працевлаштування випускників, привабливості європейської системи освіти, соціального аспекту освіти, тісних зв'язках вищої освіти та дослідницьких систем. Україна визначила орієнтир на входження в освітній простір Європи і тому здійснює модернізацію освітньої діяльності у контексті європейських вимог. Реформа медичної освіти в Україні чітко визначає за мету підвищення якості підготовки медичних кадрів шляхом введення ефективної системи організації навчального процесу і гармонізацію вітчизняної медичної освіти з вимогами Євросоюзу [7].

Проблема якості підготовки сімейного лікаря на даний момент є однією з основних проблем медичної освіти в Україні [3, 5]. З 80-років минулого століття в усіх медичних вузах створені кафедри та курси сімейної медицини, цінність та важливість яких в сучасних умовах суттєво зросли, оскільки саме сімейна медицина стає основною ланкою забезпечення та контролю за станом здоров'я.

Реформа медичної освіти нерозривно пов'язана з реформою системи охорони здоров'я, яка зорієнтована передусім на розвиток первинної ланки медичної допомоги, основними

принципами роботи якої є тривалість і безперервність спостереження за здоров'ям, багатопрофільність первинно-медичної допомоги, ставлення до сім'ї як до одиниці медичного обслуговування, профілактика як основа діяльності, економічна ефективність, доцільність та координація медичної допомоги [2, 3, 4]. Це вимагає підготовки значної кількості лікарів загальної практики–сімейної медицини за відносно короткий термін [1].

Підготовка студентів медичного університету є громіздким, тривалим, затратним процесом. Професія лікаря вимагає не просто опанування конкретними знаннями з діагностики та лікування, а оволодіння вміннями на основі отриманих знань вирішувати нові реальні завдання, оскільки кожен пацієнт не подібний до іншого та має індивідуальні особливості наявного патологічного процесу [6]. Це особлива творча діяльність, до якої студент-випускник має бути підготовленим.

Мета роботи

Запропонувати шляхи модернізації навчання студентів-шестикурсників на кафедрі сімейної медицини та дерматології, венерології згідно з вимогами кредитно-модульної, Болонської системи.

Практичні заняття з сімейної медицини передбачають не ліквідацію можливих пробілів у попередньо отриманих теоретичних та практичних знаннях, а синтез усіх знань та практичну реальну роботу студента у клініці (амбулаторії). У процесі навчання студента в медичному університеті суттєве значення має організація навчання по вертикалі (етапність чи черговість ви-

вчення дисциплін) та горизонталі (поглиблене вивчення різних відгалужень основних предметів – широта).

Завдання дисципліни “сімейна медицина” – навчитися діагностувати основні хвороби на догоспітальному етапі, визначати необхідний обсяг додаткових обстежень, інтерпретувати їх результати, призначати відповідне лікування, знати невідкладну терапію, визначати методи профілактики хвороб.

На кафедрі сімейної медицини та дерматології, венерології студенти-шестикурсники на основному та елективному курсах, згідно з робочими програмами, вивчають практично-орієнтовані теми щодо подальшої професійної діяльності.

Дисципліна “сімейна медицина” базується та інтегрується з анатомією, фізіологією, фармакологією, пропедевтикою, ендокринологією, фтизіатрією, хірургією, інфекційними хворобами, дерматовенерологією, акушерством та гінекологією, педіатрією, внутрішньою медициною; передбачає формування умінь застосовувати отримані знання у процесі подальшого навчання та у професійній діяльності, має формувати стійкі переконання у потребі здорового способу життя та профілактики основних хвороб у дітей, підлітків, дорослих осіб працездатного та літнього віку.

Така багатогранність зумовлює певні методологічні труднощі, коли починає домінувати прагнення вивчити чи подати до вивчення усе потроху, або по одній-дві теми з кожного розділу.

Реорганізація методики проведення практичного заняття є наріжним каменем реформування. Особливістю клінічних практичних занять є класичний підхід: заняття має будуватись навколо реального пацієнта, що навчає студента клінічно мислити, оцінювати результати отриманих даних та індивідуально призначати лікування. Тільки візуальна робота (вигляд хворого, присутність на прийомі пацієнтів, подивитись на рану, операцію, перев'язку тощо) повинна складати меншу частку, а більшість часу заняття слід присвятити тому, що студент робить власноруч (самостійне обстеження хворих, безпосередня участь у перев'язках, пошук конкретних ознак, оцінка реальних результатів додаткових обстежень).

Реорганізація навчального процесу в університеті з позицій кредитно-модульної системи вимагає реорганізацію методики проведення практичного клінічного заняття, організацію самостійної клінічної роботи студента; забезпечення студента якісними методичними, наочними, технічними та іншими засобами навчання, зміну мотивації викладача та студента, зміну системи оцінювання знань студентів, оптимізацію програми, зменшення кількості студентів на одного викладача та академічного навантаження тощо. Вважаємо, педагогічно недоцільним присутність великого обсягу теоретичного матеріалу

в методичних рекомендаціях, оскільки у такому випадку вони обмежують потребу пошуку детальної інформації [8].

До методичного забезпечення практичного заняття відноситься також технічне забезпечення із використанням комп'ютерної техніки. Пошук необхідної для підготовки до практичних занять інформації в Інтернеті нерідко є тривалою і кропіткою, перезавантаженості мережі іншими матеріалами, – насамперед нефаховими (“любительськими”), рекламними тощо. Це детермінує пошук шляхів створення ефективних електронних навчальних посібників (ЕНП) які, не замінюючи “традиційних” друкованих видань, можуть бути (внаслідок низької собівартості тиражування та копіювання) додатковими стимулами для швидшого засвоєння студентами сучасних методик надання медичної допомоги. Слід ширше акцентувати на можливостях комп'ютерного навчання під час підготовки вдома. Викладач у цьому випадку має дати електронні адреси та пояснити, яку роботу та як слід виконати вдома.

Нами розроблена і застосована методика створення ЕНП та його трансляції у формат .pdf. Застосування файлів .pdf як базових для ЕНП детермінувалося тим, що файли формату .pdf належать до Adobe (Acrobat) Reader, що входить у стандартний пакет програмного забезпечення ASP Linux та є ліцензійним. Методика та структура файлової системи ЕНП затверджена на методичному засіданні кафедри поліклінічної справи і сімейної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, протокол № 8 від 11.01.2007р., модернізована та модифікована у тетраструктурну файлову систему у 2013 р. Для резервування інформації створено архіви Win RAR та саморозпаковний архів, що є резервними копіями “кореневих” інформаційних файлів пентаструктури у випадку псування носія.

Висновки

Оптимізація викладання сімейної медицини в контексті вимог кредитно-модульної системи, потребує вдосконалення методики проведення практичного заняття, забезпечення якісними методичними та іншими засобами навчання, зміну мотивації викладача, що приведе до зміни ставлення студентів до навчання, розвитку позитивної мотивації та оволодіння вмінням синтезувати та узагальнювати отримані під час навчання знання та вміння. Застосування базових .pdf файлів навчальних посібників та їх резервне архівування у стандартний та саморозпаковний архіви, створені файлові пентаструктури електронних навчальних посібників для користувачів Microsoft Windows та Unix-подібних операційних систем Linux, які додатково містять програмний пакет Adobe Reader, є адекватними і зручними в користуванні, проте підлягають подальшому доопрацюванню, тестуванню та еволюційно-проектним вдосконаленням. Оптимізація на-

вчання за програмою “сімейна медицина” вимагає також зміни мотивації викладача та студента, що відбувається паралельно і має також частку суспільної мотивації. Тільки піднявши престиж сімейного лікаря на високий рівень, ми можемо отримати свідому мотивацію студентів та викладачів.

Література

1. Вороненко Ю.В. Підходи до підготовки сімейних лікарів в Україні та країнах Європи / Ю.В. Вороненко, О.Г. Шекеда, В.І. Ткаченко [та ін.] // Український медичний часопис. – 2014. – № 3. – С.101-103.
2. Лехан В.М. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: Український вимір / В.М. Лехан, Г.О. Слабкий, М.В. Шевченко. – К.: Цифра, 2009. – 50 с.
3. Матюха Л.Ф. Становлення нової моделі надання первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини в Україні – не данина моді, а об'єктивна реальність / Л.Ф. Матюха, Н.Г. Гойда, В.А. Одринський [та ін.] // Сімейна медицина. – 2013. – № 4 (48). – С. 157-158.
4. Михайловська Н.П. Особливості реалізації “наскрізної програми” підготовки лікарів загальної практики – сімейної медицини на додипломному етапі / Н.П. Михайловська // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Том 18, № 1 (69). – С. 188-191.
5. Няньковський С.Л. Дискусійні питання Болонського процесу в медичній освіті України / С.Л. Няньковський, О.С. Іваненко, М.С. Яцула // Львівський клінічний вісник. – 2014. – № 1-2. – С. 46-49.
6. Радченко О.М. Професія сімейного лікаря з позицій санології – науки про одужання та здоров'я / О.М. Радченко // Сімейна медицина. – 2008. – № 3. – С. 86 – 87.
7. Радченко О.М. 10 років Болонської угоди: концепція викладання терапії на кафедрах внутрішньої медицини та проблеми її втілення / О.М. Радченко // Вісник вищої медичної освіти. – 2010. – № 4. – С. 22 – 28.
8. Радченко О.М. Методичне забезпечення практичного заняття з клінічних дисциплін в умовах впровадження кредитно-модульної

системи / О.М. Радченко, Ю.М. Панчишин // Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції “досвід та проблеми впровадження кредитно-модульної системи навчання у вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладах України”. – Тернопіль, 2008. – С. 148 – 150.

References

1. Voronenko Ju.V. Pidhodi do pidgotovki simejnih likariv v Ukraїni ta kraїnah Evropi / Ju.V. Voronenko, O.G. Shekera, V.I. Tkachenko [ta in.] // Ukraїns'kij medichnij chasopis. – 2014. – № 3. – S.101-103.
2. Lehan V.M. Strategija rozvitku sistemi ohoroni zdorov'ja: Ukraїns'kij vimir / V.M. Lehan, G.O. Slabkij, M.V. Shevchenko. – K.: Cifra, 2009. – 50 s.
3. Matjuha L.F. Stanovlennja novoї modeli nadannja pervinnoї mediko-sanitarnoї dopomogi na zasadah simejnoї medicini v Ukraїni – ne danina modi, a ob'ektivna real'nist' / L.F. Matjuha, N.G. Gojda, V.A. Odrins'kij [ta in.] // Simejna medicina. – 2013. – № 4 (48). – S. 157-158.
4. Mihajlovs'ka N.P. Osoblivosti realizacїї “naskriznoї programi” pidgotovki likariv zagal'noї praktiki – simejnoї medicini na dodiplomnomu etapi / N.P. Mihajlovs'ka // Bukovins'kij medichnij visnik. – 2014. – Tom 18, № 1 (69). – S. 188-191.
5. Njan'kovs'kij S.L. Diskusijni pitannja Bolons'kogo procesu v medichnij osviti Ukraїni / S.L. Njan'kovs'kij, O.S. Ivanenko, M.S. Jacula // L'vivs'kij klinichnij visnik. – 2014. – № 1-2. – S. 46-49.
6. Radchenko O.M. Profesija simejnogo likarja z pozicij sanologii – nauki pro oduzhannja ta zdorov'ja / O.M. Radchenko // Simejna medicini. – 2008. – № 3. – S. 86 – 87.
7. Radchenko O.M. 10 rokiv Bolons'koї ugodi: koncepcija vikladannja terapiї na kafedrah vnutrishn'oї medicini ta problemi її vtіlennja / O.M. Radchenko // Visnik vishhoї medichnoї osviti. – 2010. – № 4. – S. 22 – 28.
8. Radchenko O.M. Metodichne zabezpechennja praktichnogo zanjattja z klinichnih disciplin v umovah vprovadzhennja kreditno-modul'noї sistemi / O.M. Radchenko, Ju.M. Panchishin // Materiali Vseukraїns'koї navchal'no-naukovoї konferencії “dosvid ta problemi vprovadzhennja kreditno-modul'noї sistemi navchannja u vishnih medichnih ta farmacevtichnih navchal'nih zakladah Ukraїni”. – Ternopil', 2008. – S. 148 – 150.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ СТУДЕНТАМ 6 КУРСА НА ПРОФИЛЬНОЙ КАФЕДРЕ С ПОЗИЦИЙ КРЕДИТНО - МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Кит З.М.

Ключевые слова: семейная медицина, кредитно-модульная система, реорганизация, оптимизация, модернизация.

Реформа медицинского образования в Украине заключается в повышении качества подготовки медицинских кадров путем введения эффективной системы организации учебного процесса и гармонизации отечественной, медицинского образования с требованиями Евросоюза. Реформа медицинского образования неразрывно связана с реформой системы здравоохранения, которая ориентирована, прежде всего, на развитие первичного звена медицинской помощи, основными принципами работы которой является длительность и непрерывность наблюдения за здоровьем, многопрофильность первично-медицинской помощи, отношение к семье как к единице медицинского обслуживания, профилактика как основа деятельности, экономическая эффективность, целесообразность и координация медицинской помощи. Поэтому, целью работы было предложить пути модернизации обучения студентов-шестикурсников на кафедре семейной медицины и дерматологии, венерологии согласно требованиям кредитно-модульной, Болонской системы. Практические занятия по семейной медицине предусматривают не ликвидацию возможных пробелов в предварительно полученных теоретических и практических знаниях, а синтез всех знаний и практическую реальную работу студента в клинике (амбулатории). В процессе обучения существенное значение имеет организация обучения по вертикали (этапность или очередность изучения дисциплин) и горизонтали (углубленное изучение различных ответвлений основных предметов - широта). Поэтому, оптимизация преподавания семейной медицины в контексте требований кредитно-модульной системы требует совершенствования методики проведения практического занятия, обеспечение качественными методическими и другими средствами обучения, изменение мотивации преподавателя, приведет к изменению отношения студентов к обучению, развитию положительной мотивации и овладения умением синтезировать и обобщать полученные во время обучения знания и умения.

Summary

TEACHING THE COURSE OF FAMILY MEDICINE FOR THE 6TH YEAR STUDENTS AT SPECIALIZED DEPARTMENT IN TERMS OF ECTS

Keith Z.M.

Key words: family medicine, ECTS, reorganization, optimization, modernization.

Reforms of medical education in Ukraine involve improving the quality of medical staff training by introducing an effective system of educational process organization and by harmonization of domestic medical

education in accordance with the requirements of the European Union. Medical education reform is closely related to health management system reform, which primarily focuses on the development of primary health care providing, the main principals of which are the continuing health monitoring of population, diversity of primary healthcare, considering a family as a health care unit, prevention as an key activity, economic efficiency, healthcare coordination. Therefore the primary goal of this research paper was to offer the ways to improve the training process for 6th year students at the department of family medicine, dermatology and venereology according to the ECTS requirements. Practical training sessions on family medicine are mainly designed to consolidate and students' theoretical knowledge and real-life practice needs. In the course of training, the organization of education in vertical direction is of vital importance (a stage-by-stage approach or priority of subjects study) and in horizontal direction (extensive training in different courses within basic subjects – range). Thus, the optimization of family medicine teaching within the context of ECTS requirements needs the improvement of the procedure of practical studies, encouragement of teachers' motivation that will lead to the change of students' attitude to the training.

УДК 614.23: 616-056.76-058.8: 614.252: 378.2(477+4)

Стрільчук Л.М.

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Розвиток сімейної медицини в Україні потребує розробки нових методичних заходів підготовки професіоналів. Сучасні педагогічні технології повинні перетворювати курсанта-слухача в рівноправного суб'єкта педагогічного процесу. Метою нашого дослідження стало виявлення актуальних проблем післядипломної освіти сімейних лікарів. Нами було проведено анкетування курсантів кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО. Бажання бути залученими до наукової роботи виявили тільки 34,8% сімейних лікарів; серед причин цього перше місце посідає брак часу. Вільного володіння англійською мовою не відзначив жоден лікар-курсант, а близько третини анкетованих лікарів взагалі не володіли англійською мовою, що обмежує їх обізнаність з досягненнями світової науки. Рівень зацікавленості інтерактивними заняттями виявився надзвичайно високим (95,4%), але доповідь на занятті бажали зробити тільки 39,1% сімейних лікарів. Серед найбільших проблем сімейної медицини курсанти відзначали недостатнє фінансування галузі, значне навантаження, малу кількість інновацій.

Ключові слова: післядипломна освіта, сімейна медицина, анкетування.

Вступ

Станом на даний момент в Україні триває активна підготовка лікарів загальної практики – сімейної медицини. Оскільки Законом України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» визначено, що з 1 січня 2020 р. надання медичної допомоги на первинному рівні має здійснюватися виключно лікарями загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ), існує потреба в підготовці значної кількості сімейних лікарів за відносно короткий термін (≈17 тис. лікарів ЗПСМ впродовж 2012–2020 рр., для порівняння – у 1987–2012 рр. було підготовлено ≈14 тис. сімейних лікарів) [7]. Розвиток сімейної медицини в Україні є важливим інноваційним процесом, тому він потребує розробки нових ідеологічних, організаційних та методичних заходів підготовки відповідних професіоналів [9]. Експерти вбачають причину незадовільного стану системи охорони здоров'я України не тільки в недостатньому фінансуванні галузі та недосконалому законодавстві, але й у застарілій моделі медичної освіти [5], більшість засад якої було успадковано від радянської освітньої системи.

Незважаючи на зусилля вищих медичних навчальних закладів (ВНМЗ), науковці, адміністратори та практики відзначають низький статус фаху ЗПСМ серед медичної спільноти та його нерозуміння і неприйняття лікарями [7]. Подібну тенденцію констатують і С.Rodriguez et al., які провели опитування 18 фокус-груп з Іспанії, Франції, Канади та Великобританії та виявили, що більшість респондентів з цих країн (окрім Великобританії) вважають спеціальність ЗПСМ непрестижною та не хочуть пов'язувати з цим напрямком медицини своє подальше життя. В зв'язку з цим автори пропонують ВНМЗ звернути особливу увагу на формування професійної ідентичності студента як сімейного лікаря ще на додипломному етапі [10].

У випадку післядипломного навчання особливо важливою є компенсаційна функція освіти дорослих, суть якої полягає в ліквідації недоліків попередніх рівнів освіти та забезпеченні балансу власної компетентності і сучасних вимог до професії [1]. На думку лікарів-курсантів, існує значний розрив між отриманими в медичних університетах базовими знаннями та інформаційними потребами, що виникають в умовах реальної практичної діяльності лікаря. Цей розрив має бути подоланий у процесі післядипломної освіти.

Саме тому на цьому етапі має відбуватися переорієнтація навчального процесу з акумулювання знань (предметне навчання, що переважно відбувається у вузах) на підвищення рівня компетентності (проблемне навчання, яке повинно бути основою освіти дорослих). Проблемне навчання передбачає розгляд ефективних дій в конкретних життєвих ситуаціях, тобто є практично орієнтованим [8]. Для переходу з предметного до проблемного навчання лікар-курсант має бути достатньо вмотивованим, прагнути до самоосвіти та саморозвитку і не тільки пасивно сприймати інформацію, але й брати активну участь у навчанні. Сучасні педагогічні технології повинні перетворювати курсанта-слухача в рівноправного суб'єкта педагогічного процесу, який самостійно веде пошук нової інформації та творчо підходить до підвищення власної обізнаності та компетентності [3].

Мета дослідження

Виявлення актуальних проблем післядипломної освіти лікарів ЗПСМ шляхом анкетування лікарів-курсантів передатестаційного циклу та циклу спеціалізації «Загальна практика – сімейна медицина».

Матеріали і методи

Нами було розроблено опитувальник для лікарів-курсантів, що включав як закриті, так і відкриті питання, та проведено анкетування 31 курсанта кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (Рівненська філія), в тому числі циклу спеціалізації «ЗПСМ» для дільничних педіатрів (11 осіб), передатестаційного циклу «ЗПСМ» (12 осіб) і передатестаційного циклу «Терапія» (8 осіб). Курсанти циклу спеціалізації «ЗПСМ» для дільничних педіатрів та курсанти передатестаційного циклу «ЗПСМ» були об'єднані в одну групу (група 1, 23 сімейних лікарів, медіана віку 44,68 роки), яку ми порівнювали з групою передатестаційного циклу «Терапія» (група 2, 8 терапевтів, медіана віку становила 47,25 років, $p > 0,05$). Дані анкет було оцифровано, переведено в базу даних у програмі Microsoft Excel та обраховано статистичні показники за допомогою пакета програм Statistica 6.0.

Результати та обговорення

Четверо з 11 (36,4%) курсантів циклу спеціалізації «ЗПСМ» були старшими 55 років. Хоча вони і не належать до так званих «старших дорослих», наявність в одній групі лікарів-курсантів різних вікових категорій вимагає застосування різних методик викладання, оскільки швидкість сприйняття нової інформації, адаптивні можливості та відкритість до сучасних освітніх технологій (вебінари, круглі столи, телелекції) в осіб старшого віку є дещо нижчими. В зв'язку зі зростанням в Україні частки населення літнього та

похилого віку, роль старших поколінь в усіх сферах соціального життя зростає, тому існує потреба в певній адаптації післядипломної освіти до потреб таких курсантів та розбудова нової філософії сприйняття старіння населення [6].

Бажання бути залученими до наукової роботи кафедри (написання статей у співавторстві) виявили 34,8% сімейних лікарів, у той час як для терапевтів цей показник був істотно вищим – 62,5% ($p < 0,05$). Серед причин небажання займатись науково-дослідною роботою перше місце посідав брак часу (81,2% у групі сімейних лікарів та 66,6% у групі терапевтів).

Рівень володіння англійською мовою в обох групах був майже однаковим: вільного володіння не відзначив жоден лікар-курсант; за допомогою словника мовою володіли 69,6% сімейних лікарів та 62,5% терапевтів. Зовсім не володіли англійською мовою 30,4% лікарів ЗПСМ та 37,5% терапевтів. Недостатнє володіння іноземними мовами обмежує вітчизняних лікарів в користуванні сучасними досягненнями світової науки, що здебільшого публікуються англійською мовою. Подібний недолік відзначають В.М. Богомаз та співавтори, хоча в дослідженні цих авторів 42,9% анкетованих лікарів володіли англійською мовою вільно/без словника, а зовсім не володіли – тільки 8,6% [2]. Можливо, це можна пояснити дещо меншим середнім віком респондентів (34,26 роки проти 45,97 років).

Стосовно володіння комп'ютером, ситуація виявилась дещо кращою: вільне володіння відзначили 30,4 % сімейних лікарів та 25,0 % терапевтів. Однак переважна кількість лікарів лише частково володіла комп'ютером (65,22% та 75% в групах 1 та 2 відповідно). Недостатнє вміння працювати з персональним комп'ютером не тільки обмежує навчальні можливості лікаря-курсанта (пошук інформації в Інтернеті, користування електронними фаховими виданнями), але й утруднює, а іноді й унеможлиблює його участь у програмах дистанційного навчання (вебінарах, веб-конференціях тощо). На нашу думку, для лікаря ЗПСМ необхідно володіння пакетом програм Microsoft Office (Microsoft Word, Excel, Powerpoint), а також мережевими браузером на рівні користувача.

Всі анкетовані лікарі-курсанти переглядали друковані та електронні наукові видання: час від часу – 100 % терапевтів та 69,6 % лікарів ЗПСМ, регулярно – 30,4 % лікарів ЗПСМ. Обов'язкова формальна післядипломна освіта (проходження передатестаційного циклу що п'ять років) в Україні переважає над неформальною (клуби, гуртки, товариства) та інформальною (самоосвіта, індивідуальний пізнавальний процес), оскільки останні не підлягають обліку під час проходження атестації. Тим не менше, висока популярність спеціалізованих медичних видань серед респондентів свідчить про активну інформальну освіту лікарів-курсантів.

Парадоксальною виявилась ситуація з інтер-

активними формами занять під час курсів (круглі столи, міні-конференції тощо). Рівень зацікавленості такими заняттями виявився надзвичайно високим в обох групах (95,4% та 100%), але самотійно доповідь на занятті бажали зробити тільки 39,1% сімейних лікарів та значно рідше (12,5%, $p < 0,05$) – терапевти. Цю невідповідність можна пояснити недостатньою обізнаністю лікарів з методикою проведення інтерактивного заняття. Серед причин небажання доповісти на занятті курсанти відмітили нестачу часу. Загалом, сучасний етап розвитку навчання дорослих (андрагогіка) передбачає відхід від класичного викладання матеріалу лектором та широке впровадження інтерактивних методик, що перетворює лікаря-курсанта з пасивного слухача на повноцінного вмотивованого учасника власного навчального процесу [4]. Безумовно, написання наукових робіт та підготовка доповідей для семінарських занять вимагають самотійної роботи поза рамками часу, відведеного на навчання, але ця ґрунтовна праця значно більше поглиблює знання лікаря-курсанта, ніж автоматичне сприйняття лекційного матеріалу, і, крім того, стимулює творчі властивості особистості курсанта.

Що стосується ставлення лікарів-курсантів до сімейної медицини, воно є не дуже схвальним, про що свідчить середня оцінка у балах перспективності сімейної медицини, яка складає 3,78 бали за п'ятибальною шкалою (від 0 до 5) за відповідями сімейних лікарів та лише 0,87 бала за відповідями терапевтів. Певною мірою, виявлена різниця між групами є позитивною ознакою, оскільки свідчить про прихильне ставлення до цього напрямку медицини саме у тих лікарів, що у ньому працюють (курсанти передатестаційного циклу «ЗПСМ») та працюватимуть (курсанти циклу спеціалізації «ЗПСМ»). Серед найбільших проблем сімейної медицини курсанти відзначили недостатнє фінансування галузі (група 1 – 73,9%, група 2 – 87,5%), значне навантаження (65,21% та 50%), малу кількість інновацій (4,34% в групі ЗПСМ). У графі «ваш варіант» лікарі-курсанти відзначили недостатню забезпеченість апаратурою, погані умови праці та недосконалу організованість галузі.

Висновки

Лікарі ЗПСМ мало зацікавлені в проведенні наукової роботи, що пояснюється браком часу та недостатньою мотивацією. Близько третини анкетованих сімейних лікарів і терапевтів не володіють англійською мовою, що обмежує їх обізнаність з досягненнями світової науки. Недостатнє використання в післядипломній освіті інтерактивних методик призводить до пасивності лікарів-курсантів під час занять та слабкої зацікавленості їх у навчальному процесі. Перспективи сімейної медицини вище оцінюються лікарями ЗПСМ, ніж терапевтами. Анкетування дозволяє достатньо об'єктивно оцінити ставлення курсантів до процесу навчання та виділити проблеми сучасної післядипломної освіти.

Перспективи подальших досліджень

Слід вдосконалювати та поширювати опитування курсантів з включенням питань стосовно можливих шляхів вирішення виявлених проблем. Перспективним є проведення занять по темах: «Наукова робота: від ідеї до статті», «Базова комп'ютерна грамотність», «Підготовка виступу для інтерактивного заняття». Науковий інтерес мають кореляції даних з віком курсантів та місцем роботи (село/місто).

Література

1. Архипова С.П. Основи андрагогіки : навч. посібник / С.П. Архипова. – Черкаси. – 2002. – 184 с.
2. Богомаз В.М. Оцінка досвіду навчання лікарів за кордоном на етапі безперервного професійного розвитку / В.М. Богомаз, П.В. Римаренко, О.І. Могила // Український медичний часопис. – 2012. – № 6 (92).
3. Вороненко Ю.В. Стратегії і методи навчання в післядипломній медичній освіті / Ю.В. Вороненко, Т. Є. Бойченко. — Київ, 2004. – 160 с.
4. Гринь В.К. Впровадження системи дистанційного навчання в робочій практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини / В.К. Гринь, О.І. Бассов, Д.В. Соболев, А.С.Воробйов // Український журнал хірургії. – 2013. – № 2 (21).
5. Коваль О.А. Проблеми та перспективи впровадження медичного страхування в Україні / О.А. Коваль, О.І. Ночвай // "Ефективна економіка". – 2014. – № 4 (електронне видання).
6. Концепція освіти дорослих в Україні / Укл.: Лук'янова Л.Б. – Ніжин : ПП Лисенко М.М., 2011. – 24 с.
7. Вороненко Ю.В. Підходи до підготовки сімейних лікарів в Україні та країнах Європи / Ю.В. Вороненко, О.Г. Шекера, В.І. Ткаченко [та ін.] // Український медичний часопис. – 2014. – № 3 (101).
8. Соболева С.М. Освіта дорослих як важливий фактор розвитку суспільства / С.М. Соболева // Вісник Черкаського університету. – 2012. – С.122-126.
9. Волосовець О.П. Удосконалення засвоєння практичних навичок і методик студентами, лікарями-інтернами – важлива складова первинної ланки медичної допомоги населенню / О.П. Волосовець, Ю.С. П'ятницький, І.С. Вітенко [та ін.] // Мед. освіта. – 2012. – № 3. – С. 5-7.
10. Rodríguez C. The Influence of Academic Discourses on Medical Students' Identification With the Discipline of Family Medicine / C. Rodríguez, S. López-Roig, T. Pawlikowska [et al.] // Acad Med. – 2014 [Epub ahead of print]

References

1. Arhipova S.P. Osnovi andragogiki : navch. posibnik / S.P. Arhipova. – Cherkasi. – 2002. – 184 s.
2. Bogomaz V.M. Ocinka dosvidu navchannja likariv za kordonom na etapi bezperernogo profesijnogo rozvitku / V.M. Bogomaz, P.V. Rimarenko, O.I. Mogila // Ukraïns'kij medichnij chasopis. – 2012. – № 6 (92).
3. Voronenko Ju.V. Strategii i metodi navchannja v pisljadiplomnij medichnij osviti / Ju.V. Voronenko, T. E. Bojchenko. — Kiïv, 2004. – 160 s.
4. Grin' V.K. Vprovadzhennja sistemi distancijnogo navchannja v robocnij praktici likarja zagal'noi praktiki – simejnoï medicini / V.K. Grin', O.I. Bassov, D.V. Sobolev, A.S.Vorobjov // Ukraïns'kij zhurnal hirurgii. – 2013. – № 2 (21).
5. Koval' O.A. Problemi ta perspektivi vprovadzhennja medichnogo strahuvannja v Ukraïni / O.A. Koval', O.I. Nochvaj // "Efektivna ekonomika". – 2014. – № 4 (elektronne vidannja).
6. Koncepcija osviti doroslih v Ukraïni / Ukl.: Luk'janova L.B. – Nizhin : PP Lisenko M.M., 2011. – 24 s.
7. Voronenko Ju.V. Pidhodi do pidgotovki simejnih likariv v Ukraïni ta kraïnah Evropi / Ju.V. Voronenko, O.G. Shekera, V.I. Tkachenko [ta in.] // Ukraïns'kij medichnij chasopis. – 2014. – № 3 (101).
8. Soboleva S.M. Osvita doroslih jak vazhlivij faktor rozvitku suspiľstva / S.M. Soboleva // Visnik Cherkas'kogo universitetu. – 2012. – S.122-126.
9. Volosovec' O.P. Udoskonalennja zasvoennja praktichnih navichok i metodik studentami, likarjami-internami – vazhliva skladova pervinnoï lanki medichnoï dopomogi naselennju / O.P. Volosovec', Ju.S. P'jatic'kij, I.S. Vitenko [ta in.] // Med. osvita. – 2012. – № 3. – S. 5-7.
10. Rodríguez S. The Influence of Academic Discourses on Medical Students' Identification With the Discipline of Family Medicine / S. Rodríguez, S. López-Roig, T. Pawlikowska [et al.] // Acad Med. – 2014 [Epub ahead of print]

Реферат

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ – СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ
Стрильчук Л.Н.

Ключевые слова: последипломное образование, семейная медицина, анкетирование.

Развитие семейной медицины в Украине требует разработки новых методических мероприятий подготовки профессионалов. Современные педагогические технологии должны превращать курсанта-слушателя в равноправного субъекта педагогического процесса. Целью нашего исследования стало выявление актуальных проблем последипломного образования семейных врачей. Нами было проведено анкетирование курсантов кафедры терапии №1 и медицинской диагностики ФПДО. Желание быть задействованными в научной работе проявили только 34,8% семейных врачей; среди причин этого первое место занимала нехватка времени. Свободного владения английским языком не отметил ни один врач-курсант, а около трети анкетированных врачей вообще не владели английским языком, что ограничивает их ознакомление с достижениями мировой науки. Уровень заинтересованности интерактивными занятиями оказался очень высоким (95,4%), но доклад на занятии хотели сделать только 39,1% семейных врачей. Среди основных проблем семейной медицины курсанты отмечали недостаточное финансирование отрасли, значительную нагрузку, малое количество инноваций.

Summary

TOPICAL ISSUES ON POST-GRADUATE TRAINING OF FAMILY DOCTORS

Strilchuk L.M.

Key words: post-graduate education, general practice, questionnaire design.

The improvement family medicine in Ukraine demands developing and implementing new approaches in GP training. Current pedagogical technologies are aimed to turn a passive trainee into an equal subject of educational process. The purpose of our investigation was to reveal urgent issues on postgraduate training of family doctors. We held a poll among the trainees at the Department of Therapy №1 and Medical Diagnosis. Only 34.8% of family doctors wanted to be involved into research work, and lack of time was the leading reason to avoid research activity among the respondents. No doctor confirmed high proficiency in English level, and about one-third of respondents did not have a good command of English that impedes their access to the latest news of world science. Level of their appeal in interactive classes was extremely high (95.4%), but only 39.1% of family doctors wanted to participate actively. Among the most urgent issues of general practice the trainees pointed out insufficient financial support, significant work load, poor implementation of innovative techniques.

УДК 616.24-007.272-036.1:378.147:614.253.2/4-055

Шейко С.О., Колб Н.О.

ВИКЛАДАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІ НА ЦИКЛІ СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ «ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА-СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Основною метою інтернатури є формування професійної компетентності для забезпечення готовності лікарів-інтернів до самостійної роботи в якості лікаря-спеціаліста за спеціальністю «Загальна практика-сімейна медицина». Високий професійний рівень є основним завданням навчання, оскільки від якості підготовки лікарів-інтернів в подальшому залежить якість надання медичної допомоги хворим. Хронічне обструктивне захворювання легень призводить до появи симптомів, втрати працездатності та погіршує якість життя хворих. В медико-соціальному та економічному плані воно є однією з основних причин захворюваності та смертності. Частка хронічного обструктивного захворювання легень, як однієї з провідних причин смерті, постійно збільшується. За прогнозами експертів ВООЗ, до 2030 року ХОЗЛ стане третьою провідною причиною смерті на планеті. Сучасна епідеміологічна ситуація характеризується захворюваністю на ХОЗЛ на рівні 7% населення України, що становить приблизно 3 млн. осіб. Показники смертності та інвалідності зростають насамперед серед чоловіків працездатного віку. Зважаючи на це, актуальність даної проблеми не викликає сумнівів. Тому метою роботи було підвищення якості підготовки лікарів-інтернів зі спеціальності «Загальна практика - сімейна медицина» шляхом вдосконалення викладання теми «ХОЗЛ», поліпшення проведення практичних занять. Викладання даного розділу необхідно проводити згідно чинних протоколів і стандартів лікування, визначених наказами МОЗ України щодо надання медичної допомоги пацієнтам. В процесі викладання теми необхідно користуватись нозологічно-синдромним підходом, що найбільш повно відповідає сучасним міжнародним вимогам до підготовки сімейних лікарів, максимально наближає до практичної діяльності лікаря загальної практики-сімейного лікаря і передбачає інтегрований підхід до ведення пацієнтів. Інтегрований підхід до ведення пацієнтів базується на реалізації професійних компетенцій лікаря загальної практики-сімейного лікаря. Велика увага повинна приділятися самостійній підготовці. Від якості підготовки лікарів-інтернів залежить майбутнє сімейної медицини в Україні.

Ключові слова: Хронічне обструктивне захворювання легень, викладання, сімейна медицина

Основною метою інтернатури є формування професійної компетентності для забезпечення готовності лікарів-інтернів до самостійної роботи в якості лікаря-спеціаліста за спеціальністю «Загальна практика-сімейна медицина» [4]. Високий професійний рівень є основним завданням навчання, оскільки від якості підготовки лікарів-інтернів в подальшому залежить якість надання медичної допомоги хворим. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – поширене захворювання, яке можна попередити та лікувати, що характеризується стійким, зазвичай прогресуючим, обмеженням прохідності дихальних шляхів, та асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів та легень на дію шкідливих часток та газів [4,5]. ХОЗЛ призводить до появи симптомів, втрати працездатності та погіршує якість життя хворих[3]. В медико-соціальному та економічному плані воно є однією з основних причин захворюваності та смертності. Люди страждають від цього захворювання роками і передчасно вмирають від нього, або від його ускладнень. Внаслідок тривалого впливу факторів ризику і старіння населення в усьому світі спостерігається прискорене зростання ХОЗЛ. Частка ХОЗЛ, як однієї з провідних причин смерті, постійно збільшується. За прогнозами експертів ВООЗ, до 2030 року ХОЗЛ стане третьою провідною причиною смерті на планеті. Сучасна епідеміологічна ситуація характеризується захворюваністю на ХОЗЛ на рівні 7% населення України, що становить при-

близно 3 млн. осіб. Показники смертності та інвалідності зростають насамперед серед чоловіків працездатного віку. Зважаючи на це, актуальність даної проблеми не викликає сумнівів.

Мета роботи

Підвищення якості підготовки лікарів-інтернів зі спеціальності «Загальна практика - сімейна медицина» шляхом вдосконалення викладання теми «ХОЗЛ», поліпшення проведення практичних занять.

Викладання даного розділу необхідно проводити згідно чинних протоколів і стандартів лікування, визначених наказами МОЗ України щодо надання медичної допомоги пацієнтам. На сьогоднішній день таким документом є методичні рекомендації з первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 555 від 27 червня 2013 року. В процесі викладання теми необхідно користуватись нозологічно-синдромним підходом, що найбільш повно відповідає сучасним міжнародним вимогам до підготовки сімейних лікарів, максимально наближає до практичної діяльності лікаря загальної практики-сімейного лікаря і передбачає інтегрований підхід до ведення пацієнтів. Інтегрований підхід до ведення пацієнтів базується на реалізації професійних компетенцій лікаря загальної практики-сімейного лікаря [1,2]. Велика увага повинна приділятися самостійній підготовці [2]. Готуючись до практичного заняття за темою «ХОЗЛ»,

лікарі-інтерни повинні вивчити етіологічні чинники та патогенетичні механізми розвитку хронічного обструктивного захворювання легень, сучасну класифікацію і типову клінічну картину, принципи діагностики і диференційну діагностику, основні підходи до лікування, принципи надання невідкладної допомоги під час загострення, складові профілактики та реабілітації. Під час самостійної підготовки лікар-інтерн отримує доступ до інформації, передбаченої навчальною програмою. Це – методичні рекомендації, клінічні протоколи, орієнтовна карта для роботи з літературою, перелік рекомендованої літератури, електронні джерела. Готуючись до практичного заняття, лікар-інтерн має підготувати відповіді на контрольні запитання з методичних рекомендацій та виписати два-три рецепти препаратів щодо теми. Цю роботу, виконану на етапі самопідготовки, перевіряє та оцінює викладач.

Для стимулювання творчої активності лікарів-інтернів заохочується підготовка ними доповідей та презентацій. Проводиться самореалізація та вміння привертати та втримувати увагу аудиторії, покращується культура мовлення та спілкування.

Слід звернути увагу лікарів-інтернів, що для первинного скринінгу ХОЗЛ, згідно з останніми рекомендаціями, при опитуванні хворого необхідно уточнити вік хворого, наявність шкідливих звичок, кашлю зранку, наявність мокротиння та задишки. Три і більше позитивних відповіді, свідчать про високий ризик виникнення ХОЗЛ і потребують проведення спірометрії. Спірометрія є обов'язковим методом обстеження хворого при діагностуванні ХОЗЛ. Вона потрібна і для оцінки ступеню тяжкості захворювання, і для періодичного моніторингу для оцінки прогресування захворювання. Комп'ютерною спірографією необхідно досліджувати такі показники: ДО (дихальний об'єм), ХОД (хвилинний об'єм дихання), ЧД (частота дихання), ЖЄЛ (життєва ємність легенів), ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легенів), ОФВ1 (об'єм форсованого видиху за першу секунду), ОФВ1/ФЖЄЛ (відношення об'єму форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легенів), ПОШ (пікова об'ємна швидкість видиху), МОШ25 (максимальна об'ємна швидкість видиху після видиху 25% ФЖЄЛ), МОШ50 (максимальна об'ємна швидкість видиху після видиху 50% ФЖЄЛ), МОШ75 (максимальна об'ємна швидкість видиху після видиху 75% ФЖЄЛ). Важкість обструкції дихальних шляхів необхідно визначати за класифікацією GOLD (Global obstructive lung disease).

На практичному занятті лікар-інтерн повинен оволодіти практичними навичками: правильно оцінювати не лише клінічні симптоми хворого, а й проводити фізикальне дослідження, пульсоксиметрію, спірографічне дослідження, виконувати бронхолітичний тест, забір харкотиння на мікробіологічне та культуральне дослідження,

вміти вибрати маршрут хворого, розрахувати дози препаратів, обирати оптимальний метод доставки ліків.

Лікарі-інтерни повинні усвідомити важливість дотримання принципів етики та деонтології під час обстеження і проведення лікувально-діагностичних маніпуляцій, у спілкуванні з хворими. Величезне значення має виховання власним прикладом – зовнішнім виглядом, культурою мовлення та спілкування з пацієнтом, медперсоналом. Відповідальність за здоров'я та самопочуття хворого формується і розвивається саме на практичних заняттях.

Підготовчий етап заняття складає 20 % часу і передбачає розгляд організаційних питань, визначення навчальних цілей, контроль початкового рівня знань, навичок і умінь. Проводиться індивідуальне теоретичне опитування, тестовий контроль (тести з бази Крок 3), розв'язання типових завдань, заповнення структурологічних схем. Акцентується увага на питаннях диференціальної діагностики та вибору маршруту пацієнта. Алгоритм лікування будується з урахуванням ступеню бронхообструкції за GOLD. Важливо особливу увагу приділити наданню невідкладної допомоги при загостреннях, проведенню первинної та вторинної профілактики, визначенню ступеню дихальної і вентиляційної недостатності, питанням експертизи працездатності, реабілітації, санаторно-курортному лікуванню [6,7,8].

Основний етап заняття складає близько 60% часу заняття. Цей час приділяється для оволодіння практичними навичками. Формуванню професійних умінь і навичок сприяє практичний тренінг. На цьому етапі лікар-інтерн вдосконалює навички об'єктивного обстеження, оволодіває методикою проведення комп'ютерної спірометрії, інгалювання ліків, методикою розрахунків доз препаратів, вибору доставки препарату. Інтерн опановує курацію і складання плану обстеження хворого, проводить діагностику та диференційну діагностику. Визначаючи план лікування хворого, проводять навчання пацієнта, контролюють техніку інгаляції, надають рекомендації з приводу немедикаментозних методів лікування, дихальної гімнастики, реабілітації. Під час заняття лікарі-інтерни обговорюють історії хвороби пацієнтів на ХОЗЛ, результати спірограм, розв'язують ситуаційні задачі та тестові завдання.

У навчальному процесі широко використовуються інтерактивні технології: при відвідуванні пацієнта докладно розглядається конкретна клінічна ситуація, проводиться обговорення проблеми за методикою дискусії. За відсутності пацієнта з патологією за темою заняття використовують метод „рольової гри”, коли інтерни виконують як роль „лікаря”, так і роль „пацієнта”. Рольова гра сприяє засвоєнню матеріалу, оскільки вся група бере активну участь у інсценуванні реальної ситуації, імітує взаємовідносини між лікарем і пацієнтом, повторює дотримання принципів деонтології, лікарської етики, виявляє

вміння вести дискусії. Наголошується необхідність пропагувати здоровий спосіб життя, корекцію маси тіла, надаються рекомендації з приводу харчування, відмови від паління.

Але клінічне мислення формується біля ліжка хворого, і практику не можуть замінити фантоми, відеоролики чи підготовлені актори, адже вивчити медицину заочно неможливо. Тому на підсумковому етапі заняття (20 % часу) біля ліжка хворого здійснюється контроль і коригування рівня практичних навичок та професійних умінь, підводяться підсумки заняття. Важливо не лише контролювати рівень знань інтернів, але й впливати на формування світогляду майбутніх фахівців, розвивати професійні та моральні якості майбутніх лікарів. В кінці заняття всі лікарі-інтерни отримують домашнє завдання.

Для забезпечення якісної самостійної роботи створюються умови для дистанційного навчання. Це дає змогу інтерну користуватись сучасною достовірною інформацією. Адже від якості підготовки лікарів-інтернів залежить майбутнє сімейної медицини в Україні.

Література

1. Бойчук Т.М. Застосування інформаційно-комунікаційних технологій у навчальному процесі Буковинського державного медичного університету / Т.М. Бойчук, І.В. Геруш, В.М. Ходоровський // Медична освіта. – 2014. – № 2. – С. 75–78.
2. Булах І.Є. Проблеми оцінювання знань студентів у контексті вимог Болонської декларації / І.Є. Булах, О.П. Волосовець, М.Р. Мруга // Медична освіта. – 2011. – № 2. – С. 20–22.
3. Малишевський М.В. Хроническая обструктивная болезнь легких / М.В. Малишевский, Н.В. Кулягина // Внутренние болезни: [учебное пособие] / М.В. Малишевский [и др.]; - [изд. 2-е, перераб. и доп.]. - Ростов н/Д : Феникс, 2007. - С. 106-122.

4. Наказ МОЗ України Від 27.06.2013№555. http://www.dec.gov.ua/mt/dodatki/2013_555_HOZL/2013_555_hozl_kn.docАдаптована клінічна настанова «Хронічне обструктивне захворювання легень». 2013.
5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія»: Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 // ХОЗЛ. – С.9-15; С. 67-88.
6. Пешкова О.В. Фізична реабілітація при захворюваннях внутрішніх органів: [навчальний посібник] / О.В. Пешкова. – Харків. : СПДФО Бровін О.В., 2011. – С. 104-175.
7. Рубан Л.А. Диференційована комплексна фізична реабілітація при хронічному обструктивному захворюванні легень: [метод. рекомендації] / Л.А. Рубан. – Х. : СПДФО Бровін О.В., 2012. – 84 с.
8. Рубан Л.А. Диференційована комплексна фізична реабілітація при хронічному обструктивному захворюванні легень / Л.А. Рубан // Педагогіка, психологія та медико - біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – Харків : ХДАДМ, 2011. – № 12. – С. 90 – 97.

References

1. Bojchuk T.M. Zastosuvannya informacijno-komunikacijnih tehnologij u navchal'nomu procesi Bukovins'kogo derzhavnogo medichnogo universitetu / T.M. Bojchuk, I.V. Gerush, V.M. Hodorovskij // Medichna osvita. – 2014. – № 2. – С. 75–78.
2. Bulah I.E. Problemi ocinjuvannya znan' studentiv u konteksti vimog Bolons'koj deklaracii / I.E. Bulah, O.P. Volosovec, M.R. Mruha // Medichna osvita. – 2011. – № 2. – С. 20–22.
3. Malishevskij M.V. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezn' legkih / M.V. Malishevskij, N.V. Kuljagina // Vnutrennie bolezni: [uchebnoe posobie] / M.V. Malishevskij [i dr.]; - [izd. 2-e, pererab. i dop.]. - Rostov n/D : Feniks, 2007. - S. 106-122.
4. Nakaz MOZ Ukraini VID 27.06.2013№555. Adaptovana klinichna nastanova «Hronichne obstruktivne zahvorjuvannya legeni». 2013.
5. Pro zatverdzhennja klinichnih protokoliv nadannja medichnoї dopomogi za special'nistju „Pul'monologija”: Nakaz MOZ Ukraini №128 vid 19.03.2007 // HOZL. – S.9-15; S. 67-88.
6. Peshkova O.V. Fizichna reabilitacija pri zahvorjuvannjah vnutrishnih organiv: [navchal'nij posibnik] / O.V. Peshkova. – Harkiv. : SPDFO Brovin O.V., 2011. – S. 104-175.
7. Ruban L.A. Diferencijovana kompleksna fizichna reabilitacija pri hronichnomu obstruktivnomu zahvorjuvanni legeni: [metod. rekomend.] / L.A. Ruban. – H. : SPDFO Brovin O.V., 2012. – 84 s.
8. Ruban L.A. Diferencijovana kompleksna fizichna reabilitacija pri hronichnomu obstruktivnomu zahvorjuvanni legeni / L.A. Ruban // Pedagogika, psihologija ta mediko - biologichni problemi fizichnogo vihovannja i sportu. – Harkiv : HDADM, 2011. – № 12. – С. 90 – 97.

Реферат

ПРЕПОДАВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ НА ЦИКЛЕ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ «ОБЩАЯ ПРАКТИКА-СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА»

Шейко С.А., Колб Н.А.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, преподавание, семейная медицина

Основной целью интернатуры является формирование профессиональной компетентности для обеспечения готовности врачей-интернов к самостоятельной работе в качестве врача-специалиста по специальности «Общая практика-семейная медицина». Высокий профессиональный уровень является основной задачей обучения, поскольку от качества подготовки врачей-интернов в дальнейшем зависит качество оказания медицинской помощи больным. Хроническое обструктивное заболевание легких приводит к появлению симптомов, потери трудоспособности и ухудшает качество жизни больных. В медико-социальном и экономическом плане оно является одной из основных причин заболеваемости и смертности. Доля хронического обструктивного заболевания легких, как одной из ведущих причин смерти, постоянно увеличивается. По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2030 году ХОБЛ станет третьей ведущей причиной смерти на планете. Современная эпидемиологическая ситуация характеризуется заболеваемостью ХОБЛ на уровне 7% населения Украины, что составляет примерно 3 млн. Человек. Показатели смертности и инвалидности растут прежде всего среди мужчин трудоспособного возраста. Несмотря на это, актуальность данной проблемы не вызывает сомнений. Поэтому целью работы было повышение качества подготовки врачей-интернов по специальности «Общая практика - семейная медицина» путем совершенствования преподавания темы «ХОБЛ», улучшения проведения практических занятий. Преподавание данного раздела необходимо проводить согласно действующих протоколов и стандартов лечения, определенных приказами МЗ Украины по оказанию медицинской помощи пациентам. В процессе преподавания темы необходимо пользоваться нозологически-синдромным подходом, наиболее полно отвечает современным международным требованиям к подготовке семейных врачей, максимально приближает к практической деятельности врача общей практики семейного врача и предусматривает интегрированный подход к ведению пациентов. Интегрированный подход к ведению пациентов базируется на реализации профессиональных компетенций врача общей практики семейного врача. Большое внимание должно уделяться самостоятельной подготовке. От качества подготовки врачей-интернов зависит будущее семейной медицины в Украине.

Summary

INSTRUCTION ON CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE FOR MAJOR SUBJECT CYCLE "GENERAL PRACTICE – FAMILY MEDICINE"

Sheiko S.O., Kolb N.O.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, major subject cycle, internship, general practice.

The main purpose of the internship is to develop professional competence in order to ensure the readiness of interns to work independently in the specialty "General practice – family medicine". To reach high professional level training is a major challenge for the interns as they are responsible for providing primary medical care. Chronic obstructive pulmonary disease results in the occurrence of severe symptoms, disability, and affects the quality of patients' life. The proportion of chronic obstructive pulmonary disease as one of the leading causes of death is constantly increasing. According to experts of WHO, by 2030 COPD will be the third leading cause of death in the world. The current epidemiological situation presents the COPD incidence rate of 7% of Ukraine's population. Mortality and disability are rising mostly among persons of working age. Therefore, the relevance of this problem is quite obvious. The purpose of work was to encourage the training of interns in specialty "General practice - family medicine" by improving instruction on the topic "COPD". The instruction should be based on the existing protocols and standards of treatment approved by the Ministry of Healthcare of Ukraine on providing healthcare. Nosological and syndrome-centered approach the most largely meets current international requirements for training family doctors, is the most adjusted to general practice, and provides an integrated management of patients. An integrated approach to the management of patients is grounded on the implementation of professional competence of general practitioners. Much attention should be paid to self-learning. The quality of interns' training greatly determined the future of family medicine in Ukraine.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 612.118, 612.313.1

Запорожченко І.В.

ФРАКТАЛЬНІСТЬ БІОЛОГІЧНИХ РІДИН

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

Спираючись на дослідження вітчизняних та зарубіжних авторів, вивчено стан наукових знань щодо кристалізації біологічних рідин в нормі і при патології. Результатом аналізу стало визначення можливостей застосування кристалографічних маркерів патології. Автори вказують на можливість використання числових показників, що характеризують такі маркери, серед яких найбільш перспективним є показник фрактальності. Враховуючи вищенаведену наукову інформацію із доступних вітчизняних та зарубіжних джерел можна стверджувати про неабияку актуальність застосування саме теорії фракталів у клінічній стоматології.

Ключові слова: рідина ясеневі борозни, пародонтальна кішечка, кристалографічна картина, запальні захворювання пародонту, краплі, що висихають, фрактальна розмірність, слина.

Актуальність

На сьогоднішній день, враховуючи розповсюдженість захворювань як порожнини рота, так і організму в цілому, постає питання надійної медичної діагностики, яка відповідала б сучасним принципам доказової медицини. В останні десятиліття все більше застосування в даній області знаходять методи дослідження структур, утворених при кристалізації солей біологічних рідин (слина, ротова рідина, плазма крові, сеча). Ці методи мають низку переваг: простота у виконанні, дешевизна та швидкість, що дозволяє обстежити більшу кількість людей при менших часових затратах.

Мета дослідження

Спираючись на вітчизняні та закордонні літературні дані, дослідити стан наукових знань про кристалізацію біологічних рідин в нормі і при патології..

Матеріали і методи

Опрацьовано 1 українськомовне, 4 англомовних та 36 російськомовних літературних джерел.

В останні десятиліття активно розвивається діагностичний метод, що базується на спроможності рідини до кристалоутворення. Кристалографія заснована на вивченні форми, розмірів, кольору та інших характеристик кристалів фації біологічної рідини. В даний час розроблено декілька методів кристалографії: клиноподібної [1], крайової [2], профільної [3] дегідратації; за допомогою поляризаційної мікроскопії [4], в закритому осередку [5]. Сутність більшості методів полягає в тому, що на поверхню пластини зі скла або іншого матеріалу наноситься крапля біологічної рідини, далі відбувається процес її поступового випаровування (дегідратація). У міру дегідратації речовини, що містяться в рідині, розподіляються і концентруються по-різному: у

центрі краплі концентрація зростає повільніше, ніж по периферії, через різну товщину краплі рідини. Розчинені в біорідині солі при випаровуванні прагнуть до центру, а на периферії краплі залишаються білки та інші високомолекулярні речовини. Це пов'язано з тим, що осмотичні сили набагато сильніше онкотичних. У результаті повільного випаровування біологічної рідини формується тонка плівка - фація [1].

Народження фрактальної геометрії пов'язано з виходом в 1977 році книги французького вченого Бенуа Мандельброта «Фрактальна геометрія природи». Поняття фрактал (від лат. Fractus - розколотий, роздроблений, що складається з фрагментів) Мандельброт використав для позначення регулярних та нерегулярних, але самоподібних структур. Пізніше Мандельброт дав таке визначення фрактала: «фракталом називається структура, що складається з частин, які в якомусь сенсі подібні цілому».

Близько чверті століття фрактальна геометрія застосовується в біології. Використання фрактальних методів відкриває нові можливості у вивченні функціональної організації живих систем. Стіяка робота такої складної, організованої системи забезпечується взаємною підпорядкованістю структур, що відносяться до різних просторових масштабів. Ці структури часто мають подібну топологію, що надає вертикальній організації живого організму риси фрактала. У живій природі спостерігається деякий принцип, його можна сформулювати як «фрактал – до фракталу». Фрактальні структури присутні на всіх ієрархічних рівнях живого організму. Можна припустити, що еволюція живого на Землі слідувала принципу самоподібності. Особливо виразно фрактальні властивості виражені в дихальній, кровоносній і нервовій системах, а також біологічних рідинах організму людини. Бронхи і бронхіоли легкого утворюють «дерево» з численними

розгалуженнями. Аналогічно, система кровоносних судин складається з безперервно розгалужених вен і артерій, які виглядають ідентичними в широкому діапазоні просторових масштабів. Численні експериментальні та клінічні дані дають підставу для висновку про те, що дослідження фрактальної топології різних біологічних систем дозволить закласти основи фрактальної діагностики [6].

Будь-яка біологічна рідина організму в процесі дегідратації проявляє властивості єдиної складної системи, яка має свої фізико-хімічні властивості і здатна до самоорганізації. Динаміка процесу кристалізації і характер кристалографічної картини структурного сліду (фації) біологічної рідини визначається дією зовнішніх і внутрішніх факторів. При стандартних умовах дослідження особливості структурної організації фації залежать переважно від молекулярного складу і характеру взаємодії окремих компонентів біологічної рідини. Це має діагностичне значення, оскільки поява в біологічній рідині будь-якої нової речовини при патологічних станах призводить до зміни хімічного складу і міжмолекулярної взаємодії, що знаходить своє відображення в особливостях кристалічних структур. Такі молекулярні зміни найбільш точно характеризують стан внутрішнього середовища організму і можуть мати значення для виявлення патологічного процесу на ранніх стадіях [7].

З різних літературних джерел відомо, що кристалографії піддаються практично всі біологічні рідини людського організму [8].

Найбільш часто досліджуваними біологічними рідинами є кров [9, 10], слізна рідина [11, 2, 12, 13], ліквор [14, 15], слина, ясенева борозна [16] та ін.

В офтальмології використовується метод кристалографії слізної рідини, який дозволяє диференціювати хворих з патологією слізівідвідної системи [11], глаукоматозної оптичної нейропатією [12], онкологічними та запальними захворюваннями органу зору [12]. Використовуючи такі критерії як кількість, форми, площа пластинчастих структур при дегідратації слізної і внутрішньоочної рідини діагностують пізні стадії глаукоми [2].

У неврології найбільш часто досліджуваною біологічною субстанцією є спинномозкова рідина. Кристалограми ліквору дозволяють проводити моніторинг при інфекційних (енцефаліт, менінгіт, арахноїдит), онкологічних захворюваннях нервової системи, при розсіяному склерозі [15], у хворих з ішемічним інсультом різного ступеня тяжкості [14]. При дисциркуляторній енцефалопатії виявлені маркери в кристалографічній картині сироватки крові [17].

Кристалографія різних компонентів крові знайшла застосування і при серцево-судинних захворюваннях. Г.Н. Зубеева і співавт. (2001) використовували даний метод для контролю за лікуванням аритмологічних хворих [18]. Встано-

влено, що кристалізація ліпідної фракції може застосовуватися як додатковий маркер атеросклерозу [19]. О.Ю. Шрамко і співавт. (2010) відзначали зміну будови фацій сироватки крові при гострому інфаркті міокарда у хворих похилого віку [20].

Широке застосування даний метод знайшов в пульмонології. Здійснено морфометричний аналіз кристаллограм бронхіальної рідини хворих з гострою пневмонією і хронічними обструктивними захворюваннями легень [21]. А.В. Нікітіним, А.А. Зуйковою (2001) відзначена можливість оцінки ефективності проведеного лікування хворих на бронхіальну астму за допомогою досліджування кристалічних структур конденсату повітря, що видихається і сироватки крові [22]. Методом клиноподібної дегідратації отримані і вивчені фації плевральної рідини (ексудату) при метастатичному, туберкульозному плевриті, пневмонії та трансудату при недостатності кровообігу [23].

Фації біологічних рідин успішно використовуються для додаткової діагностики захворювань шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози, жовчного міхура. Фації шлункового секрету дозволяють виявляти хронічну абдомінальну ішемію та різні захворювання ШКТ (дуоденогастральний рефлюкс, езофагіт, гастрит, ерозії та виразки різних відділів та ін.) [24]. В.Г. Фірсовою і співавт. (2010, 2012) відзначена можливість дослідження фацій плазми крові для виявлення тяжкості гострого панкреатиту [25, 26]. Встановлена діагностична значимість дослідження фацій жовчі при калькульозному холециститі [27]. Виявлено зміни кристалографічної картини крові, сечі, слини хворих з виразковими процесами шлунково-кишкового тракту в результаті проведення озонотерапії [28].

Відомо, що біологічні речовини при висушуванні кристалізуються, це стосується і ротової рідини. У різних патологічних станах у організмі особливості кристалізації змінюються, тому ці критерії відбивають не тільки місцеві, а й загальні реакції організму. При дегідратації біологічної рідини структуроутворення твердої фази відбувається з урахуванням специфічних взаємозв'язків структурних компонентів (крім фізичних законів і зовнішніх умов), що дозволяє їх аналізувати.

У процесі дегідратації біологічних рідин утворюється сфероїдна фація, в якій відбувається перерозподіл компонентів і поділ простору фації на периферичну, проміжну і центральну зони [29]. Основними структурними елементами фації є тріщини (радіальні та поперечні), сектори та конкреції. При патологічних станах спостерігається порушення симетричності малюнку фації, а також утворення додаткових структур - бляшок, зморшок, листоподібних утворів, «килимів Серпінського», різних анізотропних морфотипів та ін. [30, 31, 32]. Однак характер розподілу речовин по радіусу висушеної краплі і xi-

мічний склад периферичної, проміжної і центральної зон залишається остаточно не в'ясненим. Було показано, що при висиханні краплі біологічної рідини процеси дифузії перешкоджають виведенню капілярними течіями солі на край краплі, але не роблять істотного впливу на просторовий розподіл білка. Тому край плівки висохлої краплі представлений переважно білком, а центральна частина - сіллю [33]. При патологічному стані змінюються концентрації органічних і мінеральних компонентів біологічної рідини, що призводить до появи іншого співвідношення діаметрів зон фації. Для визначення вмісту білка в біологічній рідині використовується відношення ширини периферичної зони до діаметру всього зразка [34]. Білковий компонент біологічної рідини при її дегідратаційній самоорганізації в тій чи іншій мірі бере участь у формуванні кристалічних структур всіх зон фації. У проведеному дослідженні [35] у висохлої краплі сироватки крові при використанні барвників була встановлена локалізація різних типів білків: альбуміни розташовуються в периферійній зоні, α і β -глобуліни – в проміжній зоні, γ -глобуліни – у центральній. Була виявлена пряма кореляційна залежність між шириною кожної із зон і складом відповідної групи білків сироватки крові. Форма кристалічних структур модельної рідини, що складається з водного розчину хлориду натрію і альбуміну, чутлива до початкової концентрації білка. В цьому розчині, за складом близького до плазми крові виникають дендрити, що володіють центральною симетрією («квіти»). Подальше підвищення концентрації білка призводить до появи дрібних і щільних структур [36, 37].

Рідина ясеневі борозни при інтактному пародонті являє собою транссудат сироватки крові, з яким має практично однаковий білковий склад. Ще в доклінічній стадії відбувається збільшення кількості рідини ясеневі борозни при появі постійного осмотичного градієнта, що виникає під дією макромолекулярних продуктів метаболізму бактерій зубного нальоту [38]. При запальному процесі різко збільшується об'єм рідини ясеневі борозни, в неї потрапляють медіатори запалення, ферменти, продукти деструкції тканин та інші різноманітні біологічно активні речовини, джерелом яких можуть бути клітини запального інфільтрату і мікроорганізми [39]. Поява нових органічних і неорганічних компонентів, що дозволяють точно охарактеризувати стан тканин пародонту, може призводити до зміни характеру кристалографічної картини висушеної краплі рідини ясеневі борозни або пародонтальної кишені [40].

У проведеному дослідженні [41] з фації рідини ясеневі борозни або пародонтальної кишені мали свої характерні особливості кристалічної структури в залежності з даними клінічного обстеження. Зміни кількісних показників комп'ютерної обробки безпосередньо зв'язано та відбувається на фоні якісних змін кристало-

графічної картини (поява «маркерів патології»), які визначаються фізико-хімічними властивостями досліджуваної рідини.

Характер кристалізації хімічних речовин, розчинених у рідині, корелює з наявністю і ступенем тяжкості патології. Відносна площа периферичної зони зростає від норми до важкого ступеня хронічного гіпертрофічного пародонтиту за рахунок збільшення білкового компоненту рідини ясеневі борозни чи пародонтальної кишені при запальних захворюваннях пародонту.

З розвитком запальних захворювань у периферичній зоні, представленою в нормі дрібними структурами невеликого розміру, в зв'язку з виникненням додаткових елементів відбувається заміна на меншу кількість білих об'єктів великого розміру. Поява нових компонентів у складі рідини пародонтальних кишеней пояснюється ускладненням структури проміжної зони фації, появою різноманітних форм кристалів та пов'язаних з цим зростанням відносної площі проміжної зони і зменшенням відносної площі центральної зони. Можливо, з більшою насиченістю структури пов'язано і збільшення кількості та розмірів білих об'єктів проміжної зони. При середньому ступені тяжкості спостерігається найбільша різноманітність та упорядкованість структурних елементів кристалографічної картини.

Коефіцієнт неоднорідності поля яскравості зменшується від периферичної зони до центральної в незалежності від того, норма це чи патологія.

Характер змін кількості білих об'єктів при запальних захворюваннях пародонту пов'язаний з поступовим зростанням у напрямку від периферичної до центральної зони, а розмір цих об'єктів зменшується відповідно [41].

В цілому динаміка змін структури основного виду кристалічних утворень проміжної зони фацій в нормі і при запальних захворюваннях пародонту нагадує зміни характеру кристалів у досліджених рідинах [37]. Така схожість може бути пов'язана з тим, що процентне співвідношення органічних і неорганічних компонентів в модельній рідині, як і в рідині ясеневі борозни, близькі до плазми крові. В експериментальному розчині і в рідині ясеневі борозни або пародонтальної кишені при патології відбувається збільшення білкового компонента.

Таким чином, визначення маркерів патології загальної організації кристалографічної картини дозволяє швидко і об'єктивно отримувати результати, які можуть мати значення для діагностики наявності та стадії розвитку запального деструктивного процесу.

Висновок

Враховуючи вище наведену наукову інформацію із доступних вітчизняних та закордонних джерел, можна з впевненістю стверджувати наявність актуальності використання теорії фракталів у клінічній стоматології.

Література

1. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М.: Хризостом. – 2001. – 303 с.
2. Деев Л.А. Диагностическая и прогностическая ценность пластинчатых структур биологических жидкостей у больных с поздними стадиями первичной глаукомы / Л.А. Деев, С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения. – М.: Медсервис. – 2001. – С. 100-102.
3. Шатохина С.Н. Профильная дегидратация биологических жидкостей / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 9. – С. 38.
4. Поляризованная микроскопия в диагностике обменных нарушений / [Савина Л.В., Павлищук С.А., Самсыгин В.Ю. и др.]. – Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 3. – С. 11-13.
5. Антропова И.П. Кристаллизация биожидкости в закрытой ячейке на примере слюны / И.П. Антропова, Я.Л. Габинский // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – № 8. – С. 36-38.
6. Бецкий О.В. Фракталы в биологии и медицине / О.В. Бецкий, Н.Н. Лебедева // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 10-11. – С.49-59.
7. Какулия И. С. Морфологическая картина тканей зуба и жидкостей полости рта при пародонтите у пожилых : автореф. дис. на соискание наук, степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / И. С. Какулия. – М., 2005. – 40 с.
8. Андюшкин А.И. Кристаллография биологических жидкостей (обзор литературы) / А.И. Андюшкин, С.П. Сапожников, А.В. Карпунина. – Вестник Чувашского университета. – 2013. – № 3. – С. 355-359.
9. Brutin D. Influence of substrate nature on the evaporation of a sessile drop of blood / D. Brutin, N. Sobec, N. Celine // Trans. ASME. J. Heat Transfer. – 2012. – Vol.134, № 6. – С. 14-16.
10. Shabalin V.N. Character of blood crystallization as an integral index of organism homeostasis / V.N. Shabalin, S.N. Shatochina, S.A. Yakovlev // Phys. Chem. Biol. Med. – 1995. – Vol. 2, № 1. – P. 6-9.
11. Белоглазов В.Г. Возможности применения метода кристаллографии слезы при патологии слезоотводящей системы / В.Г. Белоглазов, Е.Л. Атькова, А.А. Федоров [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 4. – С. 49-52.
12. Значение методов клиновидной и краевой дегидратации слезной жидкости в онкоофтальмологии / [Назарова Л.О., Шатохина С.Н., Прокофьева Г.Л. и др.]. – М.: Медсервис. – 2001. – С.102-103.
13. Курышева Н.И. Исследование слезной жидкости в прогнозировании течения глаукоматозной оптической нейропатии / Н.И. Курышева, Н.Д. Нагорнова, М.Н. Колединцев [и др.] // Клиническая геронтология. – 2003. – № 9. – С. 91.
14. Волосникова Н.Н. Кристаллографическое исследование цереброспинальной жидкости у больных с ишемическим инсультом / Н.Н. Волосникова, Г.Г. Музлаев, Л.В. Савина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. Прил. Инсульт. – 2003. – № 9. – С. 145.
15. Смирнов Ю.М. Применение кристалломорфологического метода при диагностике некоторых заболеваний нервной системы / Ю.М. Смирнов, Л.А. Курбатова, Н.В. Павлова [и др.] // Вестник ТвГУ. Сер. Физика. – 2010. – № 9. – С. 25-30.
16. Pohodenko-Chudakova I.O. Results of acupuncture in complex therapy for patients with acquired defects of over jaw on the oral fluid microcrystallization findings / I.O. Pohodenko-Chudakova, A.O. Sakadnyet // Inzynieria bio materialow (Engineering of biomaterials). Czasopismo Polskiego Stowarzyszenia Biomaterialow. 2007. Rok. – X. – № 63-64. – P. 11-12.
17. Мандрыгина Е.Л. Морфологические особенности фаций сыворотки крови у больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Е.Л. Мандрыгина, С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин, Е.И. Гусев // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения. – М.: Медсервис. – 2001. – С. 38-39.
18. Зубеева Г.Н. Кристаллографический скрининг-метод в диагностике и лечении больных с мерцательной аритмией / Г.Н. Зубеева, И.Н. Мотылев, Ю.П. Потехина, Л.М. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 9. – С. 10.
19. Барац С.С. Кристаллогенные свойства липидной фракции сыворотки крови здоровых и больных ишемической болезнью сердца / С.С. Барац, Р.И. Минц, В.С. Веселова [и др.]. – Кардиология. – 1992. – Т. 32. – № 3. – С. 34-37.
20. Шрамко О.Ю. Особенности морфологической картины сыворотки крови у больных пожилого возраста с острым инфарктом миокарда / О.Ю. Шрамко, В.В. Громов, А.О. Гаврилов [и др.]. // Аспирантский вестник Поволжья. – 2010. – № 3-4. – С. 240-242.
21. Катыхина Ю.И. Морфологическая характеристика кристаллических свойств бронхоальвеолярного лаважа / Катыхина Ю.И., Кондрахина А.П., Даниленко С.А., Афанасьева Ю.И. // Студент и научно-технический прогресс : материалы XLIX Междунар. науч. студ. конф. / Новосиб. гос. ун-т. – Новосибирск : Медицина, 2011. – С. 70-72.
22. Никитин А.В. Клиническая эффективность ингаляций супероксида и их влияние на кристаллическую структуру и систему антирадикальной защиты сыворотки крови и конденсата выдыхаемого воздуха у больных бронхиальной астмой / Никитин А.В., Зуйкова А.А. // Терапевтический архив. – 2001. – № 3. – С. 20-23.
23. Борсуков А.В. Возможности использования метода клиновидной дегидратации в дифференциальной диагностике транссудата и экссудата при плевральном выпоте неясного генеза / Борсуков А.В., Пискунова И.А. // Материалы I Национального конгресса терапевтов. – М.: Бионика, 2006. – С. 28-29.
24. Юдин В.А. Кристаллография желудочного секрета при эндоскопическом обследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Электронный ресурс] / Юдин В.А., Мостыка С.В. // Bulletin of the International Scientific Surgical Association. 2006. Vol. 1, № 2. – Режим доступа - URL: <http://www.berendey.spb.ru/bissa/bissa200602.pdf>.
25. Фирсова В.Г. Клиническая кристаллография в оценке тяжести течения острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов [и др.]. – Новое в хирургической гепатологии: тез. докл. XVII Междунар. конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» / Ассоциация хирургов-гепатологов. – Уфа, 2010. – С. 126-127.
26. Фирсова В.Г. Особенности морфологических изменений твердой фазы биологических жидкостей при деструктивном панкреатите / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 79.
27. Структура и вязкость желчи в диагностике калькулезного холецистита / [Ю.П. Потехина, А.В. Страхов, П.С. Зубеев и др.]. – Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения. – М.: Медсервис. – 2001. – С. 86-88.
28. S.P. Peretyagin Ozonotherapy of the gastrointestinal tract stressinjuries at urgency patients and biocrystalloscopic monitoring of its effectiveness / Peretyagin S.P., Vorobyov A.V., Martusevich A.K. [et al.] // Revista Ozonoterapia. Review. – 2008. – Vol. 1. – № 1. – P. 24-28.
29. Шатохина С.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости: диагностические возможности / С.Н. Шатохина, С.Н. Разумова, В.Н. Шабалин // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 14-17.
30. Шабалин В.Н. Аутогенные ритмы и самоорганизация биологических жидкостей / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – № 10. – С. 364-371.
31. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей в клинической лабораторной диагностике / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 25-32.
32. Ченцова О.Б. Кристаллографический метод исследования слезной жидкости в диагностике некоторых заболеваний глаз / О.Б. Ченцова, О.И. Прошина, Л.И. Маркушева // Вестник офтальмологии. – 1990. – Т. 106, № 2. – С. 44-47.
33. Тарасевич Ю.Ю. Качественный анализ закономерностей высыхания капли многокомпонентного раствора на твердой подложке / Ю.Ю. Тарасевич, Д.М. Православнова // Журнал технической физики. – 2007. – Т. 77. – № 2. – С. 17-21.
34. Шатохина С.Н. Диагностическое значение кристаллических структур биологических жидкостей в клинике внутренних болезней : автореф. дис. на соискание наук, степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / С.Н. Шатохина – М., 1995. – 40 с.
35. Обухова Л.М. Определение локализации групп белков в высохшей капле сыворотки крови при помощи красителей / Л.М. Обухова, К.Н. Конторщикова // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2008. – № 3. – С. 116-119.
36. Тарасевич Ю.Ю. Механизмы и модели дегидратационной самоорганизации биологических жидкостей / Ю.Ю. Тарасевич // Успехи физических наук. – 2004. – Т. 174, № 7. – С. 779-790.
37. Тарасевич Ю.Ю. Влияние диффузии на разделение компонентов биологической жидкости при клиновидной дегидратации / Ю.Ю. Тарасевич, А.К. Аюпова // Журнал технической физики. – 2003. – Т. 73, № 5. – С. 13-18.
38. Барер Г.М. Десневая жидкость: состав и свойства / Г.М. Барер, В.В. Кочержинский, Э.С. Халитова // Стоматология. – 1986. – № 4. – С. 86-90.
39. Орехова, Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова. – М.: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.
40. Ткаченко І.М. Кристаллографічні методи дослідження ротової рідини в комплексному обстеженні стоматологічних пацієнтів / Ткаченко І.М. // Український стоматологічний альманах. – 2014. – № 4. – 12с.
41. Булкина Н.В. Качественный и количественный анализ жидкости десневой борозды и пародонтальных карманов в норме и при патологии / Н.В. Булкина, Г.Е. Бриль, Д.Э. Постнов, В.Т. Поделинская // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 4 (24). – С. 19-32.

References

1. Shabalin V.N. Morfologija biologicheskikh zhidkostey cheloveka / V.N. Shabalin, S.N. Shatochina. – M.: Hrizostom. – 2001. – 303 s.
2. Deev L.A. Diagnosticheskaja i prognosticheskaja cennost' plastinchatyh struktur biologicheskikh zhidkostey u bol'nyh s pozdnimi

- stadijami pervichnoj glaukomy / L.A. Deev, S.N. Shatohina, V.N. Shabalin // Morfologija biologicheskikh zhidkostej v diagnostike i kontrole jeffektivnosti lechenija. – M.: Medservis. – 2001. – S. 100-102.
3. Shatohina S.N. Profil'naja degidratacija biologicheskikh zhidkostej / S.N. Shatohina, V.N. Shabalin // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – 1999. – № 9. – S. 38.
4. Poljarizacionnaja mikroskopija v diagnostike obmennyh narushenij / [Savina L.V., Pavlishuk S.A., Samsygin V.Ju. i dr.]. – Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – 2003. – № 3. – S. 11-13.
5. Antropova I.P. Kristallizacija biozhidkosti v zakrytoj jachejke na primere sljunny / I.P. Antropova, Ja.L. Gabinskiy // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – 1997. – № 8. – S. 36-38.
6. Beckij O.V. Fraktaly v biologii i medicine / O.V. Beckij, N.N. Lebedeva // Biomedicinskie tehnologii i radioelektronika. – 2002. – № 10-11. – S.49-59.
7. Kakulija I. S. Morfologicheskaja kartina tkanej zuba i zhidkostej polosti rta pri parodontite u pozhylyh : avtoref. dis. na soiskanie nauk, stepeni kand. med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / I. S. Kakulija. – M., 2005. – 40 s.
8. Andjushkin A.I. Kristallogafija biologicheskikh zhidkostej (obzor literatury) / A.I. Andjushkin, S.P. Sapozhnikov, A.V. Karpunina. – Vestnik Chuvashskogo universiteta. – 2013. – № 3. – S. 355-359.
9. Brutin D. Influence of substrate nature on the evaporation of a sessile drop of blood / D. Brutin, B. Sobec, N. Celine // Trans. ASME. J. Heat Transfer. – 2012. – Vol.134, № 6. – S. 14-16.
10. Shabalin V.N. Character of blood crystallization as an integral index of organism homeostasis / V.N. Shabalin, S.N. Shatohina, S.A. Yakovlev // Phys. Chem. Biol. Med. – 1995. – Vol. 2, № 1. – R. 6-9.
11. Beloglazov V.G. Vozmozhnosti primeneniya metoda kristallografii slezy pri patologii slezootvodjashhej sistemy / V.G. Beloglazov, E.L. At'kova, A.A. Fedorov [i dr.] // Vestnik oftal'mologii. – 2003. – № 4. – S. 49-52.
12. Znachenie metodov klinovidnoj i kraevoj degidratacii sleznoj zhidkosti v onkoftal'mologii / [Nazarova L.O., Shatohina S.N., Prokof'eva G.L. i dr.]. – M.: Medservis. – 2001. – S.102-103.
13. Kuryshcheva N.I. Issledovanie sleznoj zhidkosti v prognozirovanii techenija glaukomatoznoj opticheskoy nejropatii / N.I. Kuryshcheva, N.D. Nagornova, M.N. Koledincev [i dr.] // Klinicheskaja gerontologija. – 2003. – № 9. – S. 91.
14. Volosnikova N.N. Kristallograficheskoe issledovanie cerebrosplinal'noj zhidkosti u bol'nyh s ishemicheskim insultom / N.N. Volosnikova, G.G. Muzlaev, L.V. Savina [i dr.] // Zhurnal nevrologii i psichiatrii. Prikl. Insult. – 2003. – № 9. – S. 145.
15. Smirnov Ju.M. Primenenie kristallograficheskogo metoda pri diagnostike nekotoryh zabolevanij nervnoj sistemy / Ju.M. Smirnov, L.A. Kurbatova, N.V. Pavlova [i dr.] // Vestnik TvGU. Ser. Fizika. – 2010. – № 9. – S. 25-30.
16. Pohodenko-Chudakova I.O. Results of acupuncture in complex therapy for patients with acquired defects of over jaw on the oral fluid microcrystallization findings / I.O. Pohodenko-Chudakova, A.O. Sakadnyet // Inzynieria bio materialow (Engineering of biomaterials). Czasopismo Polskiego Stowarzyszenia Biomaterialow. 2007. Rok. – X. – № 63-64. – P. 11-12.
17. Mandrygina E.L. Morfologicheskije osobennosti facij syvorotki krovi u bol'nyh s discirkulatornoj jencefalopatiej / E.L. Mandrygina, S.N. Shatohina, V.N. Shabalin, E.I. Gusev // Morfologija biologicheskikh zhidkostej v diagnostike i kontrole jeffektivnosti lechenija. – M.: Medservis. – 2001. – S. 38-39.
18. Zubeeva G.N. Kristallograficheskij skringing-metod v diagnostike i lechenii bol'nyh s mercatel'noj aritmiej / G.N. Zubeeva, I.N. Motylev, Ju.P. Potehina, L.M. Belova // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – 2001. – № 9. – S. 10.
19. Barac S.S. Kristallogennye svojstva lipidnoj frakcii syvorotki krovi zdorovyh i bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca / S.S. Barac, R.I. Minc, V.S. Veselova [i dr.]. – Kardiologija. – 1992. – T. 32. – № 3. – S. 34-37.
20. Shramko O.Ju. Osobennosti morfologicheskoy kartiny syvorotki krovi u bol'nyh pozhylogo vozrasta s ostrym infarktom miokarda / O.Ju. Shramko, V.V. Gromov, A.O. Gavrilo [i dr.]. // Aspirantskij vestnik Povolzh'ja. – 2010. – № 3-4. – S. 240-242.
21. Katyhina Ju.I. Morfologicheskaja karakteristika kristallicheskich svojstv bronhoal'veoljarnogo lavazha / Katyhina Ju.I., Kondrahina A.P., Danilenko S.A., Afanas'eva Ju.I. // Student i nauchno-tehnicheskij progress : materialy XLIX Mezhdunar. nauch. stud. konf. / Novosib. gos. un-t. – Novosibirsk : Medicina, 2011. – S. 70-72.
22. Nikitin A.V. Klinicheskaja jeffektivnost' ingaljacij superoksida i ih vlijanie na kristallicheskuju strukturu i sistemu antiradikal'noj zashhity syvorotki krovi i kondensata vydyhaemogo vozduha u bol'nyh bronhial'noj astmoj / Nikitin A.V., Zujkova A.A. // Terapevicheskij arhiv. – 2001. – № 3. – S. 20-23.
23. Borsukov A.V. Vozmozhnosti ispol'zovaniya metoda klinovidnoj degidratacii v differencial'noj diagnostike transsudata i jekssudata pri plevral'nom vypote nejasnogo reneza / Borsukov A.V., Piskunova I.A. // Materialy I Nacional'nogo kongressa terapevtov. – M.: Bionika, 2006. – S. 28-29.
24. Judin V.A. Kristallografija zheludochnoho sekreta pri jendoskopicheskom obsledovanii verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta [Elektronnyj resurs] / Judin V.A., Mostyka S.V. // Bulletin of the International Scientific Surgical Association. 2006. Vol. 1, № 2. – Rezhim dostupa – URL: <http://www.berendey.spb.ru/bissa/bissa200602.pdf>.
25. Firsova V.G. Klinicheskaja kristallografija v ocenke tjazhesti techenija ostrogo pankreatita / V.G. Firsova, V.V. Parshikov, V.P. Gradusov [i dr.]. – Novoe v hirurgicheskoy gepatologii: tez. dokl. HVII Mezhdunar. kongressa hirurgov-gepatologov stran SNG «Aktual'nye problemy hirurgicheskoy gepatologii» / Associacija hirurgov-gepatologov. – Ufa, 2010. – S. 126-127.
26. Firsova V.G. Osobennosti morfologicheskikh izmenenij tverdoj fazy biologicheskikh zhidkostej pri destruktivnom pankreatite / V.G. Firsova, V.V. Parshikov, Ju.P. Potehina // Annaly hirurgicheskoy gepatologii. – 2012. – T. 17, № 1. – S. 79.
27. Struktura i vjazkost' zhelchi v diagnostike kal'kuleznogo holecistita / [Ju.P. Potehina, A.V. Strahov, P.S. Zubeev i dr.]. – Morfologija biologicheskikh zhidkostej v diagnostike i kontrole jeffektivnosti lechenija. – M.: Medservis. – 2001. – S. 86-88.
28. S.P. Peretyagin Ozonotherapy of the gastrointestinal tract stressinjuries at urgency patients and biocrystalloscopic monitoring of its effectiveness / Peretyagin S.P., Vorobyov A.V., Martusevich A.K. [et al.] // Revista Ozonoterapia. Review. – 2008. – Vol. 1. – № 1. – P. 24-28.
29. Shatohina S.N. Morfologicheskaja kartina rotovoj zhidkosti: diagnosticheskie vozmozhnosti / S.N. Shatohina, S.N. Razumova, V.N. Shabalin // Stomatologija. – 2006. – № 4. – S. 14-17.
30. Shabalin V.N. Autogennye ritmy i samoorganizacija biologicheskikh zhidkostej / S.N. Shatohina, V.N. Shabalin // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – 1996. – № 10. – S. 364-371.
31. Shabalin V.N. Morfologija biologicheskikh zhidkostej v klinicheskoy laboratornoj diagnostike / S.N. Shatohina, V.N. Shabalin // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – 2002. – № 3. – S. 25-32.
32. Chencova O.B. Kristallograficheskij metod issledovaniya sleznoj zhidkosti v diagnostike nekotoryh zabolevanij glaz / O.B. Chencova, O.I. Proshina, L.I. Markusheva // Vestnik oftal'mologii. – 1990. – T. 106, № 2. – S. 44-47.
33. Tarasevich Ju.Ju. Kachestvennyj analiz zakonomernostej vysyhanija kapli mnogokomponentnogo rastvora na tverdoj podlozke / Ju.Ju. Tarasevich, D.M. Pravoslavova // Zhurnal tehnicheckoj fiziki. – 2007. – T. 77. – № 2. – S. 17-21.
34. Shatohina S.N. Diagnosticheskoe znachenie kristallicheskich struktur biologicheskikh zhidkostej v klinike vnutrennih boleznej : avtoref. dis. na soiskanie nauk, stepeni. d-ra med. nauk : spec. 14.01.22 «Stomatologija» / S.N. Shatohina – M., 1995. – 40 s.
35. Obuhova L.M. Opredelenie lokalizacii grupp belkov v vysoshhej kaple syvorotki krovi pri pomoshhi krasitelej / L.M. Obuhova, K.N. Kontorshhikova // Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N. I. Lobachevskogo. – 2008. – № 3. – S. 116-119.
36. Tarasevich Ju.Ju. Mehanizmy i modeli degidracionnoj samoorganizacii biologicheskikh zhidkostej / Ju.Ju. Tarasevich // Uspehi fizicheskikh nauk. – 2004. – T. 174, № 7. – S. 779-790.
37. Tarasevich Ju.Ju. Vlijanie diffuzii na razdelenie komponentov biologicheskoy zhidkosti pri klinovidnoj degidratacii / Ju.Ju. Tarasevich, A.K. Ajupova // Zhurnal tehnicheckoj fiziki. – 2003. – T. 73, № 5. – S. 13-18.
38. Barer G.M. Desnevaja zhidkost': sostav i svojstva / G.M. Barer, V.V. Kocherzhinskiy, Je.S. Halitova // Stomatologija. – 1986. – № 4. – S. 86-90.
39. Orehova, L.Ju. Zabolevanija parodonta / L.Ju. Orehova. – M.: Poli Media Press, 2004. – 432 s.
40. Tkachenko I.M. Kristallografichni metodi doslidzhennja rotovoї ridini v kompleksnomu obstezhenni stomatologichnih pacientiv / Tkachenko I.M. // Ukraїns'kij stomatologichnij al'manah. – 2014. – № 4. – 12s.
41. Bulkina N.V. Kachestvennyj i kolichestvennyj analiz zhidkosti desnevoj borozdy i parodontal'nyh karmanov v norme i pri patologii / N.V. Bulkina, G.E. Brill', D.Je. Postnov, V.T. Podelinskaja // Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. – 2012. – № 4 (24). – S. 19-32.

Резюме

ФРАКТАЛЬНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

Запороженко И.В.

Ключевые слова: жидкость десневой борозды, пародонтальный карман, кристаллографическая картина, воспалительные заболевания пародонта, капиллы, высыхают, фрактальная размерность, слюна.

Опираясь на исследования отечественных и зарубежных авторов, изучено состояние научных знаний о кристаллизации биологических жидкостей в норме и при патологии. Результатом анализа стало

определение возможностей применения кристаллографических маркеров патологии. Авторы указывают на возможность использования числовых показателей, характеризующих такие маркеры, среди которых наиболее перспективным является показателем фрактальности. Учитывая вышеприведенную научную информацию из доступных отечественных и зарубежных источников, можно утверждать о большой актуальности применения именно теории фракталов в клинической стоматологии.

Summary

FRactal Biological Fluids

Zaporozhchenko I. V.

Key words: fluid, gingival sulcus, parodontal pocket, crystallographic picture, inflammation of parodontium, saliva, fractal dimension.

This paper focuses on the on the researches of in-home and foreign authors studying the data on the crystallization of biological fluids in normal and pathological conditions. The result of the analysis enables to apply crystallographic markers in clinical practice. The author also points out to the possibility to apply numerical indicators, which characterize such markers, and the most promising figure is fractal. Based on the information published in in-home and foreign sources we could suggest the relevance of the theory of fractals application in clinical dentistry.

УДК 616.361-009.2: (614.23:362.17)

Іжицька Н.В.

ДИСКІНЕЗІЯ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

В основі дискінезії жовчовивідних шляхів лежить моторно-тонічна дисфункція жовчного міхура і сфінктерів жовчних проток. При цьому порушується спорожнення жовчного міхура і надходження жовчі в дванадцятипалу кишку. Дискінезія жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) є найбільш поширеним функціональним порушенням гепатобіліарної системи і служить провідною причиною холестазу, а також утворення каменів у жовчному міхурі та протоках. Лікування дискінезії жовчних шляхів повинно мати комплексну спрямованість, що включає нормалізації режиму і характеру харчування, санація вогнищ інфекції, десенсибілізуючу, протипаразитарну і противоглистну терапію, ліквідацію дисбактеріозу кишечника і гіповітамінозу, усунення симптомів дисфункції. Загальні принципи лікування при дискінезіях жовчних шляхів полягають у поліпшенні нейрогуморальних регуляторних механізмів жовчовиділення, усуненні дистонії вегетативної нервової системи і патологічних рефлексів на м'язи жовчного міхура, жовчних проток і сфінктерів, усуненні і лікуванні невротичних і дієнцефальних розладів, боротьбі з інфекцією, захворюваннями травної системи, гормональними розладами.

Ключові слова: жовчовивідні шляхи, дисфункція сфінктера Одді, моторно-евакуаторна функція жовчовивідних шляхів.

Захворювання жовчевого міхура та жовчовивідних шляхів за поширеністю займають перше місце серед захворювань органів травлення, а кількість людей, які звертаються до лікарів зі скаргами на жовчевий міхур, продовжує зростати. Враховуючи те, що сімейні лікарі є першою ланкою надання допомоги населенню, саме вони зіштовхуються найчастіше з цією проблемою. З віком імовірність ушкодження жовчевого міхура збільшується, до того ж ці захворювання, як правило, у старших людей поєднуються з іншими захворюваннями, що утруднює діагностику [1,5,6,7,9,11,12,14].

Дискінезія (дисфункція) жовчевого міхура – це неузгоджене, несвоєчасне, недостатнє або надмірне скорочення жовчного міхура і (або) жовчних проток або їхніх сфінктерів у поєднанні з порушенням тону, що може супроводжуватися порушенням виділення жовчі.

Причини порушення випорожнення жовчевого міхура:

Первинні:

– Патологія гладком'язевих клітин жовчевого міхура

– Зниження чутливості до нейрогуморальних

стимулів

– Дискоординація жовчевого міхура та міхурової протоки

– Збільшення опірності міхурової протоки

Вторинні

– Гормональні – вагітність, терапія соматостатинами

– Післяопераційні стани – резекція шлунку, накладання анастомозів, ваготомія

– Системні захворювання – діабет, цироз печінки, дистрофія, целіалкія

– Запальні захворювання жовчевого міхура та наявність каменів.

В основі дисфункції позапечінкових жовчних шляхів лежить порушення взаємодії систем, які координують послідовність скорочення і розслаблення жовчного міхура і системи м'язів-замикачів. Дискінезія може виникати в разі відсутності органічних змін з боку жовчного міхура, жовчних проток, а також інших органічних захворювань. У таких випадках її слід вважати самостійним захворюванням (первинна дискінезія жовчних шляхів), яке може призводити до розвитку запального процесу й утворенню каменів у жовчному міхурі. Якщо дискінезія виникає на

фоні органічних захворювань жовчних шляхів або інших органів, її розглядають як вторинну [1].

У тисяч людей в жовчовому міхурі є камені, які не потребують негайного втручання, але в будь-який час вони можуть спричинити великі неприємності. Щорічно тисячам людей проводять холецистектомію, проте, на жаль, у багатьох пацієнтів больові відчуття зберігаються і після оперативного лікування, що обумовлено спазмом сфінктера Одді [5,9,10].

Через складність диференціальної діагностики визначити частоту первинної дискінезії жовчних шляхів досить важко. За даними різних авторів, вона становить 12,5—25% усіх захворювань жовчовидільної системи. Численні дослідження виявили гендерну особливість у структурі хворих на дискінезію жовчовивідних шляхів, переважно хворіють жінки молодого віку, астеничної конституції, в яких нерідко спостерігають зв'язок дискінезії з менструальним циклом. При цьому ознаки дискінезії з'являються за 1—4 дні до початку менструації, часто разом з іншими проявами передменструального синдрому. У клімактеричний період частота дискінезії збільшується [6].

Виникнення первинної дискінезії жовчних шляхів спричинюється порушенням функції центральної та вегетативної нервової системи (неврози, гіпоталамічні розлади, дистонія вегетативної нервової системи), ендокринними розладами (недостатнє продукування тиреоїдину, кортикостероїдів, статевих гормонів). Часом цьому сприяють генетично зумовлена слабкість м'язів жовчного міхура, порушення рівноваги між продукуванням гормонів, що регулюють його скоротливу функцію [15]. Тривала первинна дискінезія жовчних шляхів може зумовити застій жовчі у жовчному міхурі, що порушує її колоїдну стабільність і призводить до розвитку запального процесу й утворення каменів.

Велике значення у розвитку дискінезії жовчних шляхів мають вісцеро-вісцеральні рефлекс. Рефлекторні порушення моторної функції жовчного міхура і жовчних проток можуть виникати при виразковій хворобі, дуоденіті, гастриті, панкреатиті, запальних процесах в органах малого тазу, хворобах хребта. Так, запальний процес у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки, її гіпертрофія чи атрофія призводять до порушень секреції панкреозимін-холецистокініну, який відіграє головну роль у регуляції моторики жовчних шляхів [3,16].

Вторинна дискінезія жовчних шляхів часто розвивається у хворих на хронічний холецистит без каменя і жовчнокам'яну хворобу. Розвиток і прогресування дискінезії жовчних шляхів тісно пов'язані зі станом надсегментарного вегетативного апарату лімбіко-ретикулярної системи, яка забезпечує іннервацію вегетативних, емоційних і фізичних функцій організму. Функціональна неповноцінність цих утворень відзначається при дистонії вегетативної нервової системи, яка

визначається майже у половини хворих із дискінезією жовчних шляхів і характеризується переважанням тонусу симпатичної нервової системи, що веде до підвищення тонусу м'яза — замикача печінково-підшлункової ампули (сфінктера Одді) і зменшення скоротливості жовчного міхура [5,6].

Певне значення у виникненні дискінезії жовчних шляхів має спадковість, наявність пренатальної патології, зокрема пізній гестоз вагітності у матері.

Функціональні порушення жовчовидільної системи на тлі спадкової схильності можуть спричинювати різні провокаційні чинники (негативні емоції, порушення дієти, режиму харчування, паління, зловживання алкоголем тощо).

З урахуванням основних положень Міжнародної класифікації функціональних захворювань органів травлення (ФЗОТ), де біліарні дискінезії представлені в розділі Е дисфункцією жовчного міхура і спазмом сфінктера Одді. За сучасними уявленнями, причиною ФЗОТ є дискоординація регуляторних впливів у системі головний мозок — травний канал, результатом чого є порушення секреторної (кислотопродукуючої) та моторної функцій шлунково-кишкового тракту. В осіб, які звертаються з приводу ФЗОТ до лікаря частіше всього спостерігається депресія, тривога, іпохондричні настрої, боязнь відкритих просторів (агорафобія), низька самооцінка, астено-вегетативні порушення (роздратованість, нестійка субфебрильна температура, пітливість тощо), порушення менструального циклу. На стресову ситуацію більшість таких пацієнтів реагують загостренням як гастроентерологічної так і психопатичної симптоматики [17].

За моторно-евакуаторною функцією жовчного міхура дискінезії розділяють на гіпокінетичні та гіперкінетичні

Гіпокінетична форма дискінезії жовчних шляхів частіше спостерігається в осіб з переважанням тонусу симпатичної частини вегетативної нервової системи. Цьому сприяє виділення антихолецистокініну, надмірна кількість якого значно знижує утворення холецистокініну у дванадцятипалій кишці, що у свою чергу ще більше сповільнює функцію руху жовчного міхура.

У хворих з гіпертонією і гіперкінезією жовчного міхура періодично виникає біль у правому підбер'ї, нерідко він має характер кольок, іррадіює в праву лопатку, плече, а іноді і в ділянку серця. Біль частіше виникає раптово, повторюється кілька разів на добу, іноді супроводжується нудотою, блюванням, порушенням функції кишок. Нерідко у таких хворих виникають вазомоторний і нейровегетативний синдроми: приливи крові, пітливість, тахікардія, гіпотонія, затриманість кінцівок, відчуття страху, слабкість, головний біль. Виникнення нападу болю в правому підбер'ї зумовлене не лише погіршеннями в їжі, а й психоемоційним напруженням. Больовий синдром при гіперкінетичній формі дискінезії є

наслідком раптового підвищення тиску в жовчному міхурі, який скорочується також при спазмі сфінктера Люткенса або Одді. Гіпертонія сфінктера Одді рідко буває ізольованою, частіше вона поєднується з іншими різновидами дискінезії жовчних шляхів. Зокрема, вона може супроводжуватися гіпотонією спільної жовчної протоки та жовчного міхура. Спазм сфінктера Одді може зумовлюватися органічними змінами (стенозивний папіліт, камінь у спільній жовчній протоці, рак великого сосочка дванадцятипалої кишки), у цьому разі характер його сталий.

Якщо ж гіпертонія сфінктера Одді є первинною (функціональною), вона зазвичай носить непостійний характер.

При огляді хворих пальпаторно іноді відзначається болючість у зоні проекції жовчного міхура. Можуть бути позитивні симптоми Василенка, Кера, Мерфі. Зони шкірної гіперестезії Захар'їна—Геда у більшості хворих відсутні. Можливі функціональні зміни інших органів травлення (пілороспазм, гіпокінезія шлунка, дуоденостаз, гіпо- і гіперкінезія товстої кишки), серцево-судинної та ендокринної систем. У міжнападний період іноді зберігається відчуття важкості або тиску в правому підребер'ї. Біль посилюється після гострих, холодних страв, при струсі тіла, у період менструації [5,6,17].

Гіпотонічно-гіперкінетичну форму дискінезії жовчних шляхів (поєднання гіпотонії жовчного міхура і спазму сфінктера Одді) досить часто діагностують у разі підвищеного тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи і високого кислотоутворення в шлунку: 1) конституційна ваготомія; 2) невиразкова диспепсія; 3) Хронічний первинний гастродуоденіт (передвиразковий стан); 4) пептична виразка; 5) хронічний рецидивний панкреатит; 6) черепно-мозкова травма. Усі названі вище захворювання характеризуються наявністю спазму сфінктера Одді, що веде до застою жовчі в жовчному міхурі, а з часом — і до дилатації останнього.

Хворі з гіпотонічно-гіперкінетичною формою дискінезії жовчних шляхів дуже важко піддаються дуоденальному зондуванню, оскільки у них часто не розслабляється сфінктер Одді, їх потрібно ретельно готувати: за добу до дослідження і безпосередньо перед дуоденальним зондуванням хворим призначають спазмолітичні препарати.

У разі несвоєчасного лікування гіпотонічно-гіперкінетичної дискінезії жовчних шляхів швидко розвивається хронічний холецистит, а в подальшому — гострий чи хронічний рецидивний панкреатит.

Завданням діагностики служить верифікація захворювання, визначення типу дискінезії жовчовивідних шляхів, виключення супутніх захворювань, що підтримують дисфункцію [11].

Серед найінформативніших діагностичних методів для верифікації типу дискінезії вважаються:

1. Багатомоментне дуоденальне зондування. При гіпотонічно-гіпокінетичній дискінезії жовчного міхура виділяється велика кількість (понад 70 мл) жовчі В (міхурової жовчі), час її виділення подовжується до 60 хв і більше, нерідко спостерігається позитивний повторний міхуровий рефлекс. Під час зондування і особливо після нього біль у ділянці правого підребер'я зменшується.

У хворих з гіпертонічно-гіперкінетичною дисфункцією жовчного міхура кількість жовчі В і об'єм жовчного міхура зменшені. Виділення жовчі В бурхливе, супроводжується болем, нудотою, а іноді навіть блюванням. Після зондування не тільки не спостерігається полегшення, а навпаки, біль у правому підребер'ї посилюється. Основними ознаками гіпертонії сфінктера Одді є подовження 2-ї фази ("закритого" сфінктера Одді), яка перевищує 6 хв; переривчасте, повільне виділення жовчі у "холедохус-фазу" (фазу спільної жовчної протоки) та "фазу А"; виникнення в цей період сильного спазматичного болю у правому підребер'ї. Для гіпотонії сфінктера Одді, яка зустрічається відносно рідко, характерним є скорочення фази "закритого сфінктера Одді" (менше ніж 3 хв).

Дуоденальне зондування іноді доповнюють рентгенологічним дослідженням — холеграфією, яка дозволяє визначити об'єм жовчного міхура та його моторну активність.

Дискінезія жовчного міхура і жовчних проток може супроводжуватися порушенням концентраційної функції міхура, що ускладнює розмежування жовчі А (дуоденальної жовчі) від жовчі В (міхурової жовчі). У таких випадках доцільним є використання хроматичного дуоденального зондування з метиленовим синім (прийнятий напередодні метиленовий синій перетворюється в печінці на безбарвну сполуку, яка виділяється з жовчю, не змінюючи її забарвлення). У жовчному міхурі відбувається окиснення метиленового синього і відновлення первинного забарвлення, що дає змогу відмежувати жовч В, забарвлену в темно-синій колір, від жовчі А і жовчі С (печінкової жовчі), що мають звичайне забарвлення.

2. Холецистографія. При гіпотонічно-гіпокінетичній дискінезії об'єм жовчного міхура значно перевищує норму, коефіцієнт спорожнення менший від 20%. У разі гіпертонічно-гіперкінетичної дискінезії відзначається швидке спорожнення жовчного міхура після пробного сніданку Бойдена.

3. Ультразвуковий моніторинг виявляє збільшення латентного періоду і послаблення евакуаторної "здатності" при гіпотонічно-гіпокінетичній дискінезії жовчного міхура і швидке спорожнення його в разі гіпертонічно-гіперкінетичної дисфункції: розширення спільної жовчної протоки до 10—14 мм свідчить про гіпотонічну дискінезію сфінктера Одді, тоді як ширина її понад 14 мм вказує на наявність органічної перешкоди відтоку жовчі, що диктує потребу проведення ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії.

У загальному аналізі крові та при біохімічному її дослідженні в разі первинної дискінезії жовчних шляхів ознаки запального процесу відсутні; не визначаються вони і під час дослідження дуоденального вмісту.

При рентгенологічному дослідженні ознаками функціональної дискінезії жовчних шляхів є: добре контрастована тінь жовчного міхура без змін величини, форми і положення, лабільність названих ознак при зміні положення тіла, прискорення або сповільнення темпу випорожнення жовчного міхура і жовчних проток [8,10,12,13].

Загальні принципи лікування при дискінезіях жовчних шляхів полягають у поліпшенні нейрогуморальних регуляторних механізмів жовчовиділення, усуненні дистонії вегетативної нервової системи і патологічних рефлексів на м'язи жовчного міхура, жовчних проток і сфінктерів, усуненні і лікуванні невротичних і дієнцезальних розладів, боротьбі з інфекцією, захворюваннями травної системи, гормональними розладами.

Для зменшення невротичних і дієнцезальних розладів слід створити сприятливі умови праці і побуту, усунути конфліктні ситуації. Для нормалізації функціонального стану центральної нервової системи показане призначення, залежно від ситуації, седативних або тонізувальних засобів [13,14].

Важливу роль у лікуванні дискінезії жовчовидільних шляхів грає дієтотерапія: виключення прийому екстрактивних продуктів, тугоплавких жирів, кондитерських виробів, холодних страв, продуктів, що викликають газоутворення в кишечнику. Хворим на гіпотонічно-гіпокінетичну форму дискінезії жовчних шляхів призначають дієту з достатньою кількістю жовчогінних продуктів, зокрема жовтків. Рекомендується споживати їжу 5—6 разів на день, що стимулює жовчовиділення. Остання їда повинна бути за 3—4 год до нічного сну. До харчового раціону варто включати харчові продукти, збагачені солями магнію, грубою рослинною клітковиною (висівки, гречана каша, морква, сир, капуста, помідори, яблука, м'ясо, настій шипшини тощо).

Необхідно не рідше ніж один раз на тиждень проводити "сліпі" тюбажі. Бажано один раз на два-три тижні проводити дуоденальне зондування.

Для посилення виділення жовчі із жовчного міхура в кишки призначають холекінетичні препарати: магнію сульфат 20—25% розчин по 1 столовій ложці всередину натще 3 рази на день, карловарську сіль по 1 чайній ложці на 1 склянку води за 30 хв до їди 3 рази на день, відвар пижма (10 г на 200 мл води) по 1 столовій ложці 3 рази на день перед їдою, ксиліт або сорбіт 10% розчин по 50—100 мг 2—3 рази на день за 20 хв до їди, фланін по 0,05 г 3 рази на день за 30 хв до їди.

Апаратна фізіотерапія (синусоїдальні модульовані струми-терапія (ампліпульс) на ділянку проекції жовчевого міхура, гальванізація, діади-

намотерапія). Широко застосовують тонізувальну лікувальну фізкультуру бальнеотерапія. При гіпертонічно-гіперкінетичній формі дискінезії жовчних шляхів застосовують харчування 4—5 разів на день з обмеженням або навіть виключенням продуктів, які спричинюють скорочення жовчного міхура (жирні, м'ясні продукти, тістечка та інші вироби з жирного тіста, пиво, газовані напої).

Фізіотерапевтичне лікування при гіпертонічно-гіперкінетичній — теплі ванни (йодобромні), душі, електросон, електрофорез за Щербаком, Вермелем, індуктотерапія, грязьові, озокеритні, парафінові аплікації на верхню половину живота, голкорексфлексотерапія, бальнеотерапія. Застосування седативних препаратів та антидепресантів при потребі.

При гіперкінетичній дискінезії жовчних шляхів призначають препарати прокінетичної дії, які справляють регулюючий вплив на функції травного тракту, посилюють тонус і перистальтику кишок, знімають спазми, прискорюють евакуацію їжі зі шлунка. У лікуванні вторинних дисфункцій вирішальне значення має ліквідація причинно-значущого фактора, що викликала захворювання. Проводиться лікування лямбліозу, гастродуоденальної патології, вегетативних дисфункцій [10].

При гіперкінетичній дискінезії завданням лікування полягає у виборі фармакологічного засобу, який вибірково впливає на сфінктери жовчних шляхів і викликає мінімум побічних ефектів.

У 2002 р. д.мед.н., проф. Івашкін В.Т., вперше запропонував ідею ступеневого алгоритму раціонального знеболення в гастроентерології. Основним принципом такого підходу служить вибір необхідного препарату і ступеневий перехід від більш простих, ефективних і безпечних препаратів, які могли б застосовуватися хворими в якості самолікування, до більш потужних засобів і комбінованого лікування, в залежності від інтенсивності болю і основного патогенетичного механізму її розвитку.

Універсальним патофізіологічним еквівалентом хронічного болю в животі служить спазм гладких м'язів стінки шлунково-кишкового тракту, стравоходу, жовчевих та панкреатичних протоків. Тому препаратами першого ступеня знеболення при болю слабкої та середньої інтенсивності, можна вважати саме спазмолітичні препарати.

На другому ступені при тривалих і посилюючих болях в животі, провідним механізмом, який підтримує відчуття болю, стає порушення сприйняття (процесу ноціцепції), що пояснює неефективність монотерапії спазмолітиками і примушує хворого звертатися за допомогою до лікаря. Виникає необхідність приєднати до лікування блокатори серотонінових рецепторів, нестероїдні протизапальні, ненаркотичні анальгетики і психотропні середники.

На третій сходинці знаходяться пацієнти з

надзвичайно інтенсивними, стійкими до лікування болями в животі при важкому перебігу ДЖВШ. У таких хворих спостерігається важка дезадаптація ноціоцептивних структур центральної нервової системи, виражена психопатологічна симптоматика, і в їх лікуванні на перший план виступає застосування психотропних засобів, ненаркотичних анальгетиків і навіть наркотиків. Однак, призначення опіатів бажано уникати, оскільки при таких хронічних станах високий ризик розвитку звикання і залежності [2].

Одним з підходів лікування вісцерального болю є зняття м'язевого спазму, який є універсальним механізмом гладкої мускулатури реагувати на будь-які патологічні впливи, що неминуче призводить до збудження ноціоцепторів, розташованих в м'язевому шарі шлунково-кишкового тракту.

Препарати, які застосовують на початковій стадії терапевтичного алгоритму, повинні володіти високою спазмолітичною активністю, швидкістю та тривалістю настання спазмолітичної дії, бути безпечними, доступними та відповідати адекватному співвідношенню ціна/якість [4].

Література

1. Базилевич А.Я. Дисфункції гепатобіліарного тракту та особливості їх лікування. / А.Я. Базилевич, О.М. Мишанич, М.О. Одинець // Мистецтво лікування. - 2014. - №1 (107). - С.21-23.
2. Белоусова Е.А. Абдоминальная боль при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта: основные механизмы и пути устранения / Е.А. Белоусова, А.Р. Златкина // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 1. — С. 13-18.
3. Визир В.А. Ультразвуковая диагностика в практике врача-терапевта. Руководство. / В.А. Визир, И.Б. Приходько. — Винница: НОВА КНИГА, 2007. — 400 с. — Ил.
4. Губергриц Н.Б. Абдоминальная боль: как спасти от страданий? / Н.Б. Губергриц, Н.В. Беляева, П.Г. Фоменко // Сучасна гастроентерологія. - 2015. - № 3 (83). - С. 73-82.
5. Звягинцева Т.Д. Дисфункция сфинктера Одди / Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород // Ліки України. — 2011. — № 4. — С. 18 - 23.
6. Звягинцева Т.Д. Патогенетическая коррекция билиарной боли при постхолецистэктомическом синдроме и дисфункции сфинктера Одди / Т.Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Сучасна гастроентерологія. — 2012. — № 6 (68). — С. 81 - 92.
7. Звягинцева Т.Д. Функциональные заболевания органов пищеварения и их сочетание в свете современных представлений: от патогенеза до лечения. / Т.Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Сучасна гастроентерологія. — 2015. - №3 (83). — С. 61-72.
8. Линденбрaten Л.Д. Медицинская рентгенология. / Л.Д. Линденбрaten, Л.Б. Наумов. — Москва: Медицина, 1974. — 479 с.
9. Лоранская И.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта. / И. Д. Лоранская. — М.: Форте принт, 2013. - 92 с.
10. Маев И.В. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (Алгоритм диагностики и лечебной тактики). Пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов: Учебное пособие. / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Л.М. Салова. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006. — 72 с.
11. Передерий В.Г. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей. / В.Г. Передерий, С.М. Ткач - Винница: СПД Каштелянов А.И., 2011. — 776 с.: ил.
12. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения; Под ред. проф. О.Я. Бабака, Н.В. Харченко // Справочник "VADEMECUM Доктор Гастроэнтеролог". — Киев: ООО «ОИРА «Здоров'я України», 2005. — 320 с.

13. Свинціцький А.С. Диагностика та лікування поширених захворювань органів травлення. Практичний посібник для лікарів загальної практики / Свинціцький А.С. — Київ: ТОВ «ДСГ Лтд», 2004. — 240 с.
14. Стандарти діагностики, лікування та ведення хворих з основними гастроентерологічними захворюваннями / За ред. С.М. Ткача. — Київ, 2005. — 250 с.
15. Фадєєнко Г.Д. Роль нейрогормонів у розвитку психосоматичних розладів у хворих з функціональною диспепсією. / Г.Д. Фадєєнко, О.Г. Гапонова // Сучасна гастроентерологія. — 2007. - №3 (35). — С. 4-7.
16. Bueno L. Visceral perception: inflammatory and non-inflammatory mediators / L. Bueno, J. Fioramonti // Gut. — 2002. — Vol. 51, suppl. 1. — P. 19-23.
17. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1377 - 1390.

References

1. Bazilevich A.Ja. Disfunkcii gepatobiliarnogo traktu ta osoblivosti ih likuvannja. / A.Ja. Bazilevich, O.M. Mishanich, M.O. Odinec' // Mistectvo likuvannja. - 2014. - №1 (107). - S.21-23.
2. Belousova E.A. Abdominal'naja bol' pri funkcional'nyh rasstrojstvah zheludочно-kishechnogo trakta: osnovnye mehanizmy i puti ustraneniya/ E.A. Belousova, A.R. Zlatkina // Jeksper. i klin. gastrojnterol. — 2002. — № 1. — S. 13-18.
3. Vizir V.A. Ul'trazvukovaja diagnostika v praktike vracha-terapevta. Rukovodstvo. / V.A. Vizir, I.B. Prihod'ko. — Vinnica: NOVA KNIGA, 2007. — 400 s. — Il.
4. Gubergic N.B. Abdominal'naja bol': kak spasti ot stradanij? / N.B. Gubergic, N.V. Beljaeva, P.G. Fomenko // Suchasna gastroenterologija. - 2015. - № 3 (83). - S. 73-82.
5. Zvjaginceva T.D. Disfunkcija sfinktera Oddi / T.D. Zvjaginceva, I.I. Shargorod // Liki Ukraїni. — 2011. — № 4. — S. 18 - 23.
6. Zvjaginceva T.D. Patogeneticheskaja korekcija biliarnoj boli pri postholecistektomicheskom sindrome i disfunkcii sfinktera Oddi / T.D. Zvjaginceva, A. I. Chernobaj // Suchasna gastroenterologija. — 2012. — № 6 (68). — S. 81 - 92.
7. Zvjaginceva T.D. Funkcional'nye zabolevanija organov pishhevareniya i ih sochetanie v svete sovremennyh predstavlenij: ot patogeneza do lecheniya. / T.D. Zvjaginceva, A. I. Chernobaj // Suchasna gastroenterologija. — 2015. - №3 (83). — S. 61-72.
8. Lindenbraten L.D. Medicinskaja rentgenologija. / L.D. Lindenbraten, L.B. Naumov. — Moskva: Medicina, 1974. — 479 s.
9. Loranskaja I.D. Funkcional'nye rasstrojstva biliarnogo trakta. / I. D. Loranskaja. — M.: Forte print, 2013. - 92 s.
10. Maev I.V. Disfunkcional'nye rasstrojstva biliarnogo trakta (Algoritm diagnostiki i lechebnoj taktiki). Posobie dlja vrachej obshhej praktiki, terapevtov, gastrojnterologov: Uchebnoe posobie. / I.V. Maev, A.A. Samsonov, L.M. Salova. — M.: GOU VUNMC MZ i SR RF, 2006. — 72 s.
11. Perederij V.G. Prakticheskaja gastrojnterologija: rukovodstvo dlja vrachej. / V.G. Perederij, S.M. Tkach - Vinnica: SPD Kashteljanov A.I., 2011. — 776 s.: il.
12. Racional'naja diagnostika i farmakoterapija zabolevanij organov pishhevareniya; Pod red. prof. O.Ja. Babaka, N.V. Harchenko // Spravochnik "VADEMECUM Doktor Gastrojnterolog". — Kiev: OOO «OIRA «Zdorov'ja Ukraїni», 2005. — 320 s.
13. Svincic'kij A.S. Diagnostika ta likuvannja poshirenih zahvorjuvan' organiv travlennja. Praktichnij posibnik dlja likariv zagal'noi praktiki / Svincic'kij A.S. — Kiїv: TOV «DSG Ltd», 2004. — 240 s.
14. Standarti diagnostiki, likuvannja ta vedennja hvorih z osnovnimi gastroenterologichnimi zahvorjuvannjami / Za red. S.M. Tkacha. — Kiїv, 2005. — 250 s.
15. Fadeenko G.D. Rol' nejrogormoniv u rozvitku psihosomatichnih rozladiv u hvorih z funkcional'noju dispepsieju. / G.D. Fadeenko, O.G. Gaponova // Suchasna gastroenterologija. — 2007. - №3 (35). — S. 4-7.
16. Bueno L. Visceral perception: inflammatory and non-inflammatory mediators / L. Bueno, J. Fioramonti // Gut. — 2002. — Vol. 51, suppl. 1. — P. 19-23.
17. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — R. 1377 - 1390.

Реферат

ДИСКИНЕЗИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Ижицкая Н.В.

Ключевые слова: желчевыводящие пути, дисфункция сфинктера Одди, моторно-эвакуаторная функция желчевыводящих путей.

Дискинезия желчевыводящих путей – заболевание, связанное с нарушением моторики желчного пузыря и желчных протоков, а также дефектов в работе сфинктера Одди, вследствие чего возникают проблемы с выведением желчи, образованием холестаза и камней в желчном пузыре и протоках. Лечение дискинезии желчевыводящих путей должно быть комплексным и сбалансированным. Поскольку

заболевание очень часто связано с психосоматическими нарушениями, то и лечебный процесс, в первую очередь, должен быть направлен на их устранение. Дальнейшее лечение дискинезии состоит из назначения больному правильного режима питания, необходимого медикаментозного лечения, а также лечения того заболевания, которое стало причиной дискинезии. Общие принципы лечения дискинезии желчных путей базируются на улучшении нейрогуморальных регуляторных механизмов желчевыделения, устранении дистонии вегетативной нервной системы и патологических рефлексов на мышцы желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров, устранении и лечении невротических и дiencephальных расстройств, борьбе с инфекцией, заболеваниями пищеварительной системы, гормональными расстройствами.

Summary

BILIARY DYSKINESIA IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

Izhytska N. V.

Key words: bile ducts, sphincter of Oddi dysfunction, motor-evacuation function of biliary tracts.

Biliary dyskinesia is as condition associated with motor dysfunction of the gallbladder, bile ducts, and Oddi sphincters that result in poor bile excretion, cholestasis and calculi in gallbladder and bile ducts. Emptying of the gall bladder and the bile inflow into the duodenum is impaired with this condition. The treatment of biliary dyskinesia should be comprehensive and aimed at normalizing the regimen, diet, sanitation of the infection foci, desensitizing, antihelminth and antiparasitic therapy, elimination of intestinal dysbiosis and vitamin deficiency, relieving symptoms of the dysfunction. General principles of biliary tract dyskinesia management are based on the improvement of neurohormonal regulatory mechanisms of bile excretion, elimination of dystonia of autonomic nervous system and pathological reflexes in the muscles of the gallbladder, bile duct and sphincters, correction and treatment of neurotic and diencephalic disorders, infection control, treatment of the diseases of the digestive system and hormonal disorders.

УДК 611.013.8:57.086.13]:616-03

Козуб Н.И., Козуб М.Н., Безбородая Д.В., Рыженко Ю.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИОЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ООО «Институт новейших медицинских технологий», Харьков

В статье приведено описание окислительного стресса, патогенез его развития при различных заболеваниях и старении человека. Описаны свойства плаценты и ее криоэкстрактов как универсального средства антиоксидантной защиты и препарата с восстанавливающим и омолаживающим эффектом. Представлены результаты экспериментальных данных на лабораторных животных с использованием криоэкстракта плаценты как средства антиоксидантной защиты организма, что явилось основанием для использования криоэкстракта плаценты для лечения различных заболеваний и старения человека в клинической практике.

Ключевые слова: окислительный стресс, использование криоэкстракта плаценты в эксперименте и клинической практике.

Обязательным условием нормальной жизнедеятельности биологических систем является генерация активированных кислородных метаболитов – прооксидантов, к которым относится супероксидный анион - радикал (O_2^-), гидроксильный (OH), алкоксильный (RO) и пероксильный (ROO) радикалы, перекись водорода (H_2O_2), синглетный кислород (O_2), гипохлорная кислота (HOCL), окись азота (NO), пероксинитрит (ONO^-). Эти соединения, получившие название «активные формы кислорода» (АФК), обладают широким спектром действия. С одной стороны, некоторые из них принимают участие в процессах сигнальной трансдукции и регуляции ряда важных функций организма. С другой стороны, в силу своей высокой химической активности, АФК обладают ярко выраженным гено- и цитотоксическим действием и поэтому представляют серьезную опасность для организма. Постоянное образование прооксидантов в живых орга-

низмах уравнивается за счет их дезактивации антиоксидантами (АО), которые могут препятствовать окислительным процессам посредством удаления свободных радикалов, хелатирования ионов металлов переменной валентности, инактивации активных форм кислорода. Под действием различных эндо- и экзогенных факторов баланс между антиоксидантной системой и АФК в клетках может нарушаться вследствие снижения уровня АО либо гиперпродукции АФК. Состояние резко нарушенного окислительно – восстановительного статуса клеток, когда АФК не могут адекватно блокироваться АО, называется окислительным стрессом. Обладая исключительно высокой химической активностью, прооксиданты могут неспецифически взаимодействовать с любыми молекулами, находящимися в радиусе их чрезвычайно короткого диффузионного пробега, и вызывают окислительную модификацию нуклеино-

вых кислот, белков, углеводов, индуцировать перекисное окисление липидов (ПОЛ) в мембранах, увеличивать внутриклеточный уровень кальция, нуклеазы, фосфолипазы. В итоге эти нарушения приводят к гибели клеток, либо к их трансформации, включая злокачественную, а также к развитию патологических процессов. Таким образом, в результате нарушения равновесия между прооксидантной и антиоксидантной системами, развивается окислительный стресс и, как следствие, возникают и накапливаются окислительные повреждения, что инициирует воспалительные процессы, старение, а также такие заболевания как рак, атеросклероз, бронхо-легочные заболевания и расстройства нервной системы (например, болезнь Альцгеймера) [1].

Органом, обеспечивающим баланс окислительных процессов в организме человека на ранних стадиях его развития является плацента. Главными функциями плаценты являются: трофика и белковый синтез, газообмен, гормональное выделение и гормонорегуляция, регуляция свертывания крови, антиоксидантное действие и выделение метаболитов, депонирование различных биологически активных веществ, иммунная регуляция, регуляция перекисного окисления липидов. Согласно классификации Грищенко В.И. (1999) [2] в плаценте различают три группы белков: 1) белки с гормональной активностью – хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, кортикотропин и гонадотропный рилизинг-гормон; 2) белки с ферментативной активностью – щелочная фосфатаза, гистаминаза, окситоциназа, гиалуронидаза и др.; 3) белки локализованные в тканях трофобласта – α -липопротеин, иммуноглобулин и др. В плаценте выделены пептиды, гомологичные гонадотропинам и лактогену, а также, вещество, обладающее свойствами гормона роста. Кроме этого, выделены β – эндорфины, β – липопротеиды, α -меланоцитостимулирующий гормон. Кроме этого выделены пептиды с иммуностимулирующим эффектом, а также, стимулирующие рост мягких тканей. Плацента богата ферментами. Термостабильная плацентарная щелочная фосфатаза (ТПЩФ) участвует в восстановительных процессах и репаративной регенерации. Плацента является источником гиалуронидазы, глутатионтрансферазы, моноаминоксидазы (МАО), которая участвует в синтезе серотонина и тирамина. Из плаценты выделен фактор роста нервов человека (NGF), регуляция синтеза которого осуществляется цитокинами, увеличивая синтез NGF и его мРНК, что может быть использовано в лечении различных неврологических болезней и нарушений, включая болезнь Альцгеймера [3].

Плацентарные клетки и препараты из плаценты обеспечивают развитие структур de novo и адекватную перестройку существующих тка-

ней несколькими инструментами. В первую очередь, плацентарными факторами роста разных классов, высоким уровнем анаболических процессов, а также регуляцией процессов апоптоза. Плацентарные клетки активно продуцируют проапоптотические сигналы: TNF, LT, FasL, TRAIL, TWEAK, LIGHT, собственно инициируют и активируют апоптоз. Одновременно базовой особенностью плацентарных макрофагов есть поиск (благодаря набору поверхностных молекул) и поглощение апоптотических клеток. Этот процесс отличается от фагоцитоза некротически измененных клеток и экзогенных микроорганизмов, который сопровождается секрецией медиаторов воспаления. Поглощение плацентарными макрофагами апоптотических клеток приводит к угнетению медиаторов воспаления и индукции противовоспалительных цитокинов [4].

Забор, получение водно-солевых экстрактов плаценты, криоконсервирование плаценты разной степени зрелости и её криоэкстрактов осуществляется по методике В.И.Грищенко и соавторов (1999) [2]. Замораживание КП до -20°C приводит к снижению его антиоксидантной активности, в то время как замораживание до -196°C ($100^{\circ}\text{C}/\text{мин}$) приводит к увеличению этой активности за счет конформационных изменений белковых антиоксидантов. При замораживании до -80°C антиоксидантная активность сохраняется [5, 6]. Хранение экстрактов плаценты человека при -80 и -196°C , несмотря на частичную агрегацию белков, позволяет не только сохранить стабилизирующее действие на мембраны эритроцитов, но и предотвратить дестабилизирующее влияние, обусловленное высокомолекулярными фракциями. При хранении экстракта плаценты при -20°C в нем увеличивается содержание продуктов перекисного окисления, что приводит к повышению уровня гемолиза и уменьшению кислотной устойчивости эритроцитов после экспозиции с такими экстрактами [7].

Экстракты плаценты человека из-за высокого содержания в них биологически активных веществ таких как белки, пептиды, РНК, ДНК, полидезоксирибонуклеотиды (PDRN), аминокислоты, ферменты, микроэлементы проявляют антиоксидантную, противовоспалительную, тромболитическую активность, а также являются стимулирующим агентом репарации тканей [8]. Экстракты плаценты человека способны ингибировать гидроксильный, супероксидный радикалы, а также окись азота; восстанавливать трехвалентное железо и ABTS+-радикал; хелатировать ионы металлов переменной валентности; предотвращать перекисное окисление липидов [9, 10, 11]. Криоэкстракт плаценты, являясь одним из наиболее простых в хранении и использовании криопрепаратов, обладает выраженными иммунокорригирующими и регенеративными свойствами, выгодно отличаясь от препаратов, подвергнутых термической обработке [12]. Ис-

пользование криоэкстракта плаценты приводит к стимуляции метаболизма и усилению микрогемокрикулярного русла в разных органах и тканях, нормализует антиокислительную активность и активность супероксиддисмутазы в сыворотке крови, сердце и печени экспериментальных животных и снижает накопление ТБК-активных продуктов, интенсивность спонтанного и аскорбин-индуцированного ПОЛ в тканях [13].

При лечении генерализованного пародонтита в эксперименте установлено, что использовании КП без разведения и в разведении 1:10 наблюдается выраженный корригирующий эффект в отношении содержания гидроперекисей липидов и интенсивности аскорбат – индуцированного ПОЛ в гомогенатах печени животных [14].

При исследовании в эксперименте влияния КП на состояние экспериментальных животных с воспалительными процессами установлено, что КП не только активирует антиоксиданты в организме, но и тормозит аутоокисление на инициальной стадии свободных радикалов липидов (токоферола, убихинона). [15].

При исследовании воздействия КП на индукцию суперовуляции у лабораторных мышей с хроническим воспалением установлено, что введение КП самкам мышей с синдромом реактивного воспаления яичников, оказывает выраженное терапевтическое действие и способствует более эффективной индукции суперовуляции под влиянием экзогенных гонадотропных гормонов, вследствие чего увеличивается относительное количество гамет и ранних эмбрионов. [12].

Г.А.Ковалевым и соавторами в 2015 году опубликованы данные о выраженном стимулирующем влиянии КП на процессы репарации холодовых ран у крыс линии Сфинкс, что подтверждалось уменьшением микробной обсемененности и сужением спектра видового состава микроорганизмов ран, ускорением их эпителизации, особенно в первую фазу раневого процесса. [16].

Проведенные исследования на лабораторных животных Т.Н. Юрченко и соавторов (2014), позволили заключить, что введение КП в ранние сроки развития почечной недостаточности (на стадии «шоковой почки») улучшают функциональные показатели почек, предотвращая развитие изменений структуры тканей, и, в итоге, переход в хроническую форму. [17].

При экспериментальных исследованиях влияния КП и фрагментов плаценты на состояние органов и систем лабораторных животных установлено, что их введение вызывало ревитализирующий эффект, который проявлялся в улучшении морфофункционального состояния паренхиматозных органов, повышении выработки гормонов [18].

Фундаментальные исследования свойств плаценты и её криоэкстрактов на животных, проведенные в ИПК и К НАН Украины под руко-

водством академика В.И. Грищенко явились основой для их клинического применения, а именно: в акушерстве - прегравидной подготовки женщин с антифосфолипидным синдромом [19], лечению угрожающего аборта [20], фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода [21], изоиммунизации беременных [22], в гинекологии - для подготовки пациенток с воспалительными заболеваниями придатков матки, в том числе, вызванных хламидийной инфекцией [23], для подготовки пациенток, перенесших воспалительные заболевания женских половых органов к проведению программ вспомогательных репродуктивных технологий [12], патологического климакса [24], в андрологии – при нарушениях сперматогенеза у мужчин [25].

В работе Н.Г.Грищенко (2011) доказано, что КП способствует нормализации нарушенных показателей клеточного звена иммунитета в периферической крови и фолликулярной жидкости у больных с трубно – перитонеальным бесплодием при проведении им экстракорпорального оплодотворения. Автором установлено, что изменения в клеточном звене иммунитета (КЗИ) наблюдались в виде коррекции основных популяций иммунорегуляторных клеток и их соотношения – концентрации CD4+ с $38,7 \pm 2,2$ до $33,1 \pm 1,4$, иммунорегуляторного индекса (ИРИ) (CD4+/CD8+), с $1,5 \pm 0,06$ до $1,22 \pm 0,1$, клеток, которые экспрессируют маркер HLA-DR с $17,2 \pm 1,0$ до $14,0 \pm 1,2$. Введение КП позитивно влияло на индивидуальную динамику изменений показателей натуральных клеток киллеров (NK) (CD16+56+CD3-) и NKT-клеток (CD16+56+CD3+). В работе также установлено, что КП имеет выраженный десенсибилизирующий эффект, который выражался в снижении уровня неспецифических антител, а также корригирующим влиянием на состояние цитокинового профиля в виде нормализации концентрации и снижения на 41,4% ИНФγ (гамма интерферон), увеличении ИЛ-4 на 50% и ИЛ-10 на 56,0%. Кроме этого, выявлено, что у пациенток, которые перенесли хронические воспалительные заболевания органов малого таза, использование КП перед проведением программ вспомогательных репродуктивных технологий положительно влияло на состояние ооцитов и приводило к уменьшению количества ооцитов с признаками апоптоза в 2,2 раза, и имело эмбриокоррегирующий эффект в виде увеличения количества эмбрионов 1-го класса с $32,7 \pm 4,9\%$ до $61,1 \pm 5,4\%$, частоты культивирования до стадии бластоцисты с $0,4 \pm 0,2$ до $1,6 \pm 0,5$, количества зигот, которые характеризовались нормальными темпами дробления и частоты имплантации эмбрионов при лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий. [12].

При изучении влияния КП на клинические проявления заболевания и иммунологические показатели больных с хроническим полипозным этмоидитом, З. Альмашни (2002), установил,

что введение КП позволяет добиться выраженного клинического эффекта, избежать рецидивов заболевания, а также оказывает выраженное иммуномодулирующее действие [26].

Высокий терапевтический эффект и положительное влияние на процессы репаративной регенерации повреждения роговицы был выявлен при исследовании применения КП в офтальмологической практике Ю.А. Деминым и соавторами. [27].

Положительный эффект применения КП как высокоэффективного метода коррекции состояния иммунитета и гормонального состояния в комплексе проведения косметологических процедур был выявлен и у пациенток с возрастными изменениями кожи лица и тела (возрастной диапазон 35 и старше) при наличии преждевременного климакса, первичного и вторичного гипогонадизма, состояний после овариэктомии, которые сопровождались выраженной эстрогенной недостаточностью. Введение КП позволило нормализовать гормональный фон, значительно улучшить физическое состояние, качество кожи и обеспечить долгосрочность результатов операции. [28].

В последнее время все чаще препараты КП используют в гериатрической практике [29, 30, 31, 32].

Современная гериатрия определяет 3 типа взаимоотношений между старением и болезнями: 1) болезни, которые имеют тяжелое течение в пожилом возрасте; 2) болезни, которые чаще встречаются в пожилом возрасте; 3) болезни, которые являются проявлением старения.

Общепринятым положением в современной геронтологии является постулат про здоровый образ жизни, что принципиально для людей пожилого возраста и складывается из необходимости достаточно высокого уровня двигательной, интеллектуальной и духовной активности, геродиетики (ограничение калорийности с достаточным содержанием биоактивных субстанций в продуктах питания), положительной психоэмоциональной доминанты, социальной адаптации. Доказано, что физические нагрузки органов и систем стареющего организма предупреждает преждевременное старение, способствует их функциональному и структурному усовершенствованию. Активная деятельность является источником мощных стимулирующих влияний на обмен веществ, оказывает мобилизирующее влияние на рефлекторные и гуморальные механизмы обеспечения гомеостаза организма. Одновременно детренировка функций в пожилом возрасте производит к атрофии систем, которые ее обуславливают. Хотя ведущее значение в поддержании гомеостазиса стареющего организма имеет образ жизни человека, современные данные доказывают положительно – корригирующее влияние на процессы старения биологически активных веществ. Вещества, которые применяются в ге-

ронтологии подразделяются на две группы: 1) геропротекторы, которые могут пролонгировать жизнь; 2) гериатрические средства, которые могут улучшать качество жизни и имеет значения в профилактике болезней старости. Применение антиоксидантов в качестве геропротекторов базируется на теории свободно – радикального окисления, которое объясняет не только старение, но и широкий спектр, связанных с ним патологических процессов. Считается, что активные формы кислорода могут повреждать коллаген, структуры мембран, ДНК, влиять на концентрации метаболитов и др.

Криоэкстракт плаценты оказывает максимальное влияние на макроорганизм в первые сутки его введения, его непосредственное влияние ограничивается одной неделей. Введение плацентарных клеточно – тканевых структур – криоконсервированных фрагментов плаценты и комплекса соединений плаценты приводит к более плавной динамике содержания плацентарных соединений в организме реципиента, увеличивает длительность их действия – по определению хорионического гонадотропина человека и альфа фето – протеина более 4 – 9 раз.

Инволютивные процессы в репродуктивной системе отличаются в зависимости от половой принадлежности. У мужчин восстанавливается половая и генеративная функция, а у женщин – генеративная функция не восстанавливается, но синильные проявления в органах репродукции поддаются обратному развитию, наблюдаются циклические изменения в яичниках и матке.

Применение КП в период климактерия у пациенток с урогенитальными расстройствами приводит к более длительному терапевтическому эффекту, улучшает общее самочувствие и повышает качество жизни женщин, а также благоприятно влияет на течение сопутствующих соматических заболеваний [33].

Препаратом выбора среди криоконсервированных плацентарных биообъектов в пожилом возрасте являются криоконсервированные фрагменты плаценты, которые обеспечивают поступательное, максимально длительное поступление в организм плацентарных соединений и оказывают существенное патогенетически направленное действие.

Таким образом, использование КП и других препаратов из плацентарной ткани находит широкое применение в медицинской практике и может быть рекомендовано для лечения различных заболеваний у мужчин и женщин, так как все они имеют сходную этиопатогенетическую основу.

Литература

1. Розанова С.Л. Изменение антиоксидантных свойств экстрактов плаценты человека после замораживания / С.Л. Розанова, Е.И. Науменко, Е.Д. Розанова, О.А. Нардид // Журнал «Проблемы криобиологии». – 2010 - Т.20, №3 – с.288-289.
2. Плацента: криоконсервирование, структура, свойства и перспективы клинического применения / [А.Н.Гольцев, Т.Н.Юрченко и др.]; Под ред. В.И.Грищенко. – Харьков, 2011. – 268 с.: рис., табл.

3. Морозова Р.П. Плацента – источник биологически активных веществ / Р.П. Морозова, Е.П. Козулина, И.А. Николенько, А.И. Кузьменко, Л.С. Ермолова, Г.В. Донченко // Укр. Біохім. Журн. - 1999 - Т. 71, №4 - С. 21- 25.
4. Прокопюк О.С. Кріоконсервування плаценти та визначення механізмів її впливу на організм реципієнтів пізнього онтогенезу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.35 «Кріомедицина» / О.С. Прокопюк. - Харків, 2014 - 36 с.
5. Погожих Д.М. Вплив низькотемпературного зберігання на властивості та біологічну активність екстрактів плаценти : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.19 «Кріобіологія» / Д.М. Погожих. - Харків, 2009 - 21 с.
6. Розанова С.Л. Вплив низьких температур на антиоксиданти властивості екстрактів плаценти : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.19 «Кріобіологія» / С.Л. Розанова. - Харків, 2012 - 20 с.
7. Погожих Д.Н. Изменение свойств водно – солевых экстрактов плаценты человека в процессе низкотемпературного хранения / Д.Н. Погожих, Е.Д. Розанова, О.А. Нардид // Проблемы криобиологии. - 2008 - Т.18, №1. - С.22 – 26.
8. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки клубової кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини у щурів / К.В. Шепітько // Світ медицини та біології. - 2014 - №3(45) – С.158 – 161.
9. Гальченко С.Е. Рівень перекисного окислення ліпідів у щурів різного віку після дії ксеноекстрактів / С.Е. Гальченко // «Проблеми мед. науки та освіти». - 2005. - №3 - С.47 - 48.
10. Зинченко А.В. Фазовые переходы в смесях клеточных суспензий с фракциями экстрактов плаценты человека при температуре ниже 0 градусов Цельсия / А.В. Зинченко, Ю.С. Говорова, Е.Н. Боброва // Проблемы криобиологии. - 2011. - Т.21, №3. - С. 314 – 320.
11. Розанова С.Л. Антиоксидантная активность экстрактов плаценты после низкотемпературного гипотермического хранения / С.Л. Розанова, Е.Д. Розанова, О.А. Нардид, В.Г. Карпенко // Проблемы криобиологии. - 2011. - Т.21, №3. - С. 291 - 292.
12. Грищенко М.Г. Патогенетичні основи вдосконалення допоміжних репродуктивних технологій у жінок, які перенесли хронічні запальні захворювання органів малого таза : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерства та гінекологія» / М.Г. Грищенко. - Харків, 2014 - 36 с.
13. Черемський А.К. Вплив кріоконсервованого екстракту плаценти на серцево-судинну систему лабораторних тварин в умовах загального охолодження : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.19 «Кріобіологія» / А.К. Черемський. - Харків, 2007 - 18 с.
14. Куцевляк В.Ф. Состояние прооксидантно – антиоксидантного баланса гомогенатов печени крыс с индуцированным генерализованным пародонитом и его коррекция кріоконсервированным экстрактом плаценты человека / В.Ф. Куцевляк, Ю.В. Никитченко, В.В. Грищенко // Проблемы криобиологии. - 2005. - Т.15, №3. - С. 440 – 442.
15. Суббота Н.П. Активность супероксиддисмутазы при воспалительном процессе и введении кріоекстракта хориона и экстракта плаценты / Н.П. Суббота, П.П. Пашинский // Проблемы криобиологии. - 1999. - №2. - С.87 – 88.
16. Ковалев Г.А. Влияние кріоконсервированной сыворотки кордовой крови и экстракта плаценты на заживление холодных ран. / Г.А. Ковалев, И.П. Высеканцев, И.О. Ищенко, Л.Г. Абрафимова, А.А. Олефиренко, Б.П. Сандомирский // Проблемы криобиологии и криомедицины. - 2015. - Т. 25, №1. - С.57 – 66.
17. Юрченко Т.Н. Ренальные эффекты при введении кріоекстракта плаценты на фоне экспериментальной почечной недостаточности. / Т.Н. Юрченко, И.И. Кондаков, В.И. Строна // Проблемы криобиологии и криомедицины. - 2014. - Т.24, №1. - С.75 – 78.
18. Перчик О.А. Схоронність екстракту плаценти на етапах низькотемпературного зберігання та його ефективність при уrogenітальних розладах у жінок в клімактерії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.35 «Кріомедицина» / О.А. Перчик. - Харків, 2007 - 20 с.
19. Прокопюк В.Ю. Клінічна ефективність прегравідарної підготовки жінок з антифосфоліпідним синдромом / В.Ю. Прокопюк, В.Ю. Трифонов, О.С. Прокопюк, А.К. Черемський, Л.І. Зуб // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2011. - №2. - С.78- 81.
20. Аралов О.Н. Новый подход в терапии угрожающего аборта / О.Н. Аралов, О.С. Прокопюк // Медицина сегодня и завтра. - 2000. - №2. - С.87-88.
21. Кузьмина И.Ю. Опыт применения кріоконсервированной плаценты в лечении ФПН и гипоксии плода / И.Ю. Кузьмина, В.Е. Чадаев, О.С. Прокопюк, В.Г. Карпенко // Проблемы криобиологии. - 2006. - Т.16, №2. - С.222-229.
22. Луценко Н.С. Применение кріоконсервированной плацентарной ткани при изоиммунизации беременных женщин / Н.С. Луценко, О.С. Прокопюк, И.А. Бондаренко, Л.Р. Гераскина, И.А. Евтарева // Проблемы криобиологии. - 2008. - Т.18, №3. - С.316-318.
23. Вацик М.М. Вплив препаратів екстракт плаценти та ербісол на окремі показники системи імунітету при неплідності, зумовленій хламідійною інфекцією / М.М. Вацик, Т.М. Дринь // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №4. - С. 98 – 101.
24. Грищенко В.И. Терапия кріоконсервированной плацентарной тканью и медикаментами раннего и патологического климакса у женщин / В.И. Грищенко, О.С. Прокопюк, О.В. Прибылова, В.И. Строна // Международный медицинский журнал. - 2000. - №1. - С. 54-57.
25. Грищенко В.И. Использование кріоконсервированной плацентарной ткани при нарушениях сперматогенеза у мужчин / В.И. Грищенко, А.Г. Геродес, Ю.В. Никитченко, Н.Г. Грищенко, Л.И. Лудкая, О.С. Прокопюк // Здоровье мужчины. - 2007. - №2 (21). - С.168-171.
26. Альмаши З. Динамика состояния иммунитета у больных с хроническими полипозными риносинуситами в результате использования гетеротопической трансплантации кріоконсервированной плацентарной ткани и эндоназального применения ее экстрактов. / З.Альмаши // Проблемы криобиологии. - 2002. - №4. - С.110 – 117.
27. Дьомін Ю.А. Застосування препарату «Платекс» для лікування деяких дистрофічних захворювань та ушкодження рогівки / Ю.А.Дьомін, Т.М.Шарлай, А.В.Півненко // Трансплантологія. - 2003. - Т. 4, №1. - С.26 – 27.
28. Цопколенко В.А. Трансплантация эмбриональных клеток и тканей в эстетической медицине / В.А. Цопколенко, Н.Н. Дрюк [и др.] // Трансплантологія. - 2003. - Т. 4, №1. - С.195 – 198.
29. Прокопюк О.С. Про можливість корекції гериатричних змін за допомогою кріоконсервованих плацентарних біопрепаратів / О.С. Прокопюк, В.В. Чижевський, І.Б. Мусатова // Практична медицина. - 2008. - Т.14, №3. - С. 250.
30. Прокопюк О.С. Плацентарная терапия гериатрических изменений репродуктивной функции / О.С. Прокопюк, В.Ю. Прокопюк, В.Г. Карпенко // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии: V Всероссийский симпозиум с международным участием: Сб.тезисов. – Уфа, 2012. - С.185-186.
31. Прокопюк О.С. Использование кріоконсервированных препаратов плаценты для коррекции возрастных изменений / О.С. Прокопюк, В.Ю. Прокопюк // Актуальні питання геронтології та гериатрії: Конференція, присвячена пам'яті В.В. Фролькіса: Мат. конф. - Київ, 2013. - С.48.
32. Прокопюк О.С. Коррекция сенильно-инволютивных процессов с использованием кріоконсервированных фрагментов плаценты / О.С. Прокопюк // Практико-ориентированные биотехнологические исследования в растениеводстве, животноводстве, медицине: Международная научно-практическая конференция : Мат. конф. - Брест, 2013. - С.123-126.
33. Перчик О.А. Изменение микрофлоры влагалища женщин с урогенитальными расстройствами в период климактерия под действием препарата овестин и кріоконсервированного экстракта плаценты / О.А.Перчик // Международный медицинский журнал. - 2007. - №1. - С. 71 – 73.

References

1. Rozanova S.L. Izmenenie antioksidantnyh svojstv jekstraktov placenty cheloveka posle zamorazhivaniya / S.L. Rozanova, E.I. Naumenko, E.D. Rozanova, O.A. Nardid // Zhurnal «Problemy kriobiologii». - 2010 - Т.20, №3 – s.288-289.
2. Placenta: krikonservirovanie, struktura, svojstva i perspektivy klinicheskogo primeneniya / [A.N.Gol'cev, T.N.Jurchenko i dr.]; Pod red. V.I.Grishhenko. - Har'kov, 2011. - 268 s.: ris., tabl.
3. Morozova R.P. Placenta – istochnik biologicheski aktivnyh veshhestv / R.P. Morozova, E.P. Kozulina, I.A. Nikolenko, A.I. Kuz'menko, L.S. Ermolova, G.V. Donchenko // Ukr. Biohim. Zhurn. - 1999 - Т. 71, №4 - С. 21- 25.
4. Prokopjuk O.S. Krikonservuvannya placenti ta vyznachennja mehanizmov її впливу на організм реципієнтів пізнього онтогенезу : avtoref. dis. na здobuttja nauk. stupenja dokt. med. nauk : спец. 14.01.35 «Kriomedicina» / O.S. Prokopjuk. - Harkiv, 2014 - 36 s.
5. Pogozhih D.M. Vpliv niz'kotemperaturnogo zberigannya na vlastivosti ta biologichnu aktivnist' ekstraktiv placenti : avtoref. dis. na здobuttja nauk. stupenja kand. biol. nauk : спец. 03.00.19 «Kriobiologija» / D.M. Pogozhih. - Harkiv, 2009 - 21 s.
6. Rozanova S.L. Vpliv niz'kih temperatur na antioksidanti vlastivosti ekstraktiv placenti : avtoref. dis. na здobuttja nauk. stupenja kand. biol. nauk : спец. 03.00.19 «Kriobiologija» / S.L. Rozanova. - Harkiv, 2012 - 20 s.
7. Pogozhih D.N. Izmenenie svojstv vodno – solevyh jekstraktov placenty cheloveka v processe nizkotemperaturnogo hranenija / D.N. Pogozhih, E.D. Rozanova, O.A. Nardid // Problemy kriobiologii. - 2008 - Т.18, №1. - С.22 – 26.
8. Shepit'ko K.V. Morfometrichna harakteristika stinki klubovoi kishki pri vvedenni krikonservovanoi placenti na tli gostrogo asepticnogo zapalennja cherevnoi porozhnini u shhuriv / K.V. Shepit'ko // Svit medicini ta biologii. - 2014 - №3(45) – S.158 – 161.
9. Gal'chenko S.E. Riven' perekisnogo oksilennja lipidiv u shhuriv riznogo viku pislja dii ksenoekstraktiv / S.E. Gal'chenko // «Problemi med. nauki ta osviti». - 2005. - №3 - С.47 - 48.
10. Zinchenko A.V. Fazovye perehody v smesjah kletocnyh suspenzij s frakcijami jekstraktov placenty cheloveka pri temperature nizhe 0 gradusov Cel'sija / A.V. Zinchenko, Ju.S. Govorova, E.N. Bobrova // Problemy kriobiologii. - 2011. - Т.21, №3. - С. 314 – 320.

11. Rozanova S.L. Antioksidantnaja aktivnost' jekstraktov placenty posle nizkotemperaturnogo gipotermicheskogo hranenija / S.L. Rozanova, E.D. Rozanova, O.A. Nardid, V.G. Karpenko // Problemy kriobiologii. – 2011. – T.21, №3. – S. 291 – 292.
12. Grishhenko M.G. Patogenetichni osnovi vdoskonalennja dopomizhnih reprodukivnih tehnologij u zhinok, jaki perenesli hronichni zapal'ni zahvorjuvannja organiv malogo taza : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dokt. med. nauk : spec. 14.01.01 «Akusherstva ta ginekologija» / M.G. Grishhenko. – Harkiv, 2014. – 36 s.
13. Cheremskij A.K. Vpliv kriokonservovanogo ekstraktu placenti na sercevo-sudinnu sistemu laboratornih tvarin v umovah zagal'nogo oholodzhennja : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. biol. nauk : spec. 03.00.19 «Kriobiologija» / A.K. Cheremskij. – Harkiv, 2007. – 18 s.
14. Kučevljak V.F. Sostojanie prooksidantno – antioksidantnogo balansu gomogenatov pečeni krysa inducirovannym generalizovannym parodontitom i ego korekcija kriokonservirovannym jekstraktom placenty cheloveka / V.F. Kučevljak, Ju.V. Nikitchenko, V.V. Grishhenko // Problemy kriobiologii. – 2005. – T.15, №3. – S. 440 – 442.
15. Subbota N.P. Aktivnost' superoksidmutazy pri vospalitel'nom processe i vvedenii kriojekstrakta horiona i jekstrakta placenty / N.P. Subbota, P.P. Pashinskij // Problemy kriobiologii. – 1999. – №2. – S.87 – 88.
16. Kovalev G.A. Vlijanie kriokonservirovannoj syvorotki kordovoj krvi i jekstrakta placenty na zazhivlenie holodovyh ran. / G.A. Kovalev, I.P. Vysekancev, I.O. Ishhenko, L.G. Abrafikova, A.A. Olefirenk, B.P. Sandomirskij // Problemy kriobiologii i kriomedyciny. – 2015. – T. 25, №1. – S.57 – 66.
17. Jurchenko T.N. Renal'nye jeffekty pri vvedenii kriojekstrakta placenty na fone jeksperimental'noj počechnoj nedostatočnosti. /T.N. Jurchenko, I.I. Kondakov, V.I. Strona // Problemy kriobiologii i kriomedyciny. – 2014. – T.24, №1. – S.75 – 78.
18. Perchik O.A. Shoronnist' ekstraktu placenti na etapah niz'kotemperaturnogo zberezhennja ta jogo jeffektivnist' pri urogenital'nih rozladah u zhinok v klimakterii : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.35 «Kriomedicina» / O.A. Perchik. – Harkiv, 2007. – 20 s.
19. Prokopjuk V.Ju. Klinichna jeffektivnist' pregravidarної pidgotovki zhinok z antifosfolipidnim sindromom / V.Ju. Prokopjuk, V.Ju. Trifonov, O.S. Prokopjuk, A.K. Cheremskij, L.I. Zub // Pediatrija, akusherstvo ta ginekologija. – 2011. – №2. – S.78– 81.
20. Aralov O.N. Novyj podhod v terapii ugrozhajushhego aborta / O.N. Aralov, O.S. Prokopjuk // Medicina segodnja i zavtra. – 2000. – №2. – S.87–88.
21. Kuz'mina I.Ju. Opyt primenenija kriokonservirovannoj placenty v lechenii FPN i gipoksii ploda / I.Ju. Kuz'mina, V.E. Chadaev, O.S. Prokopjuk, V.G. Karpenko // Problemy kriobiologii. – 2006. –T.16, №2. – S.222–229.
22. Lucenko N.S. Primenenie kriokonservirovannoj placental'noj tkani pri izoimmunizacii beremennyh zhenshhin / N.S. Lucenko, O.S. Prokopjuk, I.A. Bondarenko, L.R. Geraskina, I.A. Evtareva // Problemy kriobiologii. – 2008. – T.18, №3. – S.316–318.
23. Vacik M.M. Vpliv preparativ ekstrakt placenti ta erbisol na okremi pokazniki sistemi imunitetu pri neplidnosti, zumovlenij hlamidijnoju infekcieju / M.M. Vacik, T.M. Drin' // Pediatrija, akusherstvo ta ginekologija. – 2004. – №4. – S. 98 – 101.
24. Grishhenko V.I. Terapija kriokonservirovannoj placental'noj tkanju i medikamentami rannego i patologicheskogo klimaksa u zhenshhin / V.I. Grishhenko, O.S. Prokopjuk, O.V. Pribylova, V.I. Strona // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2000. – №1. – S. 54–57.
25. Grishhenko V.I. Ispolzovanie kriokonservirovannoj placental'noj tkani pri narushenijah spermatogeneza u muzhchin / V.I. Grishhenko, A.G. Gerodes, Ju.V. Nikitchenko, N.G. Grishhenko, L.I. Luckaja, O.S. Prokopjuk // Zdorov'e muzhchiny. – 2007. – №2 (21). – S.168–171.
26. Al'mashni Z. Dinamika sostojanija immuniteta u bol'nyh s hronicheskimi polipoznymi rinosinusitami v rezul'tate ispol'zovanija geterotopicheskoy transplantacii kriokonservirovannoj placental'noj tkani i jendonazalnogo primenenija ee jekstraktov. / Z.A.l'mashni // Problemy kriobiologii. – 2002. – №4. – S.110 – 117.
27. D'omin Ju.A. Zastosuvannja preparatu «Plateks» dlja likuvannja dejakih distrofichnih zahvorjuvan' ta ushkodzhennja rogiyki / Ju.A.D'omin, T.M.Sharlaj, A.V.Pivnenko // Transplantologija. – 2003. – T. 4, №1. – S.26 – 27.
28. Copkolenko V.A. Transplantacija jembrional'nyh kletok i tkanej v jesteticheskoy medicine / V.A. Copkolenko, N.N. Drjuk [i dr.] // Transplantologija. – 2003. – T. 4, №1. – S.195 – 198.
29. Prokopjuk O.S. Pro mozhlivist' korekcii geriatrichnih zmin za dopomogoj kriokonservirovannih placental'nyh biopreparativ / O.S. Prokopjuk, V.V. Chizhevs'kij, I.B. Musatova // Praktichna medicina. – 2008. – T.14, №3. – S. 250.
30. Prokopjuk O.S. Placental'na terapija geriatricheskijh izmenenij reprodukivnoj funkcii / O.S. Prokopjuk, V.Ju. Prokopjuk, V.G. Karpenko // Aktual'nye voprosy tkanevoj i kietochnoj transplantologii: V Vserossijskij simpozium s mezhdunarodnym uchastiem: Sb.tezisev. – Ufa, 2012. – S.185–186.
31. Prokopjuk O.S. Ispolzovanie kriokonservirovannyh preparatov placenty dlja korekcii vozrastnyh izmenenij / O.S. Prokopjuk, V.Ju. Prokopjuk // Aktual'ni pitannja gerontologii ta geriatrii: Konferencija, prisvjachena pam'jati V.V. Frol'kisa: Mat. Konf. – Kiiv, 2013. – S.48.
32. Prokopjuk O.S. Korekcija senil'no-involjutivnyh processov s ispol'zovaniem kriokonservirovannyh fragmentov placenty / O.S. Prokopjuk // Praktiko-orientirovannye biotehnologicheskie issledovanija v rastenievodstve, zhivotnovodstve, medicine: Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija : Mat. konf. – Brest, 2013. – S.123–126.
33. Perchik O.A. Izmenenie mikroflory vlagalishha zhenshhin s urogenital'nymi rasstrojstvami v period klimakterija pod dejstviem preparata ovestin i kriokonservirovannogo jekstrakta placenty / O.A.Perchik // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2007. – №1. – S. 71 – 73.

Реферат

ВИКОРИСТАННЯ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ І ВІКОВИХ ЗМІН ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Козуб М.І.¹, Козуб М.М.¹, Безборода Д.В.², Рижено Ю.В.¹.

Ключові слова: оксидантний стрес, використання кріоекстракту плаценти в експерименті і клінічній практиці.

У статті наведений опис окисного стресу, патогенез його розвитку при різних захворюваннях і старінні людини. Описані властивості плаценти і її кріоекстрактів як універсального засобу антиоксидантного захисту й препарату з ефектом, що омолоджує і відновлює. Представлені результати експериментальних даних на лабораторних тваринах з використанням кріоекстракту плаценти як засобу антиоксидантного захисту організму, що стало підставою для використання кріоекстракту плаценти для лікування різних захворювань і старіння людини в клінічній практиці.

Summary

PLACENTA CRYOEXTRACTS IN THE THERAPY OF DISEASES AND AGE-RELATED CHANGES IN HUMANS

Kozub M.I., Kozub M. N., Bezborodaya D.V., Ryzenko Yu.V.

Key words: oxidative stress, application of placental cryoextracts in experiments and clinical practice.

The article describes the oxidative stress, the pathogenesis of its development in various diseases and in aging of humans. The properties of placenta and its cryoextracts as a universal means of antioxidant protection and as an effective regenerative and anti-aging agent were thoroughly studied. The results obtained by studying antioxidant properties of placental cryoextracts in laboratory may be regarded as a basis for its using in the treatment of various diseases and aging in clinical practice.

УДК 616.1./.9

Опарін О. А., Синельник В. П.

ПРОБЛЕМА КОМОРБІДНОСТІ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Особливістю розвитку сучасної клінічної медицини є факт того, що захворювання втрачають свій мононозологічний характер та набувають статусу коморбідності. Термін «коморбідність» використовують для визначення одночасного ураження двох органів або систем організму, або наявності двох захворювань; за наявності трьох та більше захворювань застосовується термін «мультиморбідність». При цьому питання про особливість поєднаного перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби і гіпертонічної хвороби, як найбільш поширеного захворювання серцево-судинної системи, залишається невивченим. Актуальною ця проблема є для ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Характерністю клінічного перебігу у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС є тісний зв'язок клініки гіпертонічної хвороби з цереброваскулярною патологією, супутніми розладами вегетативної нервової системи та ряду інших життєво важливих систем. Таким чином, це свідчить про актуальність представленої проблеми, і необхідність проведення дослідження поширеності захворювання гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби асоційованої з гіпертонічною хворобою у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, медико-статистичного вивчення способу та якості життя хворих з метою виявлення факторів, що впливають на формування та перебіг захворювання, а також розробки рекомендацій щодо оптимізації спостереження та лікування даного контингенту.

Ключові слова: коморбідність, поліморбідність, гіпертонічна хвороба, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС.

НДР кафедри терапії, ревматології і клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, «Механізм формування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із супутньою патологією та розробка методів її патогенетичної корекції у студентів» (держреєстрація № 0110U002441).

Особливістю розвитку сучасної клінічної медицини є факт того, що різні захворювання втрачають свій мононозологічний характер та набувають статусу коморбідності. В вітчизняних літературних джерелах для визначення станів, що характеризуються наявністю декількох захворювань, які мають як гострий, так і хронічний перебіг, використовують різні терміни - «поєднана патологія», «комбінована патологія», «супутні» або «асоційовані» захворювання та стани [16, 24, 43]. В англomовній науковій літературі частіше застосовуються терміни «коморбідні захворювання» або стани (comorbid diseases, comorbid conditions). Термін «коморбідність» (comorbidity) використовують для визначення одночасного ураження двох органів або систем організму, або наявності двох захворювань; за наявності трьох та більше захворювань застосовують термін «мультиморбідність» (multimorbidity) [50]. Отже, поліморбідність включає як випадкову комбінацію у одного пацієнта різних за етіологією та патогенезом захворювань, так і нозологічну синтропію, тобто розвиток закономірно обумовлених (детермінованих) комбінацій хвороб. Синтропію визначають як «...вид поліпатій, коли хвороби своєрідно «тягнуться» одна за одною, прагнуть поєднатися чи готують ґрунт одна для одної» [44, 46].

Причинами поліморбідності є анатомічна близькість уражених органів, спільний патогенез, причинно-наслідковий зв'язок або випадкове поєднання захворювань [5, 26]. Ще один механізм розвитку поліморбідності - ятрогенний, при якому довготривале застосування лікарських засобів призводить до виникнення побічної дії, яка пізніше може перейти у самостійне захворюван-

ня. Таким чином, поряд з такими загальновідомими поєднаннями захворювань як ішемічна хвороба серця (ІХС) і цукровий діабет [7, 15], артеріальна гіпертонія (АГ) і ІХС [17, 22], АГ і ожиріння [9], жовчнокам'яна хвороба і діафрагмальна нориця [7], ерозивне ушкодження гастродуоденальної зони і хронічні бронхолегеневі захворювання [23, 31] все частіше з'являються комбінації захворювань, які раніше зустрічалися рідко, наприклад, виразкова хвороба і ІХС [6], хронічний гастродуоденіт і дисліпідемія, цукровий діабет і виразкова хвороба, виразкова хвороба і бронхіальна астма [21], і, нарешті, кислотозалежні захворювання [27, 33]. Останнє поєднання в силу відмінностей вегетативної регуляції довго вважалося випадковим і таким, яке рідко зустрічається. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) як кислотозалежне захворювання, в контексті асоційованої патології частіше розглядалася як маска псевдокоронарного або бронхообструктивного синдромів, а також як причина пароксизмальних порушень ритму серця. При цьому питання про особливість поєднаного перебігу ГЕРХ і АГ, як найбільш поширеного захворювання серцево-судинної системи, залишається невивченим. Таким чином, значення проблеми коморбідності для практичної діяльності перш за все, обумовлене тим, що наявність декількох захворювань із хронічним перебігом призводить до погіршення якості життя [11].

Тепер більш детально зупинимося на визначенні терміну гіпертонічна хвороба (ГХ). ГХ - це поліетіологічне захворювання, яке проявляється підвищенням артеріального тиску (АТ) і обумовлено нервово-функціональними порушеннями його регуляції [30]. Класифікація ГХ (ВООЗ): 1

стадія – є підвищення АТ без змін внутрішніх органів; 2 стадія – підвищення АТ та є зміни внутрішніх органів без порушення функцій (ІХС, зміни очного дна); 3 стадія – підвищення АТ зі змінами внутрішніх органів та порушення їх функцій (мозок – інсульт, серце – інфаркт, нирки – нефросклероз). Класифікація ГХ за рівнем АТ: м'яка стадія – 140 - 179/90 - 100 мм. рт. ст.; помірна стадія – 180 - 199/105 - 114 мм. рт. ст.; тяжка стадія – 200/115 мм. рт. ст. [30]. Небезпечність захворювання є в тому, що на початкових стадіях ГХ клінічні прояви не виражені. Хворий може довгий час не знати, про підвищення АТ. У ранньому періоді виникають скарги на невротичні порушення: загальна слабкість, зниження працездатності, неможливість зосередитися на роботі, безсоння, головні болі, тяжкість в голові, запаморочення, шум у вухах, інколи серцебиття. Пізніше виникає задуха при фізичному навантаженні. Головний біль частіше в потиличній області, частіше вранці або до кінця робочого дня. Як правило це біль пов'язаний зі змінами тону артеріол та венул [8, 36]. Морфологічною основою ІХС більш ніж в 95-97% випадків є атеросклероз коронарних артерій, що веде до їх звуження і порушення коронарного кровотоку. До наслідків порушення серцевого метаболізму відноситься окислювальний стрес – поява великої кількості вільних окисних радикалів, що ініціюють каскад біохімічних процесів в міокарді, призводить до пошкодження судинного ендотелію, руйнування кардіоміоцитів та їх загибелі [10, 26, 29]. Одним з перспективних напрямків у цій сфері є зниження реперфузійних пошкоджень шляхом регулювання біодоступності оксиду азоту NO [26, 42].

ГЕРХ порівняно недавно виділена в окрему нозологічну форму [40, 47, 48, 49]. За даними багатьох авторів фактори ризику ГЕРХ аналогічні факторам ризику ГХ: надлишкова маса тіла, куріння тютюну, стрес. В останні роки поширеність цих нозологічних груп, в усьому світі неухильно зростає і все частіше й частіше реєструється їх поєднаний перебіг. Дану проблему ускладнює і те, що ряд медикаментозних засобів для лікування ГХ є факторами ризику розвитку ГЕРХ [14, 24].

Відповідно до сучасної класифікації ВООЗ, ГЕРХ – це хронічне рецидивуюче захворювання, обумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції органів гастроезофагеальної зони і характеризується спонтанним або регулярно повторюваним закиданням у стравохід шлункового або шлунково-кишкового вмісту, що призводить до пошкодження дистального відділу стравоходу з розвитком в ньому ерозивно-виразкових, катаральних і/або функціональних порушень, яке проявляється симптомами, що турбують хворого, та/або розвитком ускладнень [3].

Фізіологічний гастроезофагеальний рефлюкс (ГЕР) звичайно виникає після прийому їжі, характеризується відсутністю клінічних симптомів, незначною тривалістю епізодів ГЕР (менше 20

с), епізодами рефлюксів під час сну. Фізіологічний ГЕР може зустрічатися у здорових людей у віці і протікати безсимптомно. Крім фізіологічного ГЕР, при тривалій експозиції кислого шлункового вмісту в стравоході, може виникати патологічний ГЕР, який спостерігається при ГЕРХ [20].

Епідеміологічні дослідження свідчать, що поширеність ГЕРХ в країнах Західної Європи, Північної і Південної Америки становить 10-20%, в Москві досягає 23,6%, в містах Росії (дослідження МEGPE) — 13,3% [24]. У країнах Східної Європи цей показник досягає 40-60%, причому у 45-80% пацієнтів з ГЕРХ виявляється езофагіт. Поширеність ГЕРХ серед дорослого населення розвинених країн світу досягає 20-40%. Однак низька звертальність пацієнтів до лікарів при легких формах хвороби, різноманітність клінічних проявів ГЕРХ, що приховується нерідко під маскою інших захворювань, відсутність широкомасштабних доказових епідеміологічних досліджень призводить до заниження істинного рівня захворюваності на ГЕРХ [14].

До цих пір немає загальноприйнятої тактики антигіпертензивної терапії для корекції АТ у хворих з поєднанням АГ і ГЕРХ, хоча відомо, що багато антигіпертензивних препаратів мають негативний вплив на стан нижнього стравохідного сфінктера. В зв'язку з цим виникла необхідність пошуку безпечної і ефективної медикаментозної терапії для хворих АГ асоційованої з ГЕРХ [18, 27, 34].

Концепція серцево-судинного ризику заснована на уявленні про існування взаємної інтерференції між метаболічними і кардіоваскулярними факторами, що модулюють величину сумарного або глобального ризику виникнення коронарних подій, переважно реалізують свій вплив за допомогою так званої адипоцитарної дисфункції. Таким чином, систему адипоцитокінів вже не розглядають як приватний компонент в багатофункціональних зв'язках, що реалізуються при різних метаболічних порушеннях, вона є ініціальним механізмом, який привносить основний внесок в маніфестацію серцево-судинних подій, причому в деяких аспектах є генетично детермінованим.

Серед великої кількості цитокінів, які синтезуються активованими Т-клітинами, макрофагами і В-клітинами, ключова роль у розвитку аутоімунного запалення і серцево-судинних катастроф належить інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) [1, 19, 28, 32, 35, 37]. Одним з найбільш важливих системних прозапальних ефектів ІЛ-6 є індукція гострофазової запальної відповіді, яка асоціюється з гіперекспресією гена ІЛ-6 у печінці і проявляється збільшенням синтезу гострофазових білків (С-реактивного білка, сироваткового амیلонного білка А, фібриногену, α_1 - антитрипсину і гаптоглобіну) і порушенням метаболізму ліпідів і ліпопротеїдів крові – незалежних предикторів серцево-судинних ускладнень в загальній популяції. ІЛ-6 – мультифункціональний, плейотропний

прозапальний цитокін з молекулярною масою 26 кДа, синтезується різними типами лімфоїдних і нелімфоїдних клітин, включаючи Т- і В-лімфоцитами, фібробластами, ендотеліальними клітинами, макрофагами/моноцитами. ІЛ-6, так само як і інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), ініціює синтез білків гострої фази. Підвищення рівнів ІЛ-1 та ІЛ-6 асоціюється з повторними коронарними подіями у хворих на ІХС [4, 39]. Велика кількість досліджень свідчить про часте поєднання ГХ з розвитком хронічного запалення та запалення безпосередньо судинної стінки, а у пацієнтів з АГ підвищенням рівня ІЛ-6, як в плазмі, так і в тканинах [12, 45, 51].

За більш ніж сорокарічний період в світі зареєстровано 296 аварійних радіаційних ситуацій. Серед великих аварій і катастроф, що супроводжуються опроміненням людей і викидом радіоактивних речовин у навколишнє середовище з забрудненням значних територій, катастрофа на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) займає особливе місце, зважаючи на свою масштабність, кількість жертв, страждань і захворювань [41]. Достатньо сказати, що приймали безпосередню участь в ліквідації наслідків аварії більше 500 000 людей. Проблема медичних наслідків ЧАЕС, прогностичні оцінки впливу їх на стан здоров'я людей з плином часу все більше привертає увагу, як фахівців, так і громадськості. Ця проблема набула міжнародного характеру. На жаль, недостатньо об'єктивний і науковий підхід до вивчення медичних наслідків катастрофи призвів до ряду публікацій, з одного боку, які заперечують або зменшують вплив наслідків аварії на стан здоров'я постраждалих, з іншого боку, бездоказово перебільшують їх. Вплив іонізуючого випромінювання на ліквідаторів аварії на ЧАЕС поєднувався з великим психоемоційним перенапруженням, і ймовірність захворювання АГ була високою [2]. За даними деяких авторів, вона становить від 44,4 до 61,4 %, що в 1,5-2,2 рази перевищує відповідний показник контрольної групи осіб тієї ж вікової категорії (ВОЗ. Медичні наслідки, 1996; Шамарин В.М. із співавт., 1996; Туків А.Р. з співавт., 1998; Кательницька Л.І. з співавт., 2000).

Екологічна катастрофа на ЧАЕС сприяла зростанню захворюваності АГ з розвитком нових ускладнень при різноманітні клінічних проявів захворювання. Особливостями клінічного перебігу у ліквідаторів аварії на ЧАЕС є тісна спряженість клініки АГ з цереброваскулярною патологією, супутніми розладами вегетативної нервової системи та ряду інших життєво важливих систем. Серед ліквідаторів відзначається висока частота ускладнень АГ -дисциркуляторної енцефалопатією, гострим порушенням мозкового кровообігу, інфарктом міокарда [38]. Про широку поширеність серед ліквідаторів цереброваскулярних порушень з різним ступенем вираженості дисциркуляції повідомляє ряд авторів [13]. До числа ускладнень відносяться, мабуть, і спостережувані у ліквідаторів ознаки судинної патології оч-

ного дна (ангіопатія сітківки склеротичного або гіпертонічного типу, звуження і склерозування артерій, макулодистрофії), характерні для старших вікових груп (Руднева Т.І., 1997). Так, Покришка Л.А. та співавтори при вивченні структури захворюваності ліквідаторів аварії на ЧАЕС в умовах спеціалізованого терапевтичного стаціонару встановили, що АГ є поширеним захворюванням, яке характеризується виникненням яскравої клініки після 40 років зі схильністю до швидкого прогресування. Сукупність соматичної патології, на тлі якої розвивається АГ, сприяє ранньому пошкодженню органів-мішеней і характеризується злоякісним перебігом [2].

Показник інвалідності серед ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС у цілому в 3-3,5 рази перевищує аналогічний контрольний показник, при цьому частка судинних розладів становить у структурі первинної інвалідності 91 %. Основними причинами інвалідності є дисциркуляторна енцефалопатія, АГ та ІХС (Шантиря І.І. з співавт., 1995; Циб А.Ф., 1998; Іванов В.К. з співавт., 1999). Смертність від хвороб кровообігу займає у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС друге місце після смерті від травм і отруєнь. У структурі смертності від серцево-судинних захворювань гостре порушення мозкового кровообігу становить 29,1 %, гострий інфаркт міокарда - 16,7 % (Лушніков Е.Ф., Ланцов С.І., 1999).

Крім прямої пошкоджуючої дії, іонізуюче випромінювання надає опосередкований вплив на здоров'я опромінених. Протягом післяаварійного періоду серед населення постраждалих територій реєструвалось широке поширення психоемоційного стресу. Стресові стани сприяють формуванню і закріпленню таких факторів ризику серцево-судинних захворювань, як куріння і зловживання алкоголем. Синергічний вплив малих доз радіації та психологічного стресу сформувало порочні патогенетичні кола психологічного, вегетативного та метаболічного рівнів, які створили об'єктивну основу розвитку і прогресивного прояву захворювань серцево-судинної патології у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (Г.В. Талалаєва, 1999). Роль малих доз іонізуючого випромінювання та пролонгованого психоемоційного стресу в зміні стану здоров'я ліквідаторів є одним зі спірних і до цих пір дискутованих в науковій літературі питань.

Таким чином, все перераховане вказує на актуальність представленої проблеми, і необхідність проведення подальшого дослідження поширеності захворювання ГЕРХ асоційованої з ГХ у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, медико-статистичного вивчення способу та якості життя хворих з метою виявлення факторів, що впливають на формування та перебіг захворювання, а також розробки рекомендацій щодо оптимізації спостереження та лікування даного контингенту.

Література

- Андрюхин А.Н. Системное воспаление при сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией / А.Н. Андрюхин, Е.В. Фролова // Урал. мед. журн. – 2010. – №7. – С. 27–33.
- Артериальная гипертензия у ликвидаторов аварии на ЧАЭС: данные терапевтического стационара / Л.А. Покрышка, И.В. Романенко, Е.А. Свердлова [и др.] // Украинский медицинский альманах. – 2007. – Т.10, №1. – С. 128–129.
- Бабак М.О. Гендерні особливості поширеності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / М.О. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №. 3(59). – С. 11–16.
- Бабак О.Я. Рівні апеліну у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням і його зміни під впливом антигіпертензивних препаратів / О.Я. Бабак, К.І. Терешкін, В.В. Школьник // Одеський медичний журнал. – 2013. – №5(139). – С. 36–38.
- Батько А.Б. Артериальная гипертензия и мочекаменная болезнь: патогенетические параллели / А.Б. Батько // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. – 2013. – №1. – С. 44–48.
- Белоусов Ю.В. Коморбидность при заболеваниях пищеварительной системы / Ю.В. Белоусов // Здоровье ребенка. – 2012. – №1(36). – С. 134–136.
- Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности / Ф.И. Белялов. – РИО ИГМАПО, Иркутск, – 283 с.
- Бубнова В.С. Гипертоническая болезнь в молодом возрасте: особенности диагностики и лечения / В.С. Бубнова, Е.В. Лебедев, И.И. Шапошник // Артериальная гипертензия. – 2007. – Т.13, №2. – С. 128–130.
- Бугаенко В.В. Коморбидные состояния в практике кардиолога / В.В. Бугаенко // Радиальная фармакотерапия. – 2012. – №3. – С. 63–69.
- Васюк Ю.А. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.А. Васюк, Т.В. Довженко, Е.Л. Школьник // Псих. расстройства в общей медицине. – 2007. – Т.2, №1. – С. 45–48.
- Волошин О.І. Вікові та статеві аспекти коморбідної та супутньої патології у хворих на подару (ретроспективне дослідження) / О.І. Волошин, О.І. Доголіч, Л.О. Волошина [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т.16, №2(62). – С. 20–23.
- Чукаева И.И. Воспалительные реакции у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим ожирением и сахарным диабетом 2-го типа / И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, В.А. Алешкин [и др.] // Клиническая медицина. – 2008. – №1. – С. 27–30.
- Гайнуллин Р.В. Некоторые проблемы социально-психологической реабилитации ликвидаторов аварии на ЧАЭС / Р.В. Гайнуллин, Р.Б. Загиртдинов // Международная научно-практическая конференция: «20 лет Чернобыльской катастрофы: экологические и социальные уроки», – М., 2006. – С. 251–34.
- Григорьев П.Я. Клиническая гастроэнтерология / П.Я. Григорьев – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 768 с.
- Гуменюк А.Ф. Аспекти раціонального лікування серцево-судинних хворих з поліморбідними ураженнями / А.Ф. Гуменюк // Український медичний часопис. – 2009. – №5(73). – С. 25–32.
- Дзяк Г.В. Стратификация риска пациентов с хронической сердечной недостаточностью: вопросы коморбидности / Г.В. Дзяк, А.А. Ханюков // Медицинская газета «Здоровья Украины XXI столетия». – 2010. – №3. – С. 22–23.
- Журавлева Л.В. Лечение артериальной гипертензии у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска с коморбидной патологией / Л.В. Журавлева, Н.А. Лопина // Украинский медицинский часопис. – 2011. – №6(86). – С. 24–31.
- Заздравнов А.А. Гістоморфологічна характеристика уражень стравоходу у хворих на ревматоїдний артрит, ускладнений гастроєзофагеальним рефлюксом / А.А. Заздравнов // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №3(59). – С. 22–25.
- Палеев Ф.Н. Изменение интерлейкина-6 при различных формах ишемической болезни сердца / Ф.Н. Палеев, И.С. Абудеева, О.В. Москалец [и др.] // Кардиология. – 2010. – №2. – С. 14–17.
- Исаков В.А. Эпидемиология ГЭРБ: восток и запад / В.А. Исаков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – №5. – С. 2–6.
- Каменир В.М. Клинические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с хроническим obstructивным заболеванием легких / В.М. Каменир // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №1(51). – С. 39–45.
- Картель М.М. Эссенциальная артериальная гипертензия и полиморбидность в постчернобыльский период / М.М. Картель, К.Н. Адерихо, А.К. Адерихо // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – №3. – С. 49–51.
- Кукушка Е.В. Коморбидность и артериальная гипертензия / Е.В. Кукушка, Т.С. Бугова, К.И. Терешкин // Коморбідні стани в клініці внутрішніх хвороб: матеріали науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, Харків, 25 жовтня 2012 р. – ХНМУ. – Х., 2012. – С. 23–24.
- Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность / Л.Б. Лазебник // Новости медицины и фармации. – 2007. – №1. – С. 10–11.
- Махов В.М. Коморбидность синдрома раздраженного кишечника и хронического энтерита. Клиническое наблюдение / В.М. Махов, А.А. Соколова // Русский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 84–86.
- Мищенко Л.А. Роль нетрадиційних чинників серцево-судинного ризику в патогенезі гіпертонічної хвороби / Л.А. Мищенко // Український кардіологічний журнал. – 2012. – №3. – С. 15–21.
- Мосийчук Л.Н. Оптимизация лечения кислотозависимых заболеваний пищеварительной системы / Л.Н. Мосийчук, И.В. Куширенко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №1(51). – С. 78–80.
- Неспецифическое воспаление и структурные изменения артерий у мужчин с гипертонической болезнью среднего и высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений / В.А. Дмитриев, Е.В. Ощепкова, В.Н. Титов [и др.] // Терапевтический архив. – 2012. – №9. – С. 53–57.
- Оганов Р.Г. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Р.Г. Оганов // Кардиология. – 2011. – №2. – С. 59–66.
- Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 1. Диагностика болезней органов пищеварения — М.: Мед. лит., 2000. — 560 с.
- Островский М.М. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОХЛ / М.М. Островський, П.Р. Герич // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №4. – С. 19–24.
- Попкова Т.В. Интерлейкин-6 и сердечно-сосудистая патология при ревматоидном артрите / Т.В. Попкова, Д.С. Новикова, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2011. – №4. – С. 64–72.
- Хлынова О.В. Проблема коморбидности артериальной гипертонии и кислотозависимых заболеваний / О.В. Хлынова, А.В. Туев, Л.Н. Береснева [и др.] // Терапевтический архив. – 2013. – №5. – С. 101–106.
- Хлынова О.В. Проблема коморбидности с учётом состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией и кислотозависимыми заболеваниями / О.В. Хлынова, А.В. Туев, Л.Н. Береснева // Казанский медицинский журнал. – 2013. – №1. – С. 80–85.
- Рябичева Т.Г. Сравнение наборов реагентов для определения интерлейкина-1 бета и интерлейкина-6 двух различных производителей / Т.Г. Рябичева, Н.А. Вараксин, Н.В. Тимофеева // Цитокины и воспаление. – 2007. – №2. – С. 14–18.
- Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії: Монографія / Ю.М. Сіренко. – Донецьк : Видавець Заславський О.Ю., 2011. – 304 с.
- Талаева Т.В. Системный характер нарушений метаболизма, активности воспаления, оксидантного стресса и атерогенности плазмы у больных с ишемической болезнью сердца / Т.В. Талаева, В.В. Братусь, В.В. Амброскина [и др.] // Укр. кардиол. журн. – 2007. – №12. – С. 8–19.
- Телкова И.Л. Особенности патологии сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС по данным кардиологического стационара / И.Л. Телкова, М.А. Внушинская, Л.В. Капилевич // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – №5. – С.180–186.
- Терещенко С.Н. Апельин – новый белок-регулятор в сердечно-сосудистой системе. Обзор / С.Н. Терещенко, В.П. Масенко, О.В. Черкавская // Терапевтический архив. – 2009. – Т.81, №9. – С. 68–72.
- Фадеев Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эволюция наших представлений / Г.Д. Фадеев // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – №4. – С. 16–20.
- Холодова Н.Б. Последствия Чернобыльской катастрофы на состоянии здоровья участников ликвидации последствий аварии / Н.Б. Холодова // Международная научно-практическая конференция: «20 лет Чернобыльской катастрофы: экологические и социальные уроки», – 2006, Москва. – С. 32–34.
- Шишкин А.Н. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия / А.Н. Шишкин, М.Л. Линдина // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т.14, №4. – С. 315–319.
- A. Marengoni Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature / A. Marengoni, S. Angleman, R. Melis [et al.] // Ageing Res. Rev. – 2011. – Vol.10(4). – P. 430–439.
- Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine / D. Campbell-Scherer // Evid. Based Med. – 2010. – №15(6). – С. 165–166.
- Volpato S. Cardiovascular disease, interleukin-6, and risk of mortality in older women: the women's health and aging study / S. Volpato, J.M. Guralnik, L.Ferrucci [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol.103(7). – P. 947–53.
- Caughey G.E. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study / G.E. Caughey, E.N. Ramsay, A.I. Vitry [et al.] // J. Epidemiol. Community Health. – 2010. – №64(12). – P. 1036–1042.
- El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence / H. El-Serag // Dig. Dis. Sci. – 2008. – №53(9). – P. 2307–2312.

48. Dent J. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review / J. Dent, H.B. El-Serag, M.A. Wallander [et al.] // Gut. – 2005. – Vol.54. – P. 710–717.
49. Luedtke P. Diagnosis of Benign Esophageal Strictures: A Pattern Approach / P. Luedtke, S. Levine Marc, E. Rubesin Stephen // Radiologic. RadioGraphics. – 2003. – Vol.23. – P. 897–909.
50. Mercer S.W. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S.W. Mercer, J. Gunn, S. Wyke // J. Comorbidity. – 2011. – Vol.1. – P. 4–7.
51. Wang T.J. Multiple biomarkers and the risk of incident hypertension / T.J. Wang, P. Gona, M.G. Larson [et al.] // Hypertension. – 2007. – №49(3). – P. 432–438.

References

1. Andriuhin A.N. Sistemnoe vospalenie pri serdechnoj nedostatochnosti s sohranenoj sistolicheskoj funkcij / A.N. Andriuhin, E.V. Frolova // Ural. med. zhurn. – 2010. – №7. – S. 27–33.
2. Arterial'naja gipertenzija u likvidatorov avarii na ChAJeS: dannye terapevricheskogo stacionara / L.A. Pokryshka, I.V. Romanenko, E.A. Sverdlova [i dr.] // Ukrain'skij medicinskij zhurnal. – 2007. – T.10, №1. – S. 128–129.
3. Babak M.O. Genderni osoblivosti poshirenosti gastroezofageal'noj refljusknoj hvorobi / M.O. Babak // Suchasna gastroenterologija. – 2011. – №. 3(59). – S. 11–16.
4. Babak O.Ja. Rivni apelinu u hvorih na gipertonichnu hvorobu u poednanni z ozhirinnjam i jogo zmini pid vplivom antigipertenzivnih preparativ / O.Ja. Babak, K.I. Tereshkin, V.V. Shkol'nik // Odes'kij medicinskij zhurnal. – 2013. – №5(139). – S. 36–38.
5. Bat'ko A.B. Arterial'naja gipertenzija i mochekamennaja bolezni: patogeneticheskie paralleli / A.B. Bat'ko // Vserossijskij mezhdisciplinarnyj medicinskij zhurnal. – 2013. – №1. – S. 44–48.
6. Belousov Ju.V. Komorbidnost' pri zabojevanijah pishhevaritel'noj sistemy / Ju.V. Belousov // Zdorov'e rebenka. – 2012. – №1(36). – S. 134–136.
7. Beljalov F.I. Lechenie vnutrennih boleznej v uslovijah komorbidnosti / F.I. Beljalov. – RIO IGMAPO, Irkutsk, – 283 s.
8. Bubnova V.S. Gipertonicheskaja bolezni v molodom vozraste: osobennosti diagnostiki i lechenija / V.S. Bubnova, E.V. Lebedev, I.I. Shaposhnik // Arterial'naja gipertenzija. – 2007. – T.13, №2. – S. 128–130.
9. Bugaenko V.V. Komorbidnye sostojanija v praktike kardiologa / V.V. Bugaenko // Racional'naja farmakoterapija. – 2012. – №3. – S. 63–69.
10. Vasjuk Ju.A. Osobennosti patogeneticheskoj vzaimosvjazi depressii i serdechno-sosudistyh zabojevanij / Ju.A. Vasjuk, T.V. Dovzhenko, E.L. Shkol'nik // Psih. rasstrojstva v obshhej medicine. – 2007. – T.2, №1. – S. 45–48.
11. Voloshin O.I. Vikovi ta statevi aspekti komorbidnoji ta suputnoji patologiji u hvorih na podagru (retrospektivne doslidzhennja) / O.I. Voloshin, O.I. Dogolich, L.O. Voloshina [ta in.] // Bukovinskij medicinskij visnik. – 2012. – T.16, №2(62). – S. 20–23.
12. Chukaeva I.I. Vospalitel'nye reakcii u bol'nyh ishemicheskoj bolezni'ju serdca s soputstvujushhim ozhireniem i sahanym diabetom 2-go tipa / I.I. Chukaeva, N.V. Orlova, V.A. Aleshkin [i dr.] // Klinicheskaja medicina. – 2008. – №1. – S. 27–30.
13. Gajnullin R.V. Nekotorye problemy social'no-psihologicheskoi reabilitacii likvidatorov avarii na ChAJeS / R.V. Gajnullin, R.B. Zagytidinov // Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija: «20 let Chernobyl'skoj katastrofy: jekologicheskie i social'nye uroki», – M., 2006. – S. 251–34.
14. Grigor'ev P.Ja. Klinicheskaja gastroenterologija / P.Ja. Grigor'ev. – M.: Med. inform. agentstvo, 2004. – 768 s.
15. Gumenjuk A.F. Aspekti racional'nogo likuvannja sercevo-sudinnih hvorih z polimorbidnijami urazhennijami / A.F. Gumenjuk // Ukrain'skij medicinskij chasopis. – 2009. – №5(73). – S. 25–32.
16. Dzjak G.V. Stratifikacija riska pacientov s hronicheskoi serdechnoj nedostatochnost'ju: voprosy komorbidnosti / G.V. Dzjak, A.A. Hanjukov // Medichna gazeta «Zdorov'ja Ukraini XXI storichchja». – 2010. – №3. – S. 22–23.
17. Zhuravleva L.V. Lechenie arterial'noj gipertenzii u pacientov vysokogo i ochen' vysokogo kardiovaskuljarnogo riska s komorbidnoj patologiej / L.V. Zhuravleva, N.A. Lopina // Ukrain'skij medicinskij chasopis. – 2011. – №6(86). – S. 24–31.
18. Zazdravnov A.A. Gistomorfologichna karakteristika urazhen' stravohodu u hvorih na revmatoidnij artrit, uskladenij gastroezofageal'nim refljuskom / A.A. Zazdravnov // Suchasna gastroenterologija. – 2011. – №3(59). – S. 22–25.
19. Paleev F.N. Izmenenie interlejkina-6 pri razlichnyh formah ishemicheskoj bolezni' serdca / F.N. Paleev, I.S. Abudeeva, O.V. Moskalec [i dr.] // Kardiologija. – 2010. – №2. – S. 14–17.
20. Isakov V.A. Jekpidemiologija GJeRB: vostok i zapad / V.A. Isakov // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastroenterologija. – 2004. – №5. – C. 2–6.
21. Kamenir V.M. Klinicheskie osobennosti gastroezofageal'noj refljusknoj bolezni v sochetanii s hronicheskim obstruktivnym zabojevanijem legkih / V.M. Kamenir // Suchasna gastroenterologija. – 2010. – №1(51). – S. 39–45.

22. Kartel' M.M. Jessencial'naja arterial'naja gipertenzija i polimorbidnost' v postchernobyl'skij period / M.M. Kartel', K.N. Aderiho, A.K. Aderiho // Belorusskij medicinskij zhurnal. – 2004. – №3. – S. 49–51.
23. Kukushka E.V. Komorbidnost' i arterial'naja gipertenzija / E.V. Kukushka, T.S. Butova, K.I. Tereshkin // Komorbidni stani v klinici vnutrishnih hvorob: materialy nauchno-praktichnoji konferencii studentiv ta molodih vchenih, Harkiv, 25 zhovtnja 2012 r. – HNMU. – H., 2012. – S. 23–24.
24. Lazebnik L.B. Starenie i polimorbidnost' / L.B. Lazebnik // Novosti mediciny i farmacii. – 2007. – №1. – S. 10–11.
25. Mahov V.M. Komorbidnost' sindroma razdrzhennogo kishechnika i hronicheskogo jenterita. Klinicheskoe nabljudenie / V.M. Mahov, A.A. Sokolova // Russkij medicinskij zhurnal. – 2009. – №2. – S. 84–86.
26. Mishhenko L.A. Rol' netradicijnih chinnikov sercevo-sudinnogo riziku v patogenezi gipertonichnoji hvorobi / L.A. Mishhenko // Ukrain'skij kardiologichnij zhurnal. – 2012. – №3. – S. 15–21.
27. Mosijchuk L.N. Optimizacija lechenija kislotozavisimyh zabojevanij pishhevaritel'noj sistemy / L.N. Mosijchuk, I.V. Kushnirenko // Suchasna gastroenterologija. – 2010. – №1(51). – S. 78–80.
28. Nespecificheskoe vospalenie i strukturnye izmenenija arterij u muzhchin s gipertonicheskoi bolezni'ju srednego i vysokogo riska razvitiya serdechno-sosudistyh oslozhnenij / V.A. Dmitriev, E.V. Oshhepkova, V.N. Titov [i dr.] // Terapevricheskij arhiv. – 2012. – №9. – S. 53–57.
29. Oganov R.G. Depressivnaja simptomatika uhudshaet prognoz serdechno-sosudistyh zabojevanij i snizhaet prodolzhitel'nost' zhizni bol'nyh arterial'noj gipertenziej i ishemicheskoj bolezni'ju serdca / R.G. Oganov // Kardiologija. – 2011. – №2. – S. 59–66.
30. Okorokov A.N. Diagnostika boleznej vnutrennih organov: T. 1. Diagnostika boleznej organov pishhevarenija — M.: Med. lit., 2000. — 560 s.
31. Ostrovskij M.M. Do pitannja polimorbidnosti ta komorbidnosti u hvorih na HOHL / M.M. Ostrovskij, P.R. Gerich // Ukrain'skij pul'monologichnij zhurnal. – 2011. – №4. – S. 19–24.
32. Popkova T.V. Interlejkina-6 i serdechno-sosudistaja patologija pri revmatoidnom artrite / T.V. Popkova, D.S. Novikova, E.L. Nasonov // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. – 2011. – №4. – S. 64–72.
33. Hlynova O.V. Problema komorbidnosti arterial'noj gipertonii i kislotozavisimyh zabojevanij / O.V. Hlynova, A.V. Tuev, L.N. Beresneva [i dr.] // Terapevricheskij arhiv. – 2013. – №5. – S. 101–106.
34. Hlynova O.V. Problema komorbidnosti s uchjotom sostojanija serdechno-sosudistoj sistemy u pacientov s arterial'noj gipertenziej i kislotozavisimymi zabojevanijami / O.V. Hlynova, A.V. Tuev, L.N. Beresneva // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2013. – №1. – S. 80–85.
35. Rjabicheva T.G. Cravnenie naborov reagentov dlja opredelenija interlejkina-1 beta i interlejkina-6 dvuh razlichnyh proizvojditelej / T.G. Rjabicheva, N.A. Varaksin, N.V. Timofeeva // Citokiny i vospalenie. – 2007. – №2. – S. 14–18.
36. Sirenko Ju.M. Gipertonichna hvoroba i arterial'ni gipertenzii: Monografija / Ju.M. Sirenko. – Donec'k : Vidavec' Zaslavskij O.Ju., 2011. – 304 s.
37. Talaeva T.V. Sistemnyj karakter narushenij metabolizma, aktivnosti vospaleniya, oksidantnogo stressa i aterogennosti plazmy u bol'nyh s ishemicheskoj bolezni'ju serdca / T.V. Talaeva, V.V. Bratus', V.V. Ambroskina [i dr.] // Ukr. kardiolog. zhurn. – 2007. – №12. – S. 8–19.
38. Telkova I.L. Osobennosti patologij serdechno-sosudistoj sistemy u likvidatorov posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AJeS po dannym kardiologicheskogo stacionara / I.L. Telkova, M.A. Vnushinskaja, L.V. Kapilevich // Bjulleten' sibirskoj mediciny. – 2010. – №5. – S. 180–186.
39. Tereshhenko S.N. Apelin – novyj belok-regulyator v serdechno-sosudistoj sisteme. Obzor / S.N. Tereshhenko, V.P. Masenko, O.V. Cherkavskaja // Terapevricheskij arhiv. – 2009. – T.81, №9. – S. 68–72.
40. Fadeenko G.D. Gastroezofageal'naja refljusknaja bolezni': jevoljucija nashih predstavlenij / G.D. Fadeenko // Suchasna gastroenterologija. – 2001. – №4. – C. 16–20.
41. Holodova N.B. Posledstviya Chernobyl'skoj katastrofy na sostojanie zdorov'ja uchastnikov likvidacii posledstvij avarii / N.B. Holodova // Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija: «20 let Chernobyl'skoj katastrofy: jekologicheskie i social'nye uroki», – 2006, Moskva. – S. 32–34.
42. Shishkin A.N. Jendotelial'naja disfunkcija i arterial'naja gipertenzija / A.N. Shishkin, M.L. Lyndina // Arterial'naja gipertenzija. – 2008. – T.14, №4. – S. 315–319.
43. A. Marengoni Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature / A. Marengoni, S. Angleman, R. Melis [et al.] // Ageing Res. Rev. – 2011. – Vol.10(4). – P. 430–439.
44. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine / D. Campbell-Scherer // Evid. Based Med. – 2010. – №15(6). – S. 165–166.
45. Volpato S. Cardiovascular disease, interleukin-6, and risk of mortality in older women: the women's health and aging study / S. Volpato, J.M. Guralnik, L.Ferrucci [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol.103(7). – P. 947–53.

46. Caughey G.E. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study / G.E. Caughey, E.N. Ramsay, A.I. Vitry [et al.] // J. Epidemiol. Community Health. – 2010. – №64(12). – R. 1036–1042.
47. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence / H. El-Serag // Dig. Dis. Sci. – 2008. – №53(9). – R. 2307–2312.
48. Dent J. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review / J. Dent, H.B. El-Serag, M.A. Wallander [et al.] // Gut. – 2005. – Vol.54. – P. 710–717.
49. Luedtke P. Diagnosis of Benign Esophageal Strictures: A Pattern Approach / P. Luedtke, S. Levine Marc, E. Rubesin Stephen // Radiologic. RadioGraphics. – 2003. – Vol.23. – P. 897–909.
50. Mercer S.W. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S.W. Mercer, J. Gunn, S. Wyke // J. Comorbidity. – 2011. – Vol.1. – P. 4–7.
51. Wang T.J. Multiple biomarkers and the risk of incident hypertension / T.J. Wang, P. Gona, M.G. Larson [et al.] // Hypertension. – 2007. – №49(3). – R. 432–438.

Реферат

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА

Опарин О. А., Синельник В.П.

Ключевые слова: коморбидность, полиморбидность, гипертоническая болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС.

Особенностью развития современной клинической медицины является то, что заболевания теряют свой мононозологический характер и приобретают статус коморбидности. Термин «коморбидность» используют для определения одновременного поражения двух органов или систем организма, при наличии двух заболеваний; при наличии трех и более заболеваний применяется термин «мультиморбидность». При этом вопрос об особенностях сочетанного течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и гипертонической болезни, как наиболее распространенного заболевания сердечно-сосудистой системы, остается неизученным. Эта проблема является актуальной для ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Характерностью клинического течения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС является тесная связь клиники гипертонической болезни с цереброваскулярной патологией, сопутствующими расстройствами вегетативной нервной системы и ряда других жизненно важных систем. Таким образом, это свидетельствует об актуальности представленной проблемы и дальнейшей необходимости проведения исследования распространенности заболеваемости гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с гипертонической болезнью у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, медико-статистического изучения образа и качества жизни больных с целью выявления факторов, влияющих на формирование и течение заболевания, а также разработки рекомендаций по оптимизации наблюдения и лечения данного контингента.

Summary

ISSUES ON COMORBIDITY IN CLINICAL PRACTICE

Oparin O.A., Synelnyk V.P.

Key words: comorbidity, polymorbidity, essential hypertension, gastroesophageal reflux disease, Chornobyl nuclear power accident liquidators.

The key feature of the current clinical medicine is the fact that the diseases lose their mono-nosological character and develop the status of comorbidity. The term "comorbidity" is used to describe the simultaneous affection of two bodily organs or systems, or the presence of two diseases; the presence of three or more diseases is called as multi-morbidity. The issue on comorbid course of gastroesophageal reflux disease and hypertension as the most prevalent disease of the cardiovascular system is still little studied. The problem is especially urgent for Chornobyl nuclear power accident. Specificity of clinical course in these persons consists in close relationship between hypertension course and cerebro-vascular pathology, concomitant disorders of the autonomic nervous system and a number of other vital systems dysfunction. Thus, it proves the relevance of the present problems and the necessity to conduct research on the prevalence of the gastroesophageal reflux disease associated with hypertension in CNPA liquidators, to study medical and statistical the quality of patient's life in order to identify the factors influencing the occurrence and the course of the disease, and to develop recommendations for optimizing the surveillance and treatment of this contingent.

УДК: 616-053.4/.7:616.98

Пікуль К.В.

ВРОДЖЕНІ ІНФЕКЦІЇ З РОДИНИ ГЕРПЕСУ В ДІТЕЙ

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

У роботі представлений аналіз, спираючись на літературні дані, причин виникнення та клінічних проявів найбільш частих форм вроджених інфекцій на сьогодні. Відомо, що в переважній більшості випадків вроджені інфекції різної етіології у новонароджених мають подібні клінічні прояви. Найбільш типові симптоми таких інфекцій: гепатоспленомегалія, жовтяниця, екзантема, дихальні розлади, серцево-судинна недостатність, важкі неврологічні порушення, тромбоцитопенія, анемія і гіпербілірубінемія зустрічаються з перших днів життя. Спроби встановити етіологію вродженої інфекції тільки на підставі клінічних симптомів рідко бувають вдалимими, тому автор зупиняється на найбільш поширених інфекційних збудниках сім'ї герпесу. Особливо приділяється велика увага цитомегаловірусній інфекції як одній з нетипових проявів захворювань в дитячому віці. Європейським регіонарним бюро ВООЗ ЦМВ-інфекція віднесена до групи захворювань, які визначають майбутнє інфекційної патології. Найбільш небезпечним є інфікування цитомегаловірусом в періоди внутрішньоутробного розвитку та раннього дитячого віку. ЦМВІ заражається до 2,5% новонароджених і 50-60% дітей грудного віку. При лікуванні цитомегаловірусної інфекції в якості етіотропної терапії застосовують цимівен. При лікуванні герпетичної інфекції використовують ацикловір, гевіран, фоскарнет, гіпорамін («Еребра»), а також цитомегаловірусної інфекції в якості етіотропної терапії застосовують цимівен, гропрінозин.

Ключові слова: діти, вроджені інфекції, лікування.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів (від 13.01.11).» №0111U002060.

Актуальність проблеми вроджених інфекцій у дитячому віці викликає значну стурбованість у неонатологів, педіатрів та дитячих інфекціоністів на теперішній час. Дані вітчизняної та зарубіжної літератури мають доволі систематизовану інформацію про TORCH-інфекції. Але сучасними особливостями внутрішньоутробних інфекцій є зміни клінічного перебігу під впливом асоціацій мікроорганізмів та використання антибіотиків. У світі за даними ВООЗ близько 10% дітей мають вроджені інфекції.

Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) - група інфекційно-запальних захворювань плоду та новонародженого, викликаних різними збудниками, але характеризуються загальними епідеміологічними закономірностями і нерідко мають схожі клінічні прояви. Для позначення внутрішньоутробних інфекцій, що виникають з першого дня життя, використовують термін «TORCH-синдром». Даний термін утворений першими літерами латинських назв найбільш часто виникаючих вроджених збудників: Т - токсоплазмоз (Toxoplasmosis), R - краснуха (Rubella), С - цитомегалія (Cytomegalia), Н - герпес (Herpes) і О - інші інфекції (Other). До останніх відносять сифіліс, лістеріоз, вірусні гепатити, хламідіоз, ВІЛ-інфекцію, мікоплазмоз тощо. В теперішній час відомо більше 100 мікроорганізмів, здатних викликати ВУІ.

За даними сучасної літератури, переважними збудниками антенатальних ВУІ є мікоплазми і віруси (цитомегалія, простий герпес, ентеровіруси, грип, РС-віруси, ВЕБ-інфекція), а також інтранатальних - хламідії та мікробна інфекція (стрептокок групи В, лістерії, умовно-патогенні мікроорганізми). Це підтверджує статистика: при обстеженні вагітних цитомегаловірус виявляють у 13-91% випадків, ентеровірус Коксаки - у 2-

74%, герпесвірус II типу - у 7-47%, хламідії - у 25-40%, мікоплазми - у 17-50%, стрептококи групи В - до 35%. Частота зараження плоду при цьому складає від 5 до 70%, залежно від характеру збудника, терміну вагітності, напруженості гуморального та клітинного імунітету та інших факторів. ВУІ впродовж останніх років займають перші місця в структурі причин смертності новонароджених, оскільки питома вага їх складає від 2 до 65%, а також їм належить суттєва роль у патогенезі багатьох патологічних станів [1,10,16]. За нашою статистичною оцінкою, що ми проводили 2005-2010рр. серед дітей Полтавської області, на першому році життя антитіла до вірусів з родини герпесу (ВЕБ-інфекція) знаходили у 15% малюків [18]. Насторожує той факт, що серед студентської молоді репродуктивного віку за даними, проведеними дослідниками у 2013р., 53% - мали поширеність захворюваності на герпетичну інфекцію середньої тяжкості, з них 98% - фіксували різні хронічні хвороби [3,8].

Європейським регіонарним бюро ВООЗ ЦМВ-інфекція віднесена до групи захворювань, які визначають майбутнє інфекційної патології. Найбільш небезпечним є інфікування цитомегаловірусами в періоди внутрішньоутробного розвитку та раннього дитячого віку. Цитомегалією заражається до 2,5% новонароджених і 50-60% дітей грудного віку. Встановлено, що ЦМВ-інфекція в 7 разів частіше є причиною інфікування плоду, а ніж вірус краснухи.

Відомо, що в переважній більшості випадків вроджені інфекції різної етіології у новонароджених мають подібні клінічні прояви. Найбільш типові симптоми таких інфекцій: гепатоспленомегалія, жовтяниця, екзантема, дихальні розлади, серцево-судинна недостатність, тяжкі неврологічні порушення, тромбоцитопенія, анемія і гі-

пербілірубінемія з перших днів життя. Спроби встановити етіологію вродженої інфекції тільки на підставі клінічних симптомів рідко бувають вдалим, тому згадаємо особливості найбільш поширених інфекційних збудників родини герпесу [10,12,16].

Герпес (від грецького *herpes* - гарячка) - найбільш розповсюджена вірусна інфекція людини. У всіх країнах світу 60-90% населення інфіковані тим чи іншим герпес-вірусом. За даними ВООЗ герпетична інфекція (ГІ) займає друге місце, після грипу, як причина смертності від вірусних інфекцій. Герпесвіруси 1 типу передаються повітряно-краплинним та контактним шляхами, а 2 типу - статевим, вертикальним, парентеральним. HCV-3 викликає генітальний і неонатальний герпес. У залежності від механізму ураження виділяють: вроджену та набуту форми. Набута ГІ може бути первинна та вторинна (рецидивуюча), локалізована, генералізована, латентна

До первинних форм ГІ відносять: інфекція новонароджених (генералізований герпес, енцефаліти, герпес шкіри та слизових), гінгівостоматити, герпетична екзема Капоші, первинний герпес шкіри, очей, герпетичний панарицій.

До вторинних форм ГІ відносять: герпес шкіри та слизових, офтальмогерпес; герпес статевих органів та др.

При вродженій герпетичній інфекції, що викликана ДНК-вмісним вірусом, спостерігаються висока летальність у новонароджених (до 90% хворих із генералізованою формою при відсутності адекватної терапії) і тяжкі психоневрологічні наслідки в 50% дітей, які вижили. Встановлено, що в немовлят, які народилися через інфіковані пологові шляхи, ризик зараження цією недугою складає 40-60%, а ризик смерті або розвиток серйозних неврологічних наслідків серед інфікованих - 50%.

Патогенез. Вхідні ворота інфекції є слизові оболонки губ, ротової порожнини, кон'юнктиви, геніталій. Первинне ураження вірусу відбувається у клітинах ектодермального та дермального походження, що призводить до руйнування епітеліальних клітин. Це явище супроводжується появою пухирців внаслідок балонної дистрофії. Існує гіпотеза, що вірус проникає в дендрити нейронів, які інervують шкіру, потім в сенсорні ганглії, де відбувається його основна реплікація. Якщо організм дитини не може обмежити реплікацію, вірус поширюється гематогенним, невrogenним та лімфогенним шляхом. У осіб з порушеннями імунної системи виникає дисемінована інфекція. При генералізованих формах у внутрішніх органах з'являється коагуляційний некроз. Частота і тяжкість рецидивів залежать від імунітету дитини. Активізація вірусу пов'язана з недостатньою активністю макрофагів, Т-хелперів, цитотоксичних лімфоцитів, зниженням вироблення медіаторів запалення. Герпетична інфекція належить до індикаторів хвороб СНІДу (внаслідок імуносупресивного стану).

Герпетичний енцефаліт, зумовлений HSV-1, виникає як при первинному інфікуванні (30%), так і при реактивації латентної інфекції (70%). Шляхи проникнення вірусу в мозок гематогенний або ретроаксональний. Поширення вірусу в нервовій системі пов'язане з його проникненням у спинномозкову рідину. Первинна реплікація вірусу відбувається у мезенхімальних клітинах мозкових оболонок, епендімі шлуночків з подальшим ураженням нейронів та глії. HSV-1 уражає всі клітини мозку. При енцефаліті, спричиненому HSV-2, зараження дитини відбувається частіше під час її проходження через пологові шляхи матері чи трансплацентарним шляхом. Після проникнення вірусу в шкіру та слизові оболонки починається його реплікація з подальшим поширенням від клітини до клітини, а потім у кров та лімфу. При трансплацентарній передачі інфекції вірус одразу потрапляє в кров і з неї через гематоенцефалічний бар'єр у мозок. HSV-2 належить до цитолітичних вірусів. В інфікованих клітинах розвивається некротичний запальний процес. В головному мозку некрози локалізуються в сірій і білій речовині, часто мають дифузний характер і поширюються в глибокі шари мозку, мозочок.

Клініка неонатальної герпетичної інфекції у 80-90% випадків викликається HSV-2. Це - розповсюджений збудник інфекції жіночих статевих органів. Так, носійство генітального герпесу реєструється в 46% жінок. Інфікування відбувається: 1) контамінаційно - через висхідний шлях (після розриву плодових оболонок - критичний період, який триває 4-6 год.), а також при проходженні через пологові шляхи (у 85% випадків) - інтранатально (інфікована шийка матки, вагіна); 2) трансплацентарно - при вірусемії в матері. Встановлено, що вірусемія під час вагітності призводить до 30% спонтанних абортів у ранньому періоді, більше 50% пізніх викиднів; при зараженні на 20-34-му тижні вагітності в 30% випадків виникають передчасні пологи. За своєю тератогенністю вірус простого герпесу поступається лише вірусу краснухи, а також сприяє формуванню звичного невиношування. Інкубаційний період складає від 2 до 12 днів. Вважають, що у новонароджених та на 1 році життя етіологічним фактором частіше є HSV-2, а у дітей старшого віку та у дорослих HSV-1.

Клінічно захворювання проявляється у вигляді генералізованої (летальність без лікування становить 90%) і локалізованої форм - із переважним ураженням центральної нервової системи (летальність без лікування складає 50%), шкіри й слизових (летальність без лікування становить 18%). Локалізована форма інфекції з переважним ураженням нервової системи у вигляді енцефаліту проявляється на 1-4 тижні життя синдромом пригнічення (летаргія, в'ялість, ступор) до розвитку коматозного стану або гіперзбудливості (мозковий крик, неспокій, гіперестезія, тремор) до судом, змінами в спинномоз-

ковій рідині. При ехоенцефалографії характерними є такі морфологічні зміни: 1) набряк і набухання головного мозку, клітинна інфільтрація; 2) зниження мозкового кровотоку, інфільтрат, некроз ділянок мозку; 3) кісти, кальцифікати в лобній і скроневих долях, венрикуломегалія; 4) атрофічні, рубцеві зміни, гліоз, поренцефалічні кісти. Тяжкі ураження нервової системи зумовлюють несприятливі наслідки - дефекти в психомоторному розвитку, ДЦП, парези, епілепсію. Часто ураження нервової системи поєднується з ураженням шкіри (типові везикулярні, еритематозно-плямисті висипи), ураженням слизових рота (афтозний стоматит) або очей (кон'юнктивіт, кератокон'юнктивіт, хоріоретиніт, катаракта, атрофія зорового нерва). Генералізована форма проявляється на 1-2 тижні життя картиною септичного процесу з розвитком ДВЗ-синдрому, типовим ураженням нервової системи, шкіри, слизових оболонок (рота, очей), жовтяницею, гепатоспленомегалією, дихальними розладами з розвитком пневмонії, геморагічним синдромом, вираженим інтоксикаційним синдромом [4,6,15]. При типовому перебігу герпетичного енцефаліту виділяють 5 періодів:

1. Загально-інфекційний (1-21 день) - підвищення температури тіла, катар верхніх дихальних шляхів, можливий пухирцевий висип на шкірі та слизових оболонках.

2. Енцефалічний (1-10 днів) - головний біль, блювання, психічне збудження, марення, галюцинації, афазія, апраксія, агнозія, пірамідні розлади.

3. Енцефалітичний (коматозний) (1-50 днів) - розлади свідомості, судоми, ознаки коми.

4. Ранньої реконвалесценції (1-12 міс.) - ретроградна і фіксаційна амнезія, апраксія, агнозія, регрес фізичного розвитку.

5. Залишкових явищ - психічні розлади, гіперкінези, парези кінцівок (роки).

Герпетичний менінгіт розвивається як серозний і часто поєднується з первинним генітальним герпесом. Герпетичний менінгіт має затяжний перебіг, при цьому існує загроза виникнення таких ускладнень як енурез, полірадикулонейропатія, мієліт, рецидивуючий менінгіт, необхідна своєчасна діагностика і раннє специфічне етіотропне лікування.

Вісцеральні форми герпетичної інфекції проявляються гострим паренхіматозним гепатитом, пневмонією, нефритом. Виникають вони частіше у новонароджених, але можуть бути і у дітей старшого віку.

Герпетичний гепатит частіше буває проявом первинної герпетичної інфекції у новонароджених та дітей перших місяців життя. Супроводжується він високою гарячкою, вираженими симптомами інтоксикації, блюванням, збільшенням печінки, селезінки, жовтяницею, геморагічним синдромом. Часто має затяжний перебіг з вираженим холестазом та розвитком гострої печінкової енцефалопатії, печінкової недостатності,

можливий летальний кінець.

Герпетична пневмонія та вогнищевий нефрит клінічно не відрізняються від ураження легенів та нирок іншої етіології. Герпес у ВІЛ-інфікованих розвивається частіше як результат активації латентної герпетичної інфекції. При цьому захворювання набуває генералізованого характеру. Ознаками генералізації є поширення вірусу по слизових оболонках з наступним виникненням герпетичної пневмонії, розвитком хоріоретиніту, менінгоенцефаліту. Герпетичний висип не зникає, а на його місці формуються виразки. Герпетична інфекція у ВІЛ-інфікованих не має тенденції до самовільного виліковування.

Клінічні симптоми вродженої герпетичної інфекції залежать від часу інфікування, вірулентності вірусу та стану захисних сил вагітної і плоду. Деякі дослідники вказують на можливість формування вад розвитку у разі інфікування в ранні терміни вагітності (мікроцефалія, мікроофтальмія, хоріоретиніт тощо). Але більшість авторів відмічають, що HSV не має тератогенної дії.

Активация HSV у майбутньої матері після 32-тижня вагітності призводить до інфікування плода в 10% випадків, а на передодні пологів - в 40-60%. При цьому можуть розпочатися передчасні пологи або дитина захворіє в перші години після народження.

Лабораторна діагностика [9,11,20]:

1. Вірусологічний метод. Досліджують кров, ліквор, слину, зішкріб з рогівки, вміст пухирців, цервікальний секрет на курячих ембріонах.

2. Імунофлюоресцентний метод. Знаходять внутріклітинні скупчення ГІ в зішкробах із везикул у вигляді специфічного світіння.

3. Серологічний метод. Виявлення методом ІФА в крові специфічних антитіл класу Ig G, Ig M.

4. ПЛР.

5. Цитологічний метод. Знаходять в мазках-відбитках ураженої ділянки шкіри чи слизових оболонок багатоядерні гігантські клітини з внутріклітинними включеннями.

Не завжди відсутність клінічних проявів збігається з серологічними маркерами реплікативної активності герпес-вірусів (ВПГ 1, 2 типу, ЦМВ, ЕБВ), які ми можемо виявити навіть і в латенції, ремісії та реактивації. Показники імуноглобулінів класу G до герпесів в осіб з (ВПГ 1, 2 типу, ЦМВ, ЕБВ) в стадії ремісії визначаються вищими, чим у хворих з латентною формою, тоді як імуноглобуліни класу M при рецидиві не визначаються [5].

Лікування: 1 етап - лікування в гострий період чи під час рецидиву: Противірусні препарати (ацикловір 10мг/кг на добу в 3 прийоми 10 днів, при герпетичному енцефаліті 30-60 мг/кг в/в крапельно 14-21 день в поєднанні з патогенетичною терапією, згідно протоколу лікування енцефалітів, який затверджено наказом МОЗ України). У порівнянні з іншими противірусними препаратами ацикловір на багато разів ефективніший. Специфічність його дії полягає в тому, що його

можуть використовувати тільки ферменти герпес-вірусів. Дуже важливим є те, що механізм дії препарату не залежить від стадії хвороби, що робить його універсальним і для профілактики, і для лікування. Чутливість різних видів герпесу до ацикловіру не однакова. Його протівірусна активність знижується таким чином: вірус простого герпесу, вірус герпесу зостер, вірус Ебштейн-Барр, цитомегаловірусу.

Протигерпетичні препарати: ацикловір, ганцикловір, віролекс, гевіран, валацикловір, фамцикловір, соривудин, фоскарнет, трифлуридин, ідоксирудин. Ще одним лікарським засобом для лікування герпесу є гіпорамін. Його механізм дії полягає у блокуванні вірусної нейромінідази і завдяки чому підвищується рівень інтерферону у крові хворих і сприяє швидшому перебігу інфекції [10,14,16].

– Природні антиоксиданти.

– При вираженому ексудативному компоненті запалення – інгібітори простагландинів (диклофенак натрію, індометацин).

– Препарати інтерферону та індуктори ендogenous інтерферону.

Імуноглобуліни.

2 етап – терапія в стадії ремісії (в стадії ранньої реконвалесценції):

Пролонгований прийом протівірусних (ацикловір 0,1- 0,2 г в день на протязі 2-12 місяців в залежності від тяжкості).

– Імуномодулятори.

– Адаптогени рослинного походження.

В педіатричній практиці особливої актуальності набувають лікарські засоби природного походження з високим профілем ефективності та безпечності. Одним з таких препаратів є лікарський засіб «Еребра», що містить гіпорамін [13,22], представлений біологічно-активними компонентами, виділеними з листя обліпихи крушиноподібної: галоеллаготанінами (не менше 60%), хлорогеновою, еохлорогеновою, кумаровою, аскорбіновою кислотами, катехіном, епікатехіном, рутином, кверцетинном, ізорафнетинном, елеагніном, каротиноїдами, ефірними маслами та ін. Проведений аналіз даних систематичних оглядів ресурсу PubMed свідчить про високу зацікавленість науковців щодо вивчення клінічних ефектів речовин, виділених із листя обліпихи (*Hippophae Rhamnoides* L.) – близько 20 досліджень, які підтверджують великий терапевтичний потенціал з імуномодулюючою, протизапальною, протективною, протипухлинною, антиоксидантною, кардіо- та гепатопротективною, протимікробною і протівірусною активністю [2,7,15,19]. Дослідниками доведено протівірусну активність у відношенні різних штамів вірусів грипу А і В, аденовірусів, параміксовірусів, вірусів простого герпесу, *Varicella zoster*, цитомегаловірусу, респіраторно-синцитіального вірусу. Гіпорамін ("Erebra") - рослинний протівірусний препарат, діє на ДНК-віруси та посилює індукцію ендogenous α- та γ – інтерферону. Пре-

парат використовують у дозі: діти із 3 років – ½таб.(10мг) 2-4 рази на добу, від 6 років – 1таб.(20мг) 3-4 раз на добу, від 12 років та дорослим – по 1таб. (20мг) 4-6 разів на добу. Тривалість застосування 3 тижні [13].

3 етап – при стійкій клініко-лабораторній ремісії:

– Профілактика інтеркурентних захворювань.

– Введення убитої герпетичної вакцини (по 0,1-0,2 мл через 2-3 дні 5 разів, не менше ніж двічі на рік).

Профілактика. При гострій формі герпетичної інфекції, поширених та генералізованих формах дітей треба ізолювати до окремих палат. Новонароджених, які були в контакт з хворими на герпетичну інфекцію, необхідно обстежити на наявність інфекції. У разі підозри у них на герпетичну інфекцію слід розпочати протівірусну терапію.

Дітей з дерматитами, екземою, з імунодефіцитними станами, СНІДом, а також тих, хто отримує імуносупресивну терапію, необхідно ізолювати від хворих з герпетичною інфекцією. У дітей, які відвідують дошкільні дитячі колективи і мають прояви герпесу шкіри, необхідно закрити уражені ділянки одягом, бинтом тощо або ізолювати їх з колективу на час загострення процесу. У дітей, які народились від матерів з підозрою на генітальний герпес, необхідно уникати маніпуляцій на голові. Вагітним, у яких підтверджено діагноз генітального герпесу, рекомендовано кесарський розтин, а дітей, які народилися від таких матерів, необхідно обстежити на наявність герпетичної інфекції. Ультрафіолетове опромінювання може спровокувати рецидиви герпесу, тому хворим з рецидивуючим герпесом слід уникати прямого сонячного світла. Протиепідемічні заходи в осередку не проводять.

Цитомегалія це широко поширена інфекція, а також багато людей є носіями цитомегаловірусу, навіть не підозрюють про це. На сьогодні наявність антитіл до цитомегаловірусу виявляється у 15% населення в підлітковому віці і у 50% дорослих людей. За деякими джерелами, носійство цитомегаловірусу визначається у 80% жінок дітородного періоду. У першу чергу це відноситься до безсимптомного перебігу цитомегаловірусної інфекції. Цитомегалія – інфекційне захворювання вірусного генезу, що передається статевим, трансплацентарним, побутовим, гемотрансфузійним шляхом. Це захворювання має симптоматичний перебіг у формі наполегливої застуди. Відзначається слабкість, нездужання, головний і суглобовий біль, нежить, збільшення і запалення слинних залоз, рясне слиновиділення. Тяжкість захворювання обумовлена загальним станом імунітету. При генералізованій формі важкі вогнища запалення виникають у всьому організмі. Небезпечна цитомегалія у вагітних: вона може викликати мимовільний викидень, вроджені вади розвитку, внутрішньоутробну загибель плода, вроджену цитомегалію [17,21,22].

Механізм розвитку цитомегаловірусної інфекції: потрапляючи в кров, цитомегаловірус викликає вироблення захисних білкових антитіл – імуноглобулінів M і G (IgM та IgG) і противірусну клітинну реакцію – утворення лімфоцитів CD4 і CD8. Утворення імуноглобулінів M, що свідчить про первинну інфекцію, відбувається через 1-2 місяці після зараження цитомегаловірусом. Через 4-5 місяців IgM замінюються на IgG, що виявляються в крові протягом усього подальшого життя. При міцному імунітеті цитомегаловірус не викликає клінічних проявів, перебіг інфекції відбувається безсимптомно, приховано, хоча наявність вірусу визначається у багатьох тканинах і органах.

У 95% випадків внутрішньоутробне інфікування плоду цитомегаловірусом не викликає розвитку захворювання, а перебігає латентно. Вроджена цитомегаловірусна інфекція розвивається у новонароджених, матері яких перенесли первинну цитомегалію. Вона може проявлятися у новонароджених в різних формах: петехіальний висип – дрібні шкірні крововиливи – зустрічається у 60-80% новонароджених, недоношеність і затримка внутрішньоутробного розвитку плоду – зустрічається у 30% новонароджених, жовтяниця, хоріоретиніт – гострий запальний процес в сітківці ока, часто викликає зниження і повну втрату зору. Летальність при внутрішньоутробному інфікуванні цитомегаловірусом досягає 20-30%. З дітей, які вижили, велика частина має відставання в розумовому розвитку або вади по слуху і зору.

Набута цитомегалія у новонароджених та дітей раннього віку. При інфікуванні цитомегаловірусом в процесі пологів або в післяпологовому періоді (при побутовому контакті з інфікованою матір'ю або грудному вигодовуванні) в більшості випадків розвивається безсимптомний перебіг цитомегаловірусної інфекції. Проте у недоношених немовлят цитомегаловірус може викликати затяжну пневмонію, до якої часто приєднується супутня бактеріальна інфекція. Часто при ураженні цитомегаловірусом у дітей відзначається уповільнення у фізичному розвитку, збільшення лімфовузлів, гепатит, висип. У осіб, що вийшли з періоду новонародженості і мають нормальний імунітет, цитомегаловірус може викликати розвиток мононуклеозоподібного синдрому. Перебіг цього синдрому по клініці не відрізняється від інфекційного мононуклеозу, що викликається іншим різновидом герпесвірусу – вірусом Ебштейн-Барр. Перебіг мононуклеозоподібного синдрому нагадує наполегливу ГРВІ. При цьому спостерігається: тривала (до 1 місяця і більше) гарячка з високою температурою тіла, відчуття ниючого болю в суглобах і м'язах, головний біль, слабкість, нездужання, втомлюваність, біль в горлі; збільшення лімфовузлів і слинних залоз, шкірна екзантема, що нагадує висип при краснуці (зазвичай зустрічається при лікуванні ампіциліном). В окремих випадках мононуклеозоподіб-

ний синдром супроводжується розвитком гепатиту – жовтяницею і підвищенням в крові печінкових ферментів. Ще рідше (до 6% випадків) ускладненнями мононуклеозоподібного синдрому є пневмонія, виявлена лише при проведенні рентгенографії легень. Тривалість перебігу мононуклеозоподібного синдрому становить від 9 до 60 днів. Потім зазвичай настає повне одужання, хоча впродовж декількох місяців можуть зберігатися залишкові явища у вигляді слабкості, збільшених лімфовузлів. У рідкісних випадках активізація цитомегаловірусу викликає рецидиви інфекції з гарячкою, пітливістю, приливами і нездужання.

Методи лабораторної діагностики [10,11].

1. Цитоскопічний - виявлення ЦМВ-інфекції (гігантські клітини з великим ядром - "совині очі"). Матеріал для дослідження: слина, сеча, ліквор, заражені тканини.

2. Вірусологічний – виділення ЦМВ-інфекції на чутливих культурах клітин. Матеріал для дослідження: кров, заражені тканини, екскрети.

3. Мікроскопічний (імуно-флюоресцентний, імуноелектронна мікроскопія) - виявлення вірусних антигенів і антитіл. Матеріал для дослідження: сироватка крові й інші біологічні рідини.

4. Імунологічний метод (імуоферментний (ІФА), радіоімуний (РІА)) - виявлення антитіл до ЦМВ-інфекції антигенів. Матеріал для дослідження: сироватка крові й інші біологічні рідини.

5. ДНК-гібридизація – це виявлення вірусної ДНК. Матеріал для дослідження: сироватка крові, заражені тканини, екскрети.

6. Ланцюгова полімеразна реакція - виявлення вірусної ДНК. Матеріал для дослідження: кров, заражені тканини, екскрети.

Для лікування ЦМВ-інфекції пропонують використовувати специфічні противірусні препарати і патогенетичні засоби імунотерапії. Противірусні препарати широко застосовуються в лікуванні герпетичних захворювань, проте в лікуванні ЦМВ-інфекції повністю себе не виправдали. Неефективність лікувальної дії відарабіну, віразолу, ацикловіру зумовлена відсутністю певного гена в ЦМВ-інфекції, який детермінує синтез клітинної тімідінкінази, що суттєво відрізняє її від інших герпетичних вірусів. Позитивний ефект спостерігається при використанні ганцикловіру, цитотекту. Цитотект (специфічний антицитомегаловірусний імуноглобулін) - по 2 мл/кг кожних два дні або 4мл/кг кожних 4 дні, до зменшення клінічних симптомів. Застосовують полівалентні імуноглобуліни: пентаглобін, сандоглобін, інтерглобін. Ганцикловір (цимівен) - препарат, який інгібує реплікацію вірусу, пригнічуючи ДНК-полімеразу. Призначається в дозі 5мг/кг двічі на добу в/в протягом 14-21 дня з подальшим переходом на пероральне вживання (5мг/кг/на добу). Фоскарнет (фоскавір) 60мг/кг 3 рази в день в/в впродовж 14-21 дня. Лікування ЦМВ-інфекції патогенетичне. Враховуючи суттєве пригнічення Т-клітинної ланки імунітету при

ЦМВ-інфекції, можна стверджувати, що імуноригуюча та імуностимулююча терапія має важливе значення. У зв'язку з цим, виправдане призначення препаратів групи інтерферону: лаферон (інтрон А, роферон, реальдерон) 50-70-100тис. МО/кг на добу протягом 7-10 днів, циклоферон - з розрахунку 6-10мг/кг маси на добу. Також є публікації про ефективність у лікуванні ЦМВ гіпорамином, дозування вказане вище [23,13].

Вигодувати грудним молоком немовлят, народжених від матерів із цитомегаловірусною інфекцією, забороняється, оскільки ризик зараження при цьому – 58%. Жінкам з обтяженим акушерським анамнезом та верифікованою ЦМВ-інфекцією призначають лікування. У випадку народження хворої дитини наступна вагітність рекомендується не раніше, ніж через 2 роки після проведеного лікування [19,24,25]. Специфічна профілактика пов'язана із створенням цитомегалічних вакцин, доцільність використання яких цілком обґрунтована.

Підсумок. В переважній більшості випадків встановлення діагнозу: ВУІ у дітей є говорити про низьку настороженість лікарів амбулаторної ланки, щодо ранньої діагностики інфекції у вагітної та можливого запобігання як ранніх, так і пізніх ускладнень, що призводить до вроджених вад дитини. Зокрема, немовлятам, які мають спровокований епіданамнез, обтяжений акушерський анамнез у мамі, малюкам, що часто хворіють, рекомендовано проводити повне обстеження, включаючи визначення маркерів герпетичної інфекції (ВПГ 1, 2, 6 типів, ЦМВ, ЕБВ). Педіатрам потрібно підходити індивідуально та обережно в кожному окремому випадку з призначенням терапії, включати сучасні протівірусні препарати, з урахуванням механізму дії кожного з них, що допоможе прогнозувати перебіг хвороби.

Література

1. Бережной В. В. Состояние и перспективы снижения смертности детей в возрасте от 1 года до 17 лет в Украине / В.В. Бережной, Р.А. Моисеенко, В.Б. Педан // Современ. педиатрия. – 2003. – № 1. – С. 26–28.
2. Бортникова В.В. Экспериментальное изучение безопасности гипорамин – нового фитопрепарата противовирусного действия / В.В. Бортникова // Биомедицина. – 2011. – №3. – С. 106-108.
3. Бублій Т.Д. распространенность и течение герпетической инфекции среди студентов V-VI курсов стоматологического факультета / Бублій Т.Д. // Світ медицини та біології. – 2013. – №1(36). – 16-18с.
4. Власюк В.В. Морфологическая диагностика внутриутробных инфекций. учеб. пос. / В.В. Власюк. — СПб. - 2010. — 47с.
5. Грінченко Н.В. Серологічні маркери герпетичних інфекцій (ЦМВ, ЕБВ) у пацієнтів з простим герпесом / Н.В. Грінченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2005. - Т.5., №4(12). – С.19-22.
6. Езутачан С.Г., Добрянський Д.О. Практичний посібник з неонатології ; За ред. С.Г. Езутачана. — Львів. – Детройт - 2002. — 342с.
7. Знаменская Т.К. Современный взгляд на врожденные пневмонии у новорожденных от матерей с TORCH-инфекциями / Т.К. Знаменская, Л.И. Шевченко, Т.В. Дзядык и др // Перинатология и педиатрия. – 2013. - №3(55). – С.25-27.
8. Іщейкін К.Є. Герпетична інфекція на слизовій оболонці порожнини рота та шкірі обличчя: частота, структура і клінічні прояви / К.Є. Іщейкін, С.О. Білокінь, Л.Г. Павленко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. - №3, Т.3. – С.69-74.

9. Казмирчук В.Е. Принципы интерпретации данных иммунограммы в практике клинического иммунолога / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцева. – К. : - 2007. – 24с.
10. Крамарев С.О. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції) / С.О. Крамарев. – К. : Моріон. – 2006. – 479с.
11. Ковальчук Л.В. Иммунология: практикум / [Л.В. Ковальчук и др.] – М. : ГЭОТАР-медиа, 2010. – 176с.
12. Ковтун І.Ю. Результати раннього і віддаленого катамнезу у дітей, родившихся от матерей с герпесвирусной инфекцией / І.Ю. Ковтун, Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев // Проблемы внутриутробной инфекции плода и новорожденного. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. — С. 273—275.
13. Крючко Т.О. Проблемні питання амбулаторного ведення дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями / Т.О. Крючко, Т.В. Кушнарєва, В.П. Остапенко, І.О. Коленко // Современная педиатрия. – 2014. - №8(64). – С.65-69.
14. Кривоустов С.П. Антимикробная резистентность микроорганизмов как проблема современной педиатрии / С.П. Кривоустов // Природная медицина. - 2012. - №4 (12). - С.8-11.
15. Мамчур В.И. Дефекты – эндогенные пептиды с антиинфекционными и противоопухолевыми свойствами / В.И. Мамчур, А.Э. Левых // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15., №2. – С.315–321.
16. Траверсе Г.М. Диагностика та лікування внутрішньоутробних інфекцій у новонароджених / Г.М. Траверсе, С.М. Цвіренко – Полтава: Верстка – 2002. – 106с.
17. Пипа Л.В. Внутрішньоутробне інфікування новонароджених інфекціями групи TORCH / Л.В. Пипа, Р.І. Коваль, Т.П. Косовська, М.В. Дев'яткіна // Дихальна підтримка і проблеми неонатальних інфекцій: тез. доп. наук.(практ. конф.). — Львів. - 2001. — С. 29—30.
18. Пикуль Е.В. Особенности течения инфекционного мононуклеоза у детей / Е.В. Пикуль, В.И. Ильченко, Н.Н. Пеший // Материалы IV Конгресса педиатров стран СНГ «Ребёнок и общество: проблемы здоровья, развития и питания». – Львов. - 2012. – С.265.
19. Шипулина Л.Д. Корреляционный анализ противовирусных агентов: гидролизующих таннинов облепихи крушиновидной. / Л.Д. Шипулина, О.Н. Толкачев, О.П. Шейченко, Т.В. Фатеева, Н.М. Крутикова //Тез. докл. IV Российского национального конгресса [«Человек и лекарство»], (Москва 8-12 апр. 1997 г.). – М. - 1997. – С. 239.
20. Mandell G.L. Principles and practice of Infection diseases seventh editions / G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin. – Churchill. Livigstone. - 2010. – 4011p.
21. Fowler K.W. The outcome of congenital cytomegalic virus infection in relation to maternal antibody status / K.W. Fowler, S. Stagno, R.F. Pass // N. Engl. J. Med. - 1992. - Vol. 326. — P. 663—667.
22. Remington J.S. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant / J.S. Remington, J.O. Klein. — Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2001. — P. 389—424.
23. Suryakumar G., Gupta A. Medicinal and therapeutic potential of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.). J.Ethnopharmacol. 2011 Nov 18;138(2):268-78. (електронне посилання: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963559>).
24. Upadhyay NK, Kumar MS, Gupta A. Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) leaves. Food Chem Toxicol. 2010 Dec;48(12):3443-8.(електр.посилання: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20854873>
25. Yogendra Kumar MS, Tirpude RJ, Maheshwari DT. Antioxidant and antimicrobial properties of phenolic fraction of Seabuckthorn (Hippophae rhamnoides L.) leaves in vitro. Food Chem. 2013 Dec 15; 141(4):3443-50. (електронне посилання: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23993505>).

References

1. Berezhnoy V. V. Costojanie i perspektivy snizhenija smernosti detej v vozraste ot 1 goda do 17 let v Ukraine / V.V. Berezhnoy, R.A. Moiseenko, V.B. Pedan // Sovrem. pediatrija. – 2003. – № 1. – S. 26–28.
2. Bortnikova V.V. Jeksperimental'noe izuchenie bezopasnosti giporamina – novogo fitopreparata protivovirusnogo dejstva / V.V. Bortnikova // Biomedicina. – 2011.- №3. – S. 106-108.
3. Bubljiy T.D. rasprostranennost' i techenie gerpeticheskoy infekcii sredi studentov V-VI kursov stomatologicheskogo fakul'teta / Bubljiy T.D. // Svit medicini ta biologii. – 2013. - №1(36). – 16-18s.
4. Vlasjuk V.V. Morfologicheskaja diagnostika vnutritrobnih infekcij. ucheb. pos. / V.V. Vlasjuk. — Spb. - 2010. — 47s.
5. Grinchenko N.V. Serologichni markeri gerpetichnih infekcij (CMV, EBV) u pacientiv z prostim herpesom / N.V. Grinchenko // Aktual'ni problemi suchasnoji medicini. – 2005. - T.5., №4(12). – S.19-22.
6. Ezutachan S.G., Dobryanskiy D.O. Praktichnij posibnik z neonatologii ; Za red. S.G. Ezutachana. — L'viv. – Detrojt - 2002. — 342s.
7. Znamenskaja T.K. Sovremenyj vzgljad na vrozhdonnye pnevmonii u novorozhdonnyh ot materej s TORCH-infekcijami / T.K. Znamenskaja, L.I. Shevchenko, T.V. Dzjadyk i dr // Perinatologija i pediatrija. – 2013. - №3(55). – S.25-27.

8. Ishhejkin K.E. Gerpetchna infekcija na slizovij obolonci porozhnini rota ta shkiri oblichja: chastota, struktura i klinichni projavi / K.E. Ishhejkin, S.O. Bilokin', L.G. Pavlenko // Visnik problem biologii i medicini. – 2011. - №3, T.3. – S.69-74.
9. Kazmirchuk V.E. Principy interpretacii dannyh immunogrammy v praktike klinicheskogo immunologa / V.E. Kazmirchuk, D.V. Mal'ceva. – K. : – 2007. – 24s.
10. Kramarev S.O. Infekcijni hvorobi u ditej (klinichni lekci). / S.O. Kramarev. – K. : Morion. – 2006. – 479s.
11. Koval'chuk L.V. Immunologija: praktikum / [L.V. Koval'chuk i dr.] – M. : GJeONTAR-media, 2010. – 176s.
12. Kovtun I.Ju. Rezul'taty rannego i otdalennogo katamneza u detej, rodishisja ot materei s herpesvirusnoj infekciej / I.Ju. Kovtun, N.N. Volodin, D.N. Degtjarev // Problemy vnutritrobnogo infekcii ploda i novorozhdenogo. — M.: GOU VUNMC MZ RF, 2000. — S. 273—275.
13. Krjuchko T.O. Problemni pitanja ambulatornogo vedennja ditej z gostrimi respiratornimi virusnimi infekcijami / T.O. Krjuchko, T.V. Kushnareva, V.P. Ostapenko, I.O. Kolenko // Sovremennaja pediatrija. – 2014. - №8(64). – S.65-69.
14. Krivopustov S.P. Antimikrobnaja rezistentnost' mikroorganizmov kak problema sovremennoj pediatrii / S.P. Krivopustov // Prirodnaia medicina. – 2012. - №4 (12). - S.8-11.
15. Mamchur V.I. Defenziny – jendogennye peptidy s antiinfekcionnymi i protivopuholevymi svojstvami / V.I. Mamchur, A.Je. Levij // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2012. – T.15., №2. – S.315–321.
16. Traverse G.M. Diagnostika ta likuvannja vnutrishn'otrobnih infekcij u novonarozhdenih / G.M. Traverse, S.M. Cvirenko – Poltava: Versta – 2002. – 106s.
17. Pipa L.V. Vnutrishn'otrobnje infikuvannja novonarozhdenih infekcijami grupi TORCH / L.V. Pipa, R.I. Koval', T.P. Kosov'ska, M.V. Dev'jatkina // Dihal'na pidtrimka i problemi neonatal'nih infekcij: tez. dop. nauk.(prakt. konf.). — L'viv. - 2001. — S. 29—30.
18. Pikul' E.V. Osobennosti techenija infekcionnogo mononukleoza u detej / E.V. Pikul', V.I. Il'chenko, N.N. Peshij // Materialy IV Kongressa pediatrov stran SNG «Rebjonok i obshhestvo: problemy zdorov'ja, razvitija i pitanija». — L'viv. - 2012. — S.265.
19. Shipulina L.D. Korreljacionnyj analiz protivovirusnyh agentov: gidrolizuemyh tanninov oblepihi krushinovidnoj. / L.D. Shipulina, O.N. Tolkachev, O.P. Shejchenko, T.V. Fateeva, N.M. Krutikova //Tez. dokl. IV Rossijskogo nacional'nogo kongressa [«Chelovek i lekarstvo»], (Moskva 8-12 apr. 1997 g.). – M. - 1997. - S. 239.
20. Mandell G.L. Principles and practice of Infection diseases seventh editions / G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin. – Churchill. Livigstone. - 2010. – 4011p.
21. Fowler K.W. The outcome of congenital cytomegalic virus infection in relatio to maternal antibody status / K.W. Fowler, S. Stagno, R.F. Pass // N. Engl. J. Med. - 1992. - Vol. 326. — P. 663—667.
22. Remington J.S. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant / J.S. Remington, J.O. Klein. — Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2001. — P. 389—424.
23. Suryakumar G., Gupta A. Medicinal and therapeutic potential of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.). J.Ethnopharmacol. 2011 Nov 18;138(2):268-78. (elektronne posilannja: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963559>).
24. Upadhyay NK, Kumar MS, Gupta A. Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) leaves. Food Chem Toxicol. 2010 Dec;48(12):3443-8.(elektr. posilannja: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20854873>).
25. Yogendra Kumar MS, Tirpude RJ, Maheshwari DT. Antioxidant and antimicrobial properties of phenolic rich fraction of Seabuckthorn (Hippophae rhamnoides L.) leaves in vitro. Food Chem. 2013 Dec 15; 141(4):3443-50. (elektronne posilannja: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23993505>).

Реферат

ВРОЖДЁННЫЕ ИНФЕКЦИИ ИЗ СЕМЕЙСТВА ГЕРПЕСА У ДЕТЕЙ

Пикун Е.В.

Ключевые слова: дети, герпетическая инфекция, лечение.

В работе представлен анализ, опираясь на литературные данные, причин возникновения и клинических проявлений наиболее часто встречаемых форм врождённых инфекций на сегодня. Известно, что в подавляющем большинстве случаев врожденные инфекции различной этиологии у новорожденных имеют сходные клинические проявления. Наиболее типичные симптомы таких инфекций: гепатоспленомегалия, желтуха, экзантема, дыхательные расстройства, сердечно-сосудистая недостаточность, тяжелые неврологические нарушения, тромбоцитопения, анемия и гипербилирубинемия встречаются с первых дней жизни. Попытки установить этиологию врожденной инфекции только на основании клинических симптомов редко бывают удачными, поэтому автор останавливается на наиболее распространенных инфекционных возбудителях семейства герпеса. В особенности уделяется большое внимание цитомегаловирусной инфекции как одной из нетипичных проявлений заболеваний в детском возрасте. Европейским региональным бюро ВОЗ ЦМВ-инфекция отнесена к группе заболеваний, которые определяют будущее инфекционной патологии. Наиболее опасным является инфицирование цитомегаловирусом в периоды внутриутробного развития и раннего детского возраста. ЦМВИ заражается до 2,5% новорожденных и 50-60% детей грудного возраста. При лечении герпетической инфекции используют ацикловир, гевиран, фоскарнет, гипорамин («Эребра»), а также цитомегаловирусной инфекции в качестве этиотропной терапии применяют цимивен, гропринозин.

Summary

CONGENITAL INFECTION of HERPES FAMILY IN CHILDREN

Pikul E.V.

Key words: children, congenital infection, treatment.

The paper presents an analysis obtained from data published in relevant sources on the causes and clinical manifestations of the most common forms of congenital infections nowadays. It is known the vast majority of congenital infection of various etiology in infants have similar clinical manifestations. The most common symptoms of these infections are hepatosplenomegaly, jaundice, rash, respiratory disorders, cardiovascular failure, severe neurological disorders, thrombocytopenia, anemia and hyperbilirubinemia, which may be detected in the first days of newborn's life. Attempts to establish the etiology of congenital infection only on the basis of clinical symptoms are rarely successful, so the author focuses on the most common infectious agents of the herpes family. In particular, the author pays much attention to cytomegalovirus infection as one of atypical manifestations of infection in children. European regional WHO office relates CMV infection to a group of diseases that are determining the future of infectious disease. The most dangerous is an infection with CMV in utero and in early childhood. Up to 2.5% of newborns and 50-60% of suckling children usually become infected with CMV. The therapy of herpes infections includes acyclovir, geviran, foscarnet, hyporamin ("Erebra"), and the therapy of cytomegaloviral infection involves cymevene and goprinosisin and etiotropic medication.

УДК 616.31-74:615.46.

Тончева К.Д.

БІОПЛІВКА В СТОМАТОЛОГІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Важливим аспектом щоденної роботи лікаря стоматолога є чітке розуміння біології процесів, що відбуваються у порожнині рота. Довгі роки мікробіологія та імунологія здавались дуже далекими від клінічної роботи, але накопичені знання підштовхують нас до змін наших клінічних рішень. Одна з найбільш досліджуваних та суперечливих тем – тема біоплівки. Багато досліджень показали, що більше 80% інфекційних захворювань, у тому числі запальних захворювань порожнини рота, викликані мікробною біоплівкою. Огляд містить дані про роль біоплівок в стоматології, їх розвиток, взаємозв'язки мікроорганізмів всередині біоплівок та основні методи їх усунення. Також у статті обґрунтована необхідність подальшого вивчення біоплівок для розуміння етіології та патогенезу запальних процесів у ротовій порожнині, а також подальшої можливості прицільно проводити лікувальні заходи розриваючи складні ланцюжки життєдіяльності та взаємовідносин мікроорганізмів.

Ключові слова: біоплівка, мікроорганізм, зубна бляшка, зубний камінь, екзополісахаридний матрикс.

Актуальність теми

Наукові дослідження останніх років доводять неабияку актуальність вивчення природи та властивостей зубної бляшки як одного з головних чинників біологічного балансу порожнини рота та можливих факторів його порушення. Сьогодні зубну бляшку розглядають як цілісну екосистему – біоплівку.

Мета дослідження

Спираючись на вітчизняні та закордонні літературні дані, дослідити рівень наукових знань у цьому напрямку, зокрема: інформацію щодо формування, росту та функціонування зубної бляшки в різних еко-біологічних умовах та визначити перспективні напрямки впливу на неї.

Матеріали та методи

Опрацьовано 30 англомовних та 10 російськомовних джерел.

Уявлення про біоплівки змінило підходи до захворювань в різних розділах медицини: з урахуванням нових даних переглядаються концепції патогенезу запальних захворювань порожнини рота. Дана стаття містить огляд літератури, присвячений сучасному уявленню про біоплівку в стоматології, її значенню у патогенезі запальних захворювань порожнини та деяким методам її усунення. У 1680 г. Антоні ван Левенгук за допомогою мікроскопу вперше виявив мікроорганізм на поверхні зуба та описав його [1].

У ротовій порожнині виділено більше 700 видів мікроорганізмів, більшість з них асоціюється із зубною бляшкою [2, 3]. В багатьох дослідженнях доведена мікробна етіологія захворювань порожнини рота: карієс зубів та його ускладнення, а також запальні захворювання пародонту [4, 5]. При цьому тільки 20-25% мікроорганізмів знаходяться на поверхні зуба, інші – на слизовій оболонці порожнини рота [6, 7].

У 1960р. було встановлено, що у шлунково-кишковому тракті, в тому числі в порожнині рота, переважає анаеробна мікрофлора. Довгий час мікробіологічні дослідження були ґрунтовані на постулатах Коха, що дозволили виділити основні патогенні мікроорганізми порожнини рота [8].

Постулати Коха припускали дослідження патогенних мікроорганізмів як вільно плаваючих мікробів у багатому поживними речовинами середовищі, але необхідно враховувати те, що властивості мікроорганізмів у планктонному стані відрізняються від властивостей тих же видів у природних умовах. З відкриттям нових концепцій, таких як міжвидова взаємодія бактерій та мікробне скупчення, вдалося отримати дані про патогенез захворювань, які викликані біоплівкою та не пов'язані з окремо взятими мікроорганізмами.

З 60-70-х років минулого сторіччя у дослідженнях одне з центральних місць займає зубна бляшка, що являє собою скупчення мікроорганізмів у вигляді плівки та є однією з найбільш складних асоціацій бактеріальної флори, що зустрічається у людини. У 1976р. W.J. Loesche вказав на можливість наявності екосистеми у зубній бляшці, допускаючи при цьому як її специфічність, так і неспецифічність [9]. У 1978р. J.W. Costerton ввів термін «біоплівка» та описав її як сукупність бактерій, занурених у матрикс [10]. До цього у мікробіологічних дослідженнях по стоматології використовували термін «бляшка», яку вже досконало вивчили [11]. У 1990р. J.W. Costerton et al. ввели поняття «інфекція біоплівок» [12, 13]. J.W. Costerton et al. вважали, що жоден вид мікроорганізмів не може бути ідентифікований згідно теорії Коха [12]. Нове системне сприйняття стало можливим з появою сучасних технологій вивчення мікробних скупчень, що дозволяє розвивати та вдосконалювати методи профілактики та лікування полімікробних захворювань. В наш час є дані, що більше 80% інфекційних захворювань спричинені мікробною біоплівкою [14].

У чисельних дослідженнях доведено, що зубну бляшку слід розглядати як біоплівку [15]. Встановлено, що при захворюваннях пародонту мікроорганізми ростуть у вигляді біоплівок, при цьому культивовані збудники відрізняються від форм, що викликали захворювання [16]. У 2002р. R.M. Donald и J.W. Costerton дали визначення біоплівці.

Біоплівка – це скупчення мікроорганізмів, які прикріплені до поверхні або один до одного, за-

нурені у матрикс з екстрацелюлярних полімерних речовин та демонструють зміну фенотипу, тобто параметри росту та експресії генів [17].

Усередині біоплівки створюються унікальні умови з точки зору взаємодії між мікроорганізмами: близький контакт дозволяє різко посилити обмін генетичною інформацією, відповідно, утворення резистентних штамів мікроорганізмів відбувається набагато швидше, ніж у мікроорганізмів, що знаходяться у формі планктону. Будь-який патогенний мікроорганізм може існувати як у планктонній формі, так і у вигляді біоплівки [18]. Між колоніями мікробів виникає своя мова спілкування за типом феромонів: сигнальні молекули викликають зміну в поведінці мікроколоній і впливають на швидкість розмноження мікробів і прояву тих чи інших фенотипових властивостей. І нарешті, всередині біоплівки виникають найскладніші харчові ланцюжки, де продукти життєдіяльності одних мікроорганізмів є основою для існування інших. Матрикс захищає мікробів від впливу зовнішніх факторів, до яких відносяться і наші спроби їх знищення.

Чутливість клітин отримала назву «quorum sensing» (кворум зондування): вона забезпечує динамічні комунікації в біоплівці [19]. Результати досліджень підтверджують наявність змін генної експресії всередині біоплівки та взаємозв'язку мікроорганізмів. B.R. Boles et al. припустили, що гетерогенність біоплівки може бути формою біологічної страховки, в якій клітини краще протистоять несприятливим умовам [20]. Доведена резистентність біоплівки до антибіотиків, що пов'язують з трьома факторами:

- 1) Здатність екстрацелюлярного матриксу перешкоджати проникненню антибіотика.
- 2) Генна зміна мікроорганізмів.
- 3) Наявність клітин з повільним ростом та обмеженим харчуванням.

Вчені встановили, що бактерії біоплівки у 1000 разів стійкіші до антибіотиків, ніж планктонні форми [21,22]. Крім того, є дані про неспроможність місцевої та системної антибіотикотерапії при захворюваннях пародонту [23].

При рості бактерій в біоплівці визначається фенотип, який відрізняється від фенотипу планктонних форм. Згідно даних R.H. Veeh et al., якщо помістити мікроорганізми з біоплівки в агар, то ми не отримаємо ідентичні колонії [24]. G.D. Ehrlich et al. довели, що бактерії в біоплівці обмінюються геномом [25]. Різноманітні види мікроорганізмів мають схожі етапи формування біоплівок: прикріплення до поверхні, формування колоній та утворення матриксу [26]. Встановлено, що у біоплівок, утворених одним видом *in vitro*, біоплівок, утворених у природі багатьма видами, спостерігаються однакові риси будови. Більшість біоплівок представлені багатошаровою структурою з неоднорідною ділянкою клітин, оточених екзополісахаридним матриксом, що пронизаний каналами. Канали біоплівок забезпечують циркуляцію поживних речовин та виво-

дять продукти метаболізму. Екзополісахаридний матрикс складається з полімерних молекул: екзополісахаридів, білків, включаючи глікопротеїни, нуклеїнових кислот та інших речовин [27]. Механізми сорбції та розподілу молекул в екзополісахаридному матриксі та його хімічна структура до кінця не вивчені. Екзополісахаридний матрикс забезпечує захист від впливів металів, катіонів та токсинів, змін pH, осмотичних змін, ультрафіолетового опромінення та висушування. Бактерії біоплівок стійкі до захисних механізмів імунної системи організму, крім того, імунна відповідь може викликати пошкодження оточуючих тканин [12].

Виділяють п'ять стадій розвитку біоплівки:

1. Спочатку відбувається первинне прикріплення мікроорганізмів до поверхні (адгезія, сорбція) з навколишнього середовища (зазвичай рідини). Ця стадія оборотна.

2. Остаточне (необоротне) прикріплення, інше зване фіксацією. На цій стадії мікроби виділяють позаклітинні полімери, що забезпечують міцну адгезію.

3. Дозрівання (в англійській літературі – дозрівання - I). Клітини, прикріпилися до поверхні, полегшують прикріплення подальших клітин, позаклітинний матрикс утримує разом всю колонію. Нагромаджуються поживні речовини, клітини починають ділитися.

4. Зростання (в англійській літературі – дозрівання - II). Утворена зріла біоплівка, і тепер вона змінює свій розмір і форму. Позаклітинний матрикс служить захистом клітин від зовнішніх загроз.

5. Дисперсія (викид бактерій): в результаті поділу періодично від біоплівки відриваються окремі клітини, здатні через деякий час прикріпитися до поверхні і утворити нову колонію.

Загальновизнано, що над'ясенева біоплівка складається переважно з грампозитивних мікроорганізмів: *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Lactobacilli*; в той час як під'ясенева – з грамнегативних: *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter* spp., *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*. В обох випадках сукупність клітин можуть створювати високі концентрації метаболітів (кислоти, аміак, пероксид водню, оксиданти, двоокис вуглецю та ін.), які впливають як на видовий склад всередині мікроколонії, так і на організм в цілому [28].

В даний час не існує засобів, що забезпечують повного та остаточного видалення біоплівок з порожнини рота. Тим не менш її патогенність можливо суттєво знизити шляхом порушення цілісності структури та відновлення нормальної мікрофлори за допомогою якісної професійної гігієни порожнини рота [29]. Таким чином, сучасна

стоматологія розвивається на підставі наукових робіт в галузі мікробіології і молекулярної біології, оскільки запальні захворювання пародонту, так само як і багато інших хронічних захворювань, викликані біоплівками [30].

Біоплівки відіграють головну роль в етіології захворювань порожнини рота, які впливають на якість життя і викликають системні захворювання людини [31]. Ранні теорії, що пояснюють розвиток захворювань впливом специфічних мікроорганізмів, змінилися розумінням того, що багато захворювань обумовлені скупченнями бактерій у вигляді біоплівок [32, 33, 34]. Нові дані про структуру і склад мікробних скупчень порожнини рота дозволили пояснити стійкість мікрофлори. Удосконалення знань про чинники, включених до етіології та патогенезу захворювань порожнини рота, сприяло уточненню традиційних підходів до контролю над формуванням біоплівки, що послужило розвитку нових профілактичних і лікувальних стратегій.

Слід зазначити, що у людей при схожому стані тканин пародонту (як у нормі, так і при захворюваннях) склад під'ясенної мікрофлори може бути різним.

У терапевтичній стоматології ми часто поєднуємо видалення біоплівки з прилеглої поверхні. Пародонтологи вже багато років говорять про необхідність якісного видалення зубного каменю і поліровки кореня як про основу будь-якого пародонтологічного лікування. Абсолютно природно, що ми акцентуємо нашу увагу на інструментальній обробці каналу як на основному етапі боротьби з біоплівкою. Проте дані останніх десятиліть невтішні: навіть при агресивній обробці каналу при використанні обертових нікель-титанових інструментів 25-35% поверхні каналів залишаються необробленими. Ми не повинні забувати, що основною метою інструментальної обробки каналу є надання йому форми, а за очищення в основному відповідальні іригація і внутрішньо-канальна антисептична обробка.

В ортопедичній стоматології також одним з основних моментів є відповідна гігієна ротової порожнини, адже наявність різноманітних конструкцій, таких як мостоподібні протези, часткові знімні пластинчаті та бюгельні протези, а також імпланти, вимагає більш ретельного підходу до даного питання [35,36].

Основою пародонтологічного лікування є Scaling and Root Planing (SRP). Метод включає в себе інструментальне видалення зубного каменю і бляшки з поверхні кореня, видалення залишкових відкладень, зняття шару розм'якшеного цементу кореня і вирівнювання обробленої поверхні. Додатково в лікуванні захворювань пародонту застосовуються місцеві та системні антибіотики, антисептики, імуномодуючі препарати. Використання пробіотиків у поєднанні з SRP перешкоджає повторної колонізації пародонтопатогенних мікрофлори.

Мікроорганізми порожнини рота можна ви-

явити як в слині, так і в складі біоплівки. Між ними існує взаємодія: бактерії із слини, прикріплюючись до поверхонь, формують біоплівки, а мікроорганізми з поверхні біоплівки можуть переходити в ротову рідину. При захворюваннях, викликаних біоплівкою, в слині визначається високий рівень бактерій (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Helicobacter pylori*) і вірусів (вірус герпесу, вірус папіломи людини та ін.).

Індивідуальна гігієна порожнини рота сприяє механічному видаленню зубного нальоту, що дозволяє запобігти багатьох запальних захворювань. Так, механічною зубною щіткою можна усунути наліт на 43%. Проте більшість людей чистять зуби неефективно. Електрична зубна щітка видаляє на 7-17% більше нальоту в порівнянні з механічною. Для усунення зубного нальоту з апроксимальних поверхонь при відсутності в міжзубному просторі сосочків краще використовувати міжзубні йоржики. Зубна нитка також дозволяє ефективно очистити бічну поверхню зуба. Особливо додаткові засоби гігієни необхідні при наявності незнімних ортопедичних конструкцій, які ускладнюють гігієнічний догляд за порожниною рота.

Використання іригатора для порожнини рота сприяє значному зменшенню запалення ясен, хоча даний метод не дозволяє максимально усунути зубний наліт. Незважаючи на те, що застосування зубних паст незначно покращує видалення зубного нальоту, їх компоненти надають лікувальний і профілактичний ефект. Наприклад, вільні фториди відіграють важливу роль у запобіганні розвитку карієсу.

Повітряно-абразивний метод є ефективним в усуненні біоплівки та барвників з поверхні зубів (використовуваний порошок містить бікарбонат соди з розміром частинок до 250 мкм), однак робить шкідливим вплив на поверхню коренів зубів, що обмежує його застосування. Абразивний ефект порошку з дрібнозернистого гліцину з максимальним розміром частинок 63 мкм на 80% менше, ніж бікарбонату соди, він надає більш щадний вплив на тканини ясен та реставраційні матеріали. Завдяки низькій абразивності порошку дрібнозернистого гліцину показання до використання даного методу для усунення під'ясенної біоплівки розширюються. З його допомогою вдається ефективно видалити біоплівку в пародонтальних кишнях глибиною близько 4 мм, що сприяє значному зниженню кількості мікробів під яснами.

В даний час серед способів впливу на мікроорганізми велика увага приділяється фотодинамічної терапії. Суть цього методу полягає в тому, що світлопоглинальні фотосенсиtaiзери можуть проникати в бактерії і при активації світлом генерувати цитотоксичний синглетний кисень і вільні радикали. Фотодинамічна терапія

все ширше використовується для лікування інфекційних захворювань порожнини рота [37]. Антимікробні фотосенсицізатори, такі як толуїдиновий синій і метиленовий синій, активуються доданими лазером і впливають як на грампозитивні, так і на грамнегативні мікроорганізми. Пародонтопатогенні бактерії також чутливі до фотодинамічної терапії, проте мікроорганізми, включені до складу біоплівки, меншою мірою піддаються усуненню даним методом, ніж планктонні форми. Незважаючи на позитивні результати досліджень *in vitro*, клінічна ефективність застосування фотодинамічної терапії при лікуванні запальних захворювань пародонту неоднозначна. Це пояснюється тим, що, за даними клінічних досліджень, зазначений метод не перевершує по ефективності SRP. Фотодинамічна терапія дає суттєві позитивні результати при лікуванні періімплантиту, ендодонтичної інфекції та кандидозу порожнини рота. З метою підвищення ефективності методу використовуються фотомеханічні хвилі, які забезпечують надходження в біоплівку порожнини рота фотосенсицізаторів, моноклональних антитіл до очікуваних патогенів, кон'югованих і інкапсульованих в полімерні наночастинки. Фотодинамічна терапія є перспективним напрямком у лікуванні захворювань порожнини рота, викликаних біоплівками, однак потрібне підтвердження безпеки та ефективності методу.

Біоплівки, утворені на зубах або стоматологічних реставраціях зубів, або ортопедичних конструкціях, можуть абсорбувати іони кальцію і фосфати зі слини або ясеневі рідини з подальшим формуванням каменю. Спочатку кристали гідроксиапатиту формують в біоплівці матрикс, а потім поширюються на мікробні клітини. Гідроксиапатит, октокальція фосфат є переважними кристалічними утвореннями в зубному камені. Незважаючи на те, що мінералізовані зубні відкладення вважаються практично інертними, ступінь ураження тканин пародонту корелює з їх кількістю, так як поверхня зубного каменю сприяє утворенню біоплівки за рахунок шорсткості. Однак видалити під'ясеневий зубний камінь повністю не вдається. Кількість зубного каменю, що залишився після SRP, залежить від ряду факторів: глибини пародонтальної кишені, доступу до під'ясеневі поверхні зуба чи імплантату, форми та кількості коренів, поверхні зуба, поверхні біфуркації, дизайну інструментів і кваліфікації лікаря. Клінічна ефективність методу SRP в глибоких пародонтальних кишнях прирівнюється з такою при проведенні хірургічних клаптевих маніпуляцій.

Для зняття над'ясеневих і під'ясеневих зубного каменя використовують ручні інструменти, звукові і ультразвукові скейлери, Ег: YAG-лазер. За результатами клінічних досліджень не виявлено суттєвих переваг будь-якого методу при лікуванні захворювань пародонту. Ег: YAG-лазер дозволяє вибірково видалити камінь. Ця проце-

дура менш травматична для цементу кореня і рідше супроводжується гіперестезіями, ніж інші інструментальні методи [38].

Таким чином, індивідуальна та професійна гігієна порожнини рота дозволяє контролювати утворення біоплівок і запобігати захворюванням, що викликаються ними. Більшість захворювань вдається вилікувати з використанням антимікробних та протизапальних засобів з урахуванням факторів ризику. Проте рівень контролю над формуванням біоплівки у різних людей сильно варіює, чим пояснюється висока поширеність захворювань порожнини рота і необхідність знання їх етіології і патогенезу [39].

Висновок

Виходячи з вище сказаного, є необхідність ретельного вивчення біоплівок, оскільки вони дають повну картину етіології та патогенезу запальних захворювань ротової порожнини. Досконало вивчивши біоплівки, ми зможемо прицільно проводити лікувальні заходи розриваючи складні ланцюжки життєдіяльності та взаємодію мікроорганізмів.

Література

1. Gest H. The discovery of microorganisms by Robert Hooke and Antoni van Leeuwenhoek, Fellows of The Royal Society / H. Gest // Notes and Records of the Royal Society of London. – 2004. – №58(2). – P. 187-201.
2. Paster B.J. Bacterial Diversity in Human Subgingival Plaque / B.J. Paster, S.K. Boches, J.L. Galvin [et al.] // J. Bacteriol. – 2001. – №183(12). – P. 3770-3783.
3. Aas T.A. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity / T.A. Aas, B.J. Paster, L.N. Stokes [et al.] // J. Clin Microbiol. – 2005. – №43(11). – P. 5721-5732.
4. Marsh P.D. Microbial Ecology of Dental Plaque and its Significance in Health and Disease / P.D. Marsh // Adv. Dent. Res. – 1994. – №8(2). – P. 263-271.
5. Соломонов М.Е. Биопленка как эндодонтическая инфекция / М.Е. Соломонов // Клиническая эндодонтия. – 2008. – Т. 2. №3-4. – С. 31-34.
6. Kerry W.J.S. The areas of various surfaces in the human mouth from nine years to adulthood / W.J.S. Kerry, D.A.M. Geddes // J. Dent Res. – 1991. – №70(12). – P. 1528-1530.
7. Сафаров А.М. Микробная обсемененность полости рта при ношении съёмных зубных протезов на основе различных материалов / А.М. Сафаров // Современная стоматология. – 2010. – №2. – С. 103-105.
8. Haffajee A.D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A.D. Haffajee, S.S. Socransky // Periodontology, 2000. – 1994. – №5. – P. 78-111.
9. Loesche W.J. Chemotherapy of dental plaque infection / W.J. Loesche // Oral Sci Rev. – 1976. – №9. – P. 65-107.
10. Costerton J.W. How bacteria stick / J.W. Costerton, G.G. Geesey, G.K. Cheng // Sci. Am. – 1978. – №238(1). – P. 86-95.
11. Gibbons R.J. Bacterial adherence in oral microbial ecology / R.J. Gibbons, J.V. Houte // Annu. Rev. Microbiol. – 1975. – №29. – P. 19-44.
12. Costerton J.W. Bacterial biofilms: common cause of persistent infections / J.W. Costerton, P.S. Stewart, E.P. Greenberg // Science. – 1999. – №284(5418). – P. 1318-1322.
13. Grimes J. Koch's postulates – then and now / J. Grimes // Microbe. – 2006. – №1(5). – P. 223-228.
14. Вознесенский Н.А. Биопленка - терапевтическая мишень при хронических инфекциях / Н.А. Вознесенский // Пульмонология и аллергология. – 2008. – №3. – С. 43-44.
15. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов - М.: Издательство «Московское информационное агентство». 2009. – С. 336.
16. Wecke J. A novel technique for monitoring the development of bacterial biofilms in human periodontal pockets / J. Wecke, T. Kersten, K. Madela [et al.] // FEMS Microbiol Lett. – 2000. – №191(1). – P. 95-101.
17. Donald R.M. Biofilm: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R.M. Donald, J.W. Costerton // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – №5(2). – P. 167-193.

18. Coaggregation-mediated interactions of streptococci and actinomyces detected in initial human dental plaque / R.J. Palmer, S. Gordon, J.O. Cisar [et. al] // J. Bacteriol. – 2003. – №185(11). – P. 3400-3409.
19. March R.D. Dental plaque: biological significance of biofilm and community life-style / R.D. March // J. Clin.Periodontol. – 2005. – №32., Suppl.6. – P. 7-15.
20. Boles B.R. Self-generated diversity produced "insurance effects" in biofilm communities / B.R. Boles, M. Thoendel, P.K. Singh // Proc Nath Acad Sci USA. – 2004. – №101(47). – P. 16630-16635.
21. Gilbert P. Biofilms susceptibility to antimicrobials / P. Gilbert, J. Das, I. Foley // Adv Dent Res. – 1997. – №11. – P. 160-167.
22. Чеботарь И.В. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И.В. Чеботарь, А.Н. Маянский, Е.Д. Кончакова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Том 14, № 1. – С. 51-58.
23. Rodrigues R.M. Antibiotic resistance profile of the subgingival microbiota following systemic or local tetracycline therapy / R.M. Rodrigues, C. Goncalves, R. Souto [et. al]. – J. Clin Periodontol. – 2004. – №31(6). – P. 420-427.
24. Veeh R.H. Detection of Staphylococcus aureus biofilm on tampons and menses components / R.H. Veeh, M.E. Shirliff, J.R. Petik [et al] // J. Infect Dis. – 2003. – №188 (4). P. 519-530.
25. Ehrlich G.D. Bacterial plurality as a general mechanism driving persistence in chronic infections / G.D. Ehrlich, F.Z. Hu, K. Shen [et. al] // Clin Orthop Relat Res. – 2005. – №437. – P. 20-24.
26. O'Toole G.A. The initiation of biofilm formation in Pseudomonas fluorescens WCS365 proceeds via multiple, convergent signaling pathways: a genetic analysis / G.A. O'Toole, R. Kolter // Mol. Microbiol. – 1998. – №28. – P. 449-461.
27. Wolfaardt G.M. In situ characterization of biofilm exopolymers involved in the accumulation of chlorinated organics / G.M. Wolfaardt, J.R. Lawrence, R.D. Robarts [et al] // Microb Ecol. – 1998. – №35. – P. 213-223.
28. Carlsson J. Bacterial metabolism in dental biofilms / J. Carlsson // Adv. Dent. Res. – 1997. – №11. P. 75-80.
29. John G. Thomas Managing the complexity of a dynamic biofilm / G. John M.S. Thomas, A. Lindsay, B.S. Nakaishi // J. Am. Dent. Assoc. – 2008. – №139(3). P. 252.
30. Donlan R.M. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R.M. Donlan // Clin Microbiol Rev. – 2002. – №15 (2). – P. 167-193.
31. Dietrich T. Associations between periodontal diseases and systemic disease: evaluating the strength of the evidence / T. Dietrich, R.I. Garcia // J. Periodontol. – 2005. – №76. – P. 3175-3184.
32. Юдина Н.А. Контроль биопленки в современной стратегии профилактики и лечения стоматологических заболеваний / Юдина Н.А., Курочкина А.Ю. // Стоматология. – 2009. – №3. – С. 77-81.
33. Пространственно-временная модель формирования биопленки полости рта: взаимосвязь процессов первичной адгезии и микробной колонизации [Электронный ресурс]. – [Царев В. Н., Трефилев А. Г., Клейменова Г.Н. и др.]. – Режим доступа – //URL: http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id=1349:2011-09-13-12-46-36&catid=25:the-project
34. Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина / А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2011. – №3. – С. 99-109.
35. Subramani K. Biofilm on dental implants: a review of the literature / K. Subramani, R.E. Jung, A. Molenberg, C.H. Hammerle // The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. – 2009. – №24 (4). – P. 616-626.
36. Kroes I. Bacterial diversity within the human subgingival crevice / Kroes I., P.W. Lepp, D.A. Reiman // Proc Natl Acad Sci USA. – 1999. – №96 (25). – P. 14547-14552.
37. Цепов Л.М. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении пародонта / Л.М. Цепов, Д.А. Наконечный, Н.А. Голева [и др.]. – Институт стоматологии. – 2011. – №2 (52). – С. 58-59.
38. Побожьева Л.В. Роль биопленки в патогенезе воспалительных заболеваний полости рта и способы ее устранения / Л.В. Побожьева, И.С. Копецкий // Лечебное дело. – 2012. – №2. – С. 9-13.
39. Flemmig T. Control of oral biofilms / T. Flemmig, T. Beikler // Periodontology. – 2000. – №55. – P. 9-15.
5. Solomonov M.E. Bioplenka kak jendodonticheskaja infekcija / M.E. Solomonov // Klinicheskaja jendodontija. – 2008. – Т 2. №3-4. – С. 31-34.
6. Kerry W.J.S. The areas of various surfaces in the human mouth from nine years to adulthood / W.J.S. Kerry, D.A.M. Geddes // J. Dent Res. – 1991. – №70 (12). – P. 1528-1530.
7. Safarov A.M. Mikrobnaja obsemenjonnost' polosti rta pri noshenii s#jomnyh zubnyh protezov na osnove razlichnyh materialov / A.M. Safarov // Sovremennaja stomatologija. – 2010. – №2. – С. 103-105.
8. Haffajee A.D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A.D. Haffajee, S.S. Socransky // Periodontology, 2000. – 1994. – №5. – P. 78-111.
9. Loesche W.J. Chemotherapy of dental plaque infection / W.J. Loesche // Oral Sci Rev. – 1976. – №9. – P. 65 –107.
10. Costerton J.W. How bacteria stick / J.W. Costerton, G.G. Geesey, G.K. Cheng // Sci. Am. – 1978. – №238(1). – P. 86-95.
11. Gibbons R.J. Bacterial adherence in oral microbial ecology / R.J. Gibbons, J.V. Houte // Annu. Rev. Microbiol. – 1975. – №29. – P. 19-44.
12. Costerton J.W. Bacterial biofilms: common cause of persistent infections / J.W. Costerton, P.S. Stewart, E.P. Greenberg // Science. – 1999. – №284(5418). – P. 1318-1322.
13. Grimes J. Koch's postulates – then and now / J. Grimes // Microbe. – 2006. – №1(5). – P. 223-228.
14. Voznesenskij N.A. Bioplenka - terapevticheskaja mishen' pri hronicheskikh infekcijah / N.A. Voznesenskij // Pul'monologija i allergologija. – 2008. – №3. – С. 43-44.
15. Grudjanov A.I. Zabolevanija parodontita / A.I. Grudjanov - M. : Izdatel'stvo «Moskovskoe informacionnoe agencstvo». 2009. – С. 336.
16. Wecke J. A novel technique for monitoring the development of bacterial biofilms in human periodontal pockets / J. Wecke, T. Kersten, K. Madela [et al.] // FEMS Microbiol Lett. – 2000. – №191(1). – P. 95-101.
17. Donald R.M. Biofilm: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R.M. Donald, J.W. Costerton // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – №5(2). – P. 167-193.
18. Coaggregation-mediated interactions of streptococci and actinomyces detected in initial human dental plaque / R.J. Palmer, S. Gordon, J.O. Cisar [et. al] // J. Bacteriol. – 2003. – №185(11). – P. 3400-3409.
19. March R.D. Dental plaque: biological significance of biofilm and community life-style / R.D. March // J. Clin.Periodontol. – 2005. – №32., Suppl.6. – P. 7-15.
20. Boles B.R. Self-generated diversity produced "insurance effects" in biofilm communities / B.R. Boles, M. Thoendel, P.K. Singh // Proc Nath Acad Sci USA. – 2004. – №101(47). – P. 16630-16635.
21. Gilbert P. Biofilms susceptibility to antimicrobials / P. Gilbert, J. Das, I. Foley // Adv Dent Res. – 1997. – №11. – P. 160-167.
22. Chebotar' I.V. Antibiotikorezistentnost' bioplenochnyh bakterij / I.V. Chebotar', A.N. Majanskij, E.D. Konchakova [i dr.] // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. – 2012. – Том 14, № 1. – С. 51-58.
23. Rodrigues R.M. Antibiotic resistance profile of the subgingival microbiota following systemic or local tetracycline therapy / R.M. Rodrigues, C. Goncalves, R. Souto [et. al]. – J. Clin Periodontol. – 2004. – №31(6). – P. 420-427.
24. Veeh R.H. Detection of Staphylococcus aureus biofilm on tampons and menses components / R.H. Veeh, M.E. Shirliff, J.R. Petik [et al] // J. Infect Dis. – 2003. – №188 (4). P. 519-530.
25. Ehrlich G.D. Bacterial plurality as a general mechanism driving persistence in chronic infections / G.D. Ehrlich, F.Z. Hu, K. Shen [et. al] // Clin Orthop Relat Res. – 2005. – №437. – P. 20-24.
26. O'Toole G.A. The initiation of biofilm formation in Pseudomonas fluorescens WCS365 proceeds via multiple, convergent signaling pathways: a genetic analysis / G.A. O'Toole, R. Kolter // Mol. Microbiol. – 1998. – №28. – P. 449-461.
27. Wolfaardt G.M. In situ characterization of biofilm exopolymers involved in the accumulation of chlorinated organics / G.M. Wolfaardt, J.R. Lawrence, R.D. Robarts [et al] // Microb Ecol. – 1998. – №35. – P. 213-223.
28. Carlsson J. Bacterial metabolism in dental biofilms / J. Carlsson // Adv. Dent. Res. – 1997. – №11. P. 75-80.
29. John G. Thomas Managing the complexity of a dynamic biofilm / G. John M.S. Thomas, A. Lindsay, B.S. Nakaishi // J. Am. Dent. Assoc. – 2008. – №139(3). P. 252.
30. Donlan R.M. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R.M. Donlan // Clin Microbiol Rev. – 2002. – №15 (2). – P. 167-193.
31. Dietrich T. Associations between periodontal diseases and systemic disease: evaluating the strength of the evidence / T. Dietrich, R.I. Garcia // J. Periodontol. – 2005. – №76. – P. 3175-3184.
32. Judina N.A. Kontrol' bioplenki v sovremennoj strategii profilaktiki i lechenija stomatologicheskix zabolevanij / Judina N.A., Kurochkina A.Ju. // Stomatologija. – 2009. – №3. – С. 77-81.
33. Prostranstvenno-vremennaja model' formirovanija bioplenki polosti rta: vzaimosvjaz' processov pervichnoj adgezii i mikrobnoj kolonizacii [Elektronnyj resurs]. – [Carev V. N., Trefiliev A. G.,

References

1. Gest H. The discovery of microorganisms by Robert Hooke and Antoni van Leeuwenhoek, Fellows of The Royal Society / H. Gest // Notes and Records of the Royal Society of London. – 2004. – №58(2). – P. 187-201.
2. Paster B.J. Bacterial Diversity in Human Subgingival Plaque / B.J. Paster, S.K. Boches, J.L. Galvin [et.al] // J. Bacteriol. – 2001. – №183(12). – P. 3770-3783.
3. Aas T.A. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity / T.A. Aas, B.J. Paster, L.N. Stokes [et al.] // J. Clin Microbiol. – 2005. – №43(11). – P. 5721-5732.
4. Marsh P.D. Microbial Ecology of Dental Plaque and its Significance in Health and Disease / P.D. Marsh // Adv. Dent. Res. – 1994. – №8 (2). – P. 263-271.

- Klejmenova G.N. i dr.] - Rezhim dostupa - //URL: http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id=1349:2011-09-13-12-46-36&catid=25:the-project
34. Gincburg A.L. Bakterial'nye bioplenki kak estestvennaja forma sushhestvovanija bakterij v okruzhajushhej srede i organizme hozjajina / A.L. Gincburg, Ju.M. Romanova // Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii. – 2011. – №3. – С. 99-109.
 35. Subramani K. Biofilm on dental implants: a review of the literature / K. Subramani, R.E. Jung, A. Molenberg, C.H. Hammerle // The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. – 2009. – №24 (4). – P. 616-626.
 36. Kroes I. Bacterial diversity within the human subgingival crevice / Kroes I., P.W. Lepp, D.A. Reiman // Proc Natl Acad Sci USA. – 1999. – №96 (25). – P. 14547-14552.
 37. Cepov L.M. Fotodinamicheskaja terapija v kompleksnom lechenii parodonta / L.M. Cepov, D.A. Nakonechnyj, N.A. Goleva [i dr.]. - Institut stomatologii. – 2011. – №2 (52). – С. 58-59.
 38. Pobozh'eva L.V. Rol' bioplenki v patogeneze vospalitel'nyh zabolevanij polosti rta i sposoby ee ustraneniya / L.V. Pobozh'eva, I.S. Kopeckij // Lechebnoe delo. – 2012. – №2. – S. 9-13.
 39. Flemmig T. Control of oral biofilms / T. Flemmig, T. Beikler // Periodontology. – 2000. – №55. – P. 9-15.

Реферат

БИОПЛЁНКА В СТОМАТОЛОГИИ

Тончева Е.Д.

Ключевые слова: биоплёнка, микроорганизм, зубная бляшка, зубной камень, экзополисахаридный матрикс.

Важным аспектом ежедневной работы врача стоматолога есть чёткое понимание биологии процессов, происходящих в полости рта. Долгие годы микробиология и иммунология казались очень далёкими от клинической работы, но накопленные знания подталкивают нас к изменениям наших клинических решений. Одна из самых исследуемых и противоречивых тем - тема биоплёнки. Многие исследования показали, что более 80% инфекционных заболеваний, в том числе воспалительных заболеваний полости рта, вызваны микробной биоплёнкой. Литературный обзор содержит данные о роли биоплёнок в стоматологии, их развитии, взаимосвязи микроорганизмов внутри биоплёнок и основные методы их устранения. Также в статье обоснована необходимость дальнейшего изучения биоплёнок для понимания этиологии и патогенеза воспалительных процессов в ротовой полости, а также дальнейшей возможности прицельно проводить лечебные мероприятия разрывая сложные цепочки жизнедеятельности и взаимоотношений микроорганизмов.

Summary

BIOFILM IN DENTISTRY

Toncheva K.D.

Key words: biofilm, bacteria, dental plaque, tartar, ekzopolisaharydnyy matrix.

An important aspect of daily dental practice is clear understanding the biology of the processes occurring in the mouth. For years, microbiology and immunology seemed very far from clinical practice, but knowledge gained encourages us to review our clinical decisions. One of the most controversial subjects is an issue on biofilm. Many studies have shown that over 80% of infectious diseases, including oral inflammatory diseases are caused by microbial biofilms. This review article comprises data on the role of biofilms in dentistry, their development, interrelation between micro-organisms within biofilms, and basic techniques to eliminate them. This article also substantiates the relevance of further study of biofilms for understanding the etiology and pathogenesis of oral inflammatory processes and further opportunities to implement therapeutic measures aimed at breaking down complex chain of life and interrelationships of microorganisms.

УДК: 616–053.3/.5–071–082

Шкурупій Д.А., Гришко Ю.М.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ДИТЯЧОГО ВІКУ В АСПЕКТІ ПЕРЕБІГУ І ФІЗИКАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В роботі проаналізовані анатомо-функціональні особливості дитячого віку з позиції розвитку невідкладних станів. Розуміння цих особливостей дозволяє прогнозувати перебіг і оптимізувати діагностику невідкладних станів у дітей на етапі первинної медико-санітарної допомоги.

Ключові слова: діти, невідкладна допомога, фізикальна діагностика, первинна медико-санітарна допомога.

Безпосередня загроза життю людини, яка знаходиться в невідкладному стані, вимагає від інших людей негайних дій по врятуванню потерпілого. Кожна дієздатна особа несе карну відповідальність за невиконання цих дій. Визначення невідкладного стану законодавчо закріплене і трактується як раптове погіршення фізичного або психічного здоров'я, яке становить пряму та невідворотну загрозу життю та здоров'ю людини або оточуючих її людей і виникає внаслідок хвороби, травми, отруєння або інших внутрішніх чи

зовнішніх причин[1, 2].

Лікар загальної практики – сімейної медицини зобов'язаний надати невідкладну допомогу, організація якої проходить на догоспітальному етапі. Її метою є надання такого обсягу медичної допомоги, який був би мінімально достатнім для ліквідації безпосередньої загрози життя пацієнтів усіх вікових груп, в т.ч – дитячому населенню. У дітей, особливо – раннього віку, анатомо-функціональні особливості (АФО) визначають не лише частіше виникнення невідкладних ста-

нів, а й їх своєрідний перебіг, що зумовлює і особливості діагностики цих станів [3,4]. Крім того, в умовах етапу первинної медико-санітарної допомоги застосування методів лабораторної і інструментальної діагностики є обмеженими. Відтак, важливого значення набувають навички фізикальної діагностики невідкладних станів у дітей [8,9].

Пропорції й тип будови тіла дитини обумовлюють низку функціональних особливостей. Найбільше практичне значення мають гіперсомний і лептосомний типи конституції, оскільки вони характеризуються дисгармонійним розвитком. Гіперсомний тип характеризується завищенням показників росту і ваги, нерідко супроводжується посиленням розвитком підшкірно-жирового шару, схильністю до гіпертермії, парасимпатикотонії, брадикардії, швидкого набряку голосового підв'язкового простору, обструкції бронхіального дерева, різкого розвитку дихальної недостатності. Лептосомний тип характеризується відставанням у рості та вазі від норми, схильністю до симпатикотонії, тахікардії, підвищеної дратівливості та збудливості.

Межі адекватного температурного режиму у дітей раннього віку обмежені через велику поверхню тіла, слабо розвинуту підшкірну клітковину, недостатнє потовиділення, слабкий розвиток м'язової тканини, що не дає можливості збільшувати теплопродукцію за рахунок ознобу. Діти з критично низькою масою тіла при народженні приймають температуру навколишнього середовища. Надлишкова втрата енергії передчасно народженою дитиною призводить до гіпоксії, гіпоглікемії, зростання рівня непрямого білірубіну, розвитку метаболічного ацидозу, що посилюються через формування „зачарованого кола” [10]. Однак, може виникнути і протилежна ситуація: близько 90% теплової енергії в ранньому дитячому віці втрачається через шкіру, тому перебування дитини в навколишньому середовищі із занадто високою температурою й підвищеною вологістю може швидко спричинити розвиток тяжкого гіпертермічного синдрому. У дітей перших трьох років життя часто розвивається спазм мікроциркуляторного русла, що різко обмежує тепловиділення, призводячи до гіпертермічного синдрому.

АФО нервової системи наявні протягом декількох років від народження. Кількість клітин головного мозку і міжнейронних зв'язків замалі, а нервові клітини не завершили повного диференціювання. Через це в немовлят захисним механізмом нервової системи є генералізована дифузна реакція на будь-які зовнішні подразники у вигляді гіпертермії, апное чи тахіпное, судом та ін. Регулюючий вплив кори головного мозку знижений. Це зумовлює підвищеність рефлексів, які здійснюються через підкіркові відділи мозку, а рухова активність на подразники проявляється у вигляді імпульсивних рефлексорно-стереотипних і атетозоподібних реакцій, що зумовлює

мовлює схильність дітей до судомних реакцій. Вищий уміст рідини в тканинах головного мозку і інтенсивність енергетичного обміну зумовлюють схильність до набряку мозку і підвищення імовірності судом на цьому фоні, призводять до швидкого виснаження нервових реакцій. У дітей переважають симпатикотонічні впливи. У критичних станах це проявляється більшою компенсованістю функції серцево-судинної системи і швидкою декомпенсацією дихальної системи [11]. Так, одним із перших проявів неонатального шоку може бути клініка у вигляді дихальних розладів, а не у вигляді порушень системної гемодинаміки. У дітей раннього віку особливості вегетативної регуляції також створюють своєрідну картину розвитку шоку: навіть після дії надпорогового чинника в дітей цієї вікової групи певний час утримуються відносно стабільні гемодинамічні параметри, що може маскувати картину тяжкості ураження. Проте, після виснаження симпатикотонічної підтримки різко розвивається картина тяжкого шоку. Хеморецептори каротидного синуса в новонароджених інколи не функціонують, що може призвести до апное на фоні гіпоксії. У новонароджених і дітей раннього віку підвищена проникність гематоенцефалічного бар'єру, в т.ч. - для токсичних речовин. Для фізикальної діагностики невідкладних станів у дітей важливий той факт, що класичні симптоми подразнення мозкових оболонок (ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга, Брудзинського) до 3-4 - місячного віку є фізіологічними, тому діагностичне значення в цей період мають додаткові симптоми: вибухання, напруження і пульсація великого тім'ячка (визначається в дітей до 1 року до закриття тім'ячка); симптом Флатау – розширення зіниць за швидкого нахилу голови вперед; симптом Лесажа – підтягнення нижніх кінцівок до живота під час піднімання дитини під пахви.

АФО дихальної системи дітей зазнають низки змін, починаючи уже з моменту пологів. Діти більше схильні до розвитку дихальної недостатності, причинами чого є низький синтез сурфактанту у новонароджених із малим гестаційним віком; вища потреба в кисні, менша чутливість дихального центру до зниження парціального тиску кисню, що затримує адаптацію параметрів дихання при виникненні гіпоксії; збільшення ціни дихання в новонародженого пропорційно зростанню частоти, глибини дихання й опору дихальних шляхів; нездатність до ротового дихання, вузькість хоан, голосової щілини і трахеї, відносно великий розмір язика, добре розвинута лімфатична тканина ротоглоткового кільця, високе стояння гортані; горизонтальне розташування ребер, відносно слабкий розвиток дихальної мускулатури, високе стояння діафрагми внаслідок підвищеного внутрішньочеревного тиску, активного газоутворення в кишечнику й аерофагії. Вузькі, добре васкуляризовані носові ходи, трахея і бронхи спричиняють високий ризик їх травми-

зації, розвиток обструктивного синдрому і стенозу гортані через набряк підв'язкового шару при вірусних інфекціях дихальних шляхів. Через АФО органів дихання в дітей переважають дихальні причини клінічної смерті, припинення кровообігу є вторинним на тлі тяжкої гіпоксемії, а наслідки серцево-легеневої реанімації більш несприятливі. Для фізикальної діагностики ступеня дихальної недостатності у дітей можна орієнтуватися на наступні параметри: I ступінь – симптоми виникають при фізичному навантаженні (яким у дітей раннього віку вважається плач і акт смоктання) у вигляді задишки, периорального ціанозу, втягнення в ділянці мечоподібного відростка та міжреберних проміжків; II ступінь – аналогічні симптоми наявні в спокої, активується робота груднино-ключично-соскоподібних м'язів, різке западання під час вдиху яремної вирізки, наявне парадоксальне дихання за типом гоїдалки, психомоторне збудження, гіпергідроз, сталий ціаноз носогубного трикутника під час дихання атмосферним повітрям; III ступінь – задишка та стійкий акроціаноз у спокої, психомоторне збудження змінюється пригніченням, в акті дихання значно виражена робота м'язів черевного пресу, наявні періодичні короточасні апное; IV ступінь – тотальний ціаноз, агоніальне дихання, апное.

У ранньому дитячому віці наявна тенденція до тахікардії і судинного спазму за рахунок симпатикотонії, однак з віком поступово починають посилюватися впливи парасимпатичного відділу нервової системи. У дітей віком 1-7 років і у підлітковому віці спостерігається дихальна аритмія, брадикардія й уповільнення передсердно-шлуночкової провідності. Вікові мінливості показників серцево-судинної системи у дітей зумовлюють особливості діагностики шоківих станів: шоківий індекс Альговера (відношення пульсу до систолічного артеріального тиску, який у нормі дорівнює 0,5) може бути використаний лише в дітей після 13 років; визначення величини крововтрати слід розраховувати за фізіологічними для певного віку параметрами (наприклад, втрата 50 мл крові дорівнює крововтраті в 14,3% об'єму циркулюючої крові у новонароджених, 6,6% – у немовлят і 0,7% – у пацієнтів старшого віку). Дефіцит об'єму циркулюючої крові має і клінічні характеристики: до 10% – липкі слизові оболонки, тістоподібна консистенція шкіри і підшкірної клітковини, кінцівки теплі, параметри дихання і гемодинаміки у межах вікової норми, симптом „блідої плями” до 3 сек., діурез знижений, свідомість не змінена; 10-20% – сухість шкіри і слизових оболонок, кінцівки нижче ліктьових і колінних суглобів холодні, ціаноз носогубного трикутника, параметри дихання і гемодинаміки збільшені до 30% від вікової норми, артеріальний тиск знижується в ортостатичному положенні, симптом „блідої плями” 3-5 сек., діурез знижений, спостерігаються дратливість, неспокій; 20-30% – сухість шкіри і слизових оболонок, кін-

цівки холодні по всій довжині, акроціаноз, параметри дихання і гемодинаміки збільшені в межах 30-40% від вікової норми, симптом „блідої плями” понад 5 сек., діурез відсутній, рівень свідомості – сопор; 30-50% – сухість шкіри і слизових оболонок, кінцівки холодні по всій довжині, шкіра з мармуровим відтінком, підшкірні вени запалі, параметри дихання і гемодинаміки більше ніж на 40% від вікової норми, пульс слабкий чи не визначається, симптом „блідої плями” понад 5 сек., діурез відсутній, рівень свідомості – кома [12].

У немовлят превалює харчовий рефлекс: будь-які речовини, що потрапляють до ротової порожнини, викликають автоматичний неконтрольований акт ковтання. Це зумовлює тяжкі ураження від опіків припікальними рідинами, часті отруєння лікарськими препаратами та потрапляння сторонніх тіл у стравохід і шлунок. Кардіальний сфінктер шлунка в молодших дітей розвинутий слабо, що разом із горизонтальним положенням шлунка, частою аерофагією, уповільненою шлуноковою евакуацією і недосконалою нервовою регуляцією пілоричного відділу (що часто призводить до пілороспазму) створюють передумови для регургітації шлунокового вмісту і його аспірації. З іншого боку, перебіг хімічного пневмоніту за типом синдрому Мендельсона у дітей мусить бути легшим через вищий рН шлунокового соку. Кишечник у дітей більш рухомий, але іннервація його незбалансована, що призводить не тільки до перистальтичних, але і до антиперистальтичних рухів. Ці особливості обумовлюють розвиток ентоерогастрального та гастроентерофагального рефлюксів. У ранньому дитячому віці підвищується ризик розвитку інвагінації кишечника, найбільш вірогідними фоновими чинниками якої є дисгармонійні скорочення поздовжньої і циркуляторної мускулатури стінки кишечника, добре розвинута лімфоїдна тканина кишечника, що сприяє набряку його стінки, підвищена рухомість сліпої та здухвинної кишок за наявності в них спільної брижі й недорозвинутість ілеоцекального кишкового клапана. Масивне кровопостачання печінки на тлі незрілості її ферментних систем у дітей раннього віку сприяє швидкому розвитку печінкової недостатності з розладами гемодинаміки. До того ж, печінка разом із селезінкою є одними з основних органів ретикулоендотеліальної системи. Відповідно, розлади гепатоспленічної гемодинаміки провокують зниження імунного опору організму і сприяють поширенню інфекційного процесу.

Фільтраційна здатність нирок у дітей раннього віку майже в 2 рази нижча, ніж у дорослих, що слід урахувати у проведенні інфузійної терапії. Функція концентрації і реабсорбція провідної сечі також знижені, проте реабсорбція натрію вища, ніж у дорослих, що сприяє затримці рідини в організмі. Незрілість каналців нирок до синтезу аміаку та низький уміст фосфатів у провідній сечі дітей першого року життя обумовлюють їхні низькі компенсаторні можливості до ре-

гуляції кислотно-лужного стану, тому немовлята схильні до метаболічного ацидозу. Для швидкої діагностики розвитку гострої ниркової недостатності може бути використаний темп погодинного діурезу, який в нормі у дітей до 1 року коливається в межах 2-5 мл/кг/год., від 1 року – 1-1,5 мл/кг/год.

АФО ендокринної системи насамперед стосується щитовидної залози, наднирників і підшлункової залози. Щитовидна залоза проявляє функціональну активність щодо тиреоїдних гормонів лише з 3-місячного віку, в 6 місяців активність цих гормонів складає біля 50% активності в дорослих, а до 9 місяців вона навіть перевищує активність відповідних гормонів у дорослих у 1,5 рази. Проте „фізіологічний гіпотиреоз”, викликаний низьким рівнем тиреоїдних гормонів у першому півріччі життя може сприяти затримці рідини і, зокрема, обумовлювати набряк підслизового шару. Ще один гормон щитовидної залози – кальцитонін – має високу концентрацію. Зниження концентрації іонів кальцію в крові під дією цього гормону обмежує активацію ряду ендокринних залоз, для яких іони кальцію є стимулятором секреції, і сприяє розвитку гіпокальціємічних судом. У наднирниках до 10-річного віку переважає кіркова речовина. Незважаючи на меншу величину мозкового шару наднирників, активність симпатoadреналової системи проявляється одразу після народження. Мозкова речовина наднирників реагує на стрес менш активно, але це компенсується значною активацією парагангліїв симпатичної нервової системи, які активно виробляють катехоламіни. У період новонародженості й раннього дитячого віку кількість β-клітин підшлункової залози, які виробляють інсулін, переважає над кількістю α-клітин, що продукують глюкагон. З одного боку, це сприяє адекватному енергетичному забезпеченню клітин на тлі підвищеного основного обміну дітей, з іншого – швидко призводить до гіпоглікемії в патологічних станах.

Для дітей раннього віку характерна лабільність кровотворення під дією несприятливих зовнішніх факторів. З іншого боку, у них наявна висока здатність клітин крові до регенерації. В'язкість крові на першому тижні життя вища, ніж у дорослих. Високим є і показник гематокриту, який сягає показників дорослої людини лише в 15 років. Діти мають вищий уміст в одиниці об'єму як формених елементів крові, так і гемоглобіну. Ці два фактори, безперечно, відрізняють реологічні властивості крові дітей та дорослих. Особливістю кисневотранспортної функції крові в дітей першого місяця життя є наявність великої кількості (біля 70% його загальної кількості) фетального гемоглобіну. Для нього властиві висока резистентність до лужного середовища і сильна зв'язувальна здатність щодо кисню. При цьому віддача кисню до тканин низька, що зумовлює швидкий розвиток тканинної гіпоксії. У дітей раннього віку наявний фізіологічний

лейкоцитоз, а лейкоцитарна формула зазнає вікових змін із періодичним переважанням то лімфоцитарного, то нейтрофільного паростку, що сприяє відповідній чутливості до бактеріального чи вірусного інфекційних процесів.

АФО дитячого віку мають суттєвий вплив на формування, перебіг і клінічні прояви невідкладних станів. В умовах обмеженого використання лабораторних і діагностичних методів на етапі надання первинної медико-санітарної допомоги важливого значення набувають фізикальні критерії діагностики невідкладних станів, які слід використовувати із урахуванням АФО дитячого віку.

Література

1. Закон України «Про екстрену медичну допомогу»: за станом на 05.07.2012/ Відомості Верховної Ради України, 2013.-№30 (26.07.2013).-ст. 340.
2. Науково-практичний коментар Кримінального кодексу України / За ред. М. І. Мельника, М. І. Хавронюка. - К. : Юридична думка, 2012. - 1316 с.
3. Про затвердження Переліку станів і захворювань, що найчастіше зустрічаються у практиці надання первинної медичної допомоги лікарями загальної практики - сімейними лікарями: наказ № 241 від 27.03.2013 р. // Зб. нормат.-директивних док. з охорони здоров'я. - 2013. - № 9. - С. 19.
4. Анестезія та інтенсивна терапія в дітей / М.А. Георгіянц, Д.А. Шкурупій, В.І. Похилько, В.А. Корсунов. - Полтава : Техсервіс, 2006. - 312 с.
5. Інтенсивна терапія в педіатрії / [В. І. Гребенников, В. В. Лазарев, А. У. Лекманов і др.]; под ред. В. А. Михельсона. - М. : ГЕОТАР-МЕД, 2008. - 556 с.
6. Курек В.В. Анестезіологія, реаніматологія і інтенсивна терапія дитячого віку / В.В. Курек, А.В. Кулагін. - М.: Издательство «МІА», 2011.-992 с.
7. Цыбулькин Э.К. Угрожающие состояния в педиатрии: экстренная врачебная помощь / Э. К. Цыбулькин. - М. : ГЕОТАР-МЕД, 2013. - 224 с.
8. Абдрахманов К.Б. Факторы, влияющие на регуляцию артериального давления у новорожденных детей / К.Б. Абдрахманов, Г.А. Тулегенова, А.Т. Калиева // Сборник материалов XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». - М. : «ГЕОТАР-Медиа», 2007. - С. 3.
9. Антонов И.И. Температурный гомеостаз и гипероксия / И.И. Антонов. - М.: Медицина, 1989. - 224 с.
10. Вельтищев Ю.Е. Обмен веществ у детей / Ю.Е. Вельтищев, М.В. Ермолаев, А.А. Ананенко, Ю.А. Князев - М. : Медицина, 1983. - 462 с.
11. Зеденизова Е.В. Особенности церебрального кровотока и центральной гемодинамики у детей первого года жизни, перенесших асфиксию новорожденного : Автореф. на соискание учен.степени. канд. мед. наук. - СПб. : 2006. - 18 с.
12. Кохно В.Н. Критерии тактического решения у новорожденных в критическом состоянии / В.Н. Кохно, А.Н. Шмаков, О.Б. Левин // Анестезиол. и реаниматол. - 2005. - № 1. - С. 44-46.

References

1. Zakon Ukraїni «Pro ekstrenu medichnu dopomogu»: za stanom na 05.07.2012/ Vidomosti Verhovnoi Radi Ukraїni, 2013.-№30 (26.07.2013).-st. 340.
2. Naukovo-praktichnij komentar Kriminal'nogo kodeksu Ukraїni / Za red. M. I. Mel'nika, M. I. Havronjuka. - K. : Juridichna dumka, 2012. - 1316 s.
3. Pro zatverdzhennja Pereliku staniv i zahvorjuvan', shho najchastishe зустрічаються у практиці надання первинної медичної допомоги лікарями загальної практики - сімейними лікарями: наказ № 241 від 27.03.2013 р. // Zb. normat.-direktivnih dok. z ohoroni zdorov'ja. - 2013. - № 9. - S. 19.
4. Anestezijsja ta intensivna terapija v ditej / M.A. Georgijanc, D.A. Shkurupij, V.I. Pohil'ko, V.A. Korsunov. - Poltava : Tehservis, 2006. - 312 s.
5. Intensivnaja terapija v pediatrii / [V. I. Grebennikov, V. V. Lazarev, A. U. Lekmanov i dr.]; pod red. V. A. Mihel'sona. - M. : GJeOTAR-MED, 2008. - 556 s.
6. Kurek V.V. Anesteziologija, reanimatologija i intensivnaja terapija detskogo vozrasta / V.V. Kurek, A.V. Kulagin. - M.: Izdatel'stvo «MIA», 2011.-992 s.
7. Cybul'kin Je.K. Ugrozhajushhie sostojanija v pediatrii: jekstrennaja vrachebnaja pomoshh' / Je. K. Cybul'kin. - M. : GJeOTAR-MED, 2013. - 224 s.
8. Abdrahmanov K.B. Faktory, vlijajushhie na reguljaciju arterial'nogo davlenija u novorozhdennyh detej / K.B. Abdrahmanov, G.A.

- Tulegenova, A.T. Kalieva // Sbornik materialov XI Kongressa pediatrov Rossii «Aktual'nye problemy pediatrii». – M.: «GJeOTAR-Media», 2007. – S. 3.
9. Antonov I.I. Temperaturnyj gomeostaz i giperoksija / I.I. Antonov. – M.: Medicina, 1989. – 224 s.
10. Vel'tishhev Ju.E. Obmen veshhestv u detej / Ju.E. Vel'tishhev, M.V. Ermolaev, A.A. Ananenkov, Ju.A. Knjazev – M.: Medicina, 1983. – 462 s. Veselkova I.N. Kak sohranit' naciju / I.N. Veselkova, Ju.M. Komarov. – M.: IKC «Akademkniga», 2002. – 429 s.
11. Zedgenizova E.V. Osobennosti cerebral'nogo krovotoka i central'noj gemodinamiki u detej pervogo goda zhizni, perenessih asfiksiju novorozhdennogo : Avtoref. na soiskanie uchen.stepeni. kand. med. nauk. – SPb.: 2006. – 18 s.
12. Kohno V.N. Kriterii takticheskogo reshenija u novorozhdennyh v kriticheskom sostojanii / V.N. Kohno, A.N. Shmakov, O.B. Levin // Anesteziol. i reanimatol. – 2005. – № 1. – S. 44-46.

Реферат

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА В АСПЕКТЕ ТЕЧЕНИЯ И ФИЗИКАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ.

Шкурупий Д.А., Гришко Ю.М.

Ключевые слова: дети, неотложная помощь, физикальная диагностика, первичная медико-санитарная помощь.

В работе проанализированы анатомо-функциональные особенности детского возраста с позиции развития неотложных состояний. Понимание этих особенностей позволяет прогнозировать течение и оптимизировать диагностику неотложных состояний у детей на этапе первичной медико-санитарной помощи. Врач общей практики - семейной медицины обязан оказать неотложную помощь, организация которой проходит на догоспитальном этапе. Ее целью является оказание такого объема медицинской помощи, который был бы минимально достаточным для ликвидации непосредственной угрозы жизни пациентов всех возрастных групп, в т.ч – детскому населению. У детей, особенно – раннего возраста, анатомо-функциональные особенности (АФО) определяют не только более частое возникновение неотложных состояний, а и их своеобразное течение, что обуславливает и особенности диагностики этих состояний. Кроме того, в условиях этапа первичной медико-санитарной помощи применение методов лабораторной и инструментальной диагностики являются ограниченными. Таким образом, важное значение приобретают навыки физикальной диагностики неотложных состояний у детей. АФО детского возраста имеют существенное влияние на формирование, течение и клинические проявления неотложных состояний. В условиях ограниченного использования лабораторных и диагностических методов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи важное значение приобретают физикальные критерии диагностики неотложных состояний, которые следует использовать с учетом АФО детского возраста.

Summary

AGE-RELATED CHARACTERISTICS OF CHILDHOOD IN TERMS OF COURSE AND PHYSICAL DIAGNOSIS OF EMERGENCIES IN PRIMARY HEALTH CARE.

Shkurupiy D.A., Hryshko Yu.M.

Key words: children, emergency care, physical diagnosis, primary health care.

Anatomical and functional characteristics of childhood from the perspective of the development of emergency conditions are presented in this article. Understanding these characteristics enables to predict and to optimize the diagnosis of emergencies in children at the stage of providing primary care. General practitioners must provide emergency care, the organization of which runs the pre-hospital stage. Its purpose is to provide such health care, which would be minimally sufficient to avert life-threatening conditions for patients of all ages, including children's population. In children, and especially in young children, anatomical and functional features (AFF) are determined not only by more frequent occurrence of emergency conditions, but by their peculiarity for particular causes and diagnosis of these conditions. In addition, at the stage of primary health care the using laboratory and instrumental diagnostic techniques is limited. Thus, it is important to acquire skills of physical diagnosis of emergencies in children.